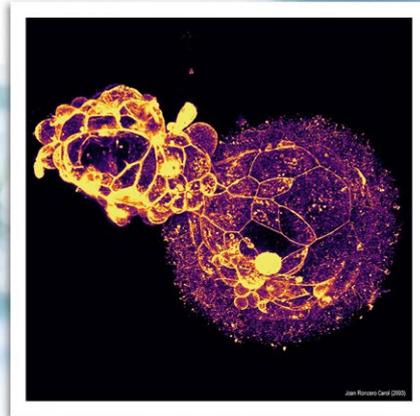
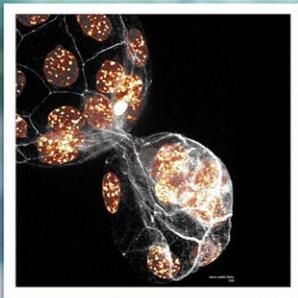


ASEBIR

Revista de Embriología Clínica
y Biología de la Reproducción

JUNIO
2025

VOL. 30 N.º 1



IV CONCURSO DE FOTOGRAFÍA ASEBIR
¡Conocemos las fotografías ganadoras de esta edición!

REPORTAJE ESPECIALIDAD

ENTREVISTA CON ANNA VEIGA

AULA JOVEN

- Genetic aspects of human male infertility
- Ritmos circadianos y su efecto en la función ovárica
- Estudio observacional sobre el comportamiento de la muestra seminal en donantes: variación estacional según parámetros

SOCIOS EMPRENDEDORES

Enric Güell, fundador de CONSULTFIV

FORMACIÓN CONTINUADA

- Percepción y uso de la IA en la valoración embrionaria: resultados de encuesta a profesionales
- Impacto del medio ambiente en la fertilidad masculina

XIII CONGRESO ASEBIR

NOTICIAS

- Novedades en genética
- Beca Aula Joven
- Cursos ASEBIR
- Helena, ¡socia nº 1.000!

SOCIOS POR EL MUNDO

Cecilia Pérez Caso, embrióloga en Guinea Ecuatorial y Chipre

EDITA

Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción

EDITORES Y DIRECTORES CIENTÍFICOS

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

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

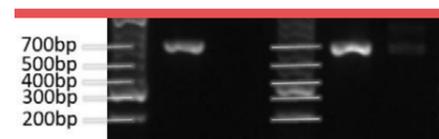
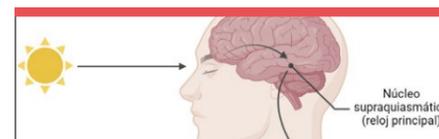
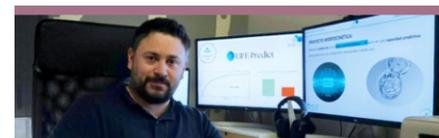
Take it Easy! Comunicación
Paseo Ruiseñores, 9, 50006 Zaragoza
tiecomunicacion.es · comunicacion@tiecomunicacion.es
Tfno.: 876 64 29 97

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**
Aquí va la despedida... (con música de jota)
- 06 SOCIOS POR EL MUNDO**
Cecilia Pérez Caso, embrióloga en Guinea Ecuatorial y Chipre
- 11 SOCIOS EMPRENDEDORES**
Enric Güell, fundador de CONSULTFIV
- 16 FORMACIÓN CONTINUADA**
Percepción y uso de la inteligencia artificial en la valoración embrionaria: resultados de una encuesta a profesionales de la embriología clínica
- 24** Impacto del medio ambiente en la fertilidad masculina
- 31 REPORTAJE ESPECIALIDAD**
Del reconocimiento a la inspiración: claves para la especialidad en embriología
- 36 ENTREVISTA CON ANNA VEIGA**
- 40 AULA JOVEN**
Genetic aspects of human male infertility
- 50** Ritmos circadianos y su efecto en la función ovárica
- 57** Estudio observacional sobre el comportamiento de la muestra seminal en donantes: variación estacional según parámetros
- 67 XIII CONGRESO ASEBIR**
- 73 NOTICIAS**



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



Da el salto y mejora tu precio

Además, por ser de ASEBIR, te llevas hasta 80€ de bienvenida.



Estimada asociada o asociado, es hora de dar el salto con Zurich.

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



Coche



Moto



Hogar



Comercios



*La mejora de precio será de hasta un 5% respecto al precio de renovación presentado a Zurich. Adicionalmente la persona cliente recibirá un incentivo adicional de hasta 80€ según el producto y modalidad contratada. El incentivo se realizará a través de una transferencia bancaria o a través de Tarjeta Visa Virtuo si el pago se realiza con tarjeta bancaria en un plazo máximo de 30 días desde la fecha de efecto de la nueva póliza contratada. Promoción válida para nuevas contrataciones con fecha de efecto entre el 01 de febrero de 2022 y el 31 de diciembre de 2022 para pólizas de Auto, Moto, Hogar (condición condicional). Los beneficios mejor de precio e incentivo económico adicional son independientes entre sí, y cada uno de ellos son condiciones específicas que se recogen en <https://colectivos.zurich.es/informacion2022>. Estos productos pertenecen a Zurich Insurance Europe AG, Sucesora en España. Correduría de Seguros, Sociedad Unipersonal. Inscrita en el Registro Mercantil de Madrid, Hoja H-19887, Tomo 13321, Folio 133, s/1.º. A-28190247. Inscrita en el Registro Especial de Sociedades de Correduría de Seguros con la clave 1107. Capacidad Económica 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.



EDITORIAL

▶ ANTONIO URRIES LÓPEZ

Presidente de ASEBIR



AQUÍ VA LA DESPEDIDA...

(CON MÚSICA DE JOTA)

Posiblemente este vaya a ser mi último editorial tras ocho intensos años en los que he tenido el privilegio de presidir nuestra asociación, así que permitidme que sirva de despedida. Ocho años que han pasado como un suspiro, a lo largo de los cuales todos juntos hemos trabajado para que ASEBIR siguiera creciendo, con respeto y agradecimiento a lo realizado por los que nos precedieron.

Y, sinceramente, creo que lo hemos conseguido. ASEBIR ha seguido avanzando, con un claro reflejo en el número de asociados y en su competencia científica. No hay más que ver la evolución de nuestros congresos y la repercusión de las guías, recomendaciones y cursos formativos organizados por nuestros grupos de interés para confirmar el alto interés científico y prestigio que ha alcanzado nuestra asociación a nivel internacional. Grupos de interés más activos que nunca, señal de vuestro empuje y fortaleza, nunca suficientemente valorados y orgullo de ASEBIR.

También hemos cambiado la imagen de la sociedad, tanto el logo como la web, mejorado la revista (esta revista) y nuestra presencia en redes sociales, ampliado el número de becas, creado estancias formativas (ampliamente demandadas por los más jóvenes de nuestra asociación), flexibilizado las cuotas de los más jóvenes y compañeros desempleados y afianzado nuestra relación con las empresas del sector, a las que nunca podremos agradecer lo suficiente su colaboración. Sin olvidarnos de que, por fin, tenemos nuestro propio código ético.

Así que permitidme poner en valor el trabajo realizado por esta Junta Directiva. Compañeros vuestros que trabajan, en silencio, para que todo el engranaje funcione a la perfección, incluso en momentos tan complicados e inesperados como fueron los años de pandemia. Sin olvidarnos de su imprescindible piedra angular, nuestra secretaria María José Prieto.

Y me gustaría volver la vista atrás recordando ese 17 de noviembre de 2017, en Madrid, donde empezamos nuestra andadura, en la que nos pusimos de objetivo un mayor reconocimiento de nuestra actividad profesional. La inestabilidad originada por la pandemia y la situación

política nos lo ha puesto muy complicado, pero, a pesar de ello, el trabajo realizado ha sido muy importante y ha acabado dando sus frutos.

La publicación de la *Guía de autorización e inspección de centros y servicios de reproducción asistida humana y las recomendaciones de enfermedades genéticas susceptibles de ser incluidas en el artículo 12.1 de la Ley 14/2006* son dos importantes hitos que se han conseguido después de muchos años de trabajo e insistencia (junto a otras sociedades) y de los que podemos sentirnos satisfechos y orgullosos.

Aunque, naturalmente, aún queda mucho por hacer. Porque, por encima de todo, tenemos el reto de pelear por el reconocimiento de nuestra especialidad. Y después de muchas dificultades podemos decir que estamos en el buen camino. Posiblemente cuando leáis estas líneas ya hayamos presentado la solicitud oficial de creación de la Especialidad en Embriología Clínica con la tranquilidad que da el apoyo transmitido desde el propio Ministerio de Sanidad y de todas las consejerías de Sanidad de las comunidades autónomas con las que ya nos hemos entrevistado. Aún queda un largo camino por recorrer, pero las perspectivas son halagüeñas y espero ver el desenlace ya como socio de base de ASEBIR.

Pero esto sigue y quedáis en buenas manos. Solo nos vamos este servidor y su sempiterno vicepresidente y amigo que es Mark Grossmann, que durante estos ocho años hemos entendido esta Junta Directiva de la misma forma que entendemos qué debe ser ASEBIR: una organización dinámica en continua evolución (a lo largo de estos años hemos renovado el 50 % de la junta) en la que pueda seguir integrándose gente joven con "veteranos" de experiencia contrastada que puedan sumar e innovar. Así que ahora nos toca a Mark y a mí despedirnos, dando el relevo a aquellos compañeros a los que queráis dar vuestra confianza, para que puedan continuar, y mejorar en lo posible, el trabajo realizado por los que les hemos precedido.

**Con respeto. En beneficio de todos.
Hasta siempre.**

SOCIOS POR EL MUNDO

Cecilia Pérez Caso, embrióloga en Guinea Ecuatorial y Chipre



CECILIA

PÉREZ CASO

Embriología: una pasión que cruza fronteras

Hoy tenemos el placer de entrevistar a Cecilia Pérez Caso, una embrióloga con una trayectoria internacional fascinante. Cecilia trabaja como embrióloga en Chipre, pero su experiencia por el mundo comenzó en Guinea Ecuatorial. En esta entrevista que realiza Lucía Fernández Lejarza, vocal TIC y de Publicaciones de la Junta Directiva de ASEBIR, comparte con nosotros sus experiencias y aprendizajes en el campo de la reproducción asistida.

► ENTREVISTA

LUCÍA: Cecilia, cuéntanos sobre tu experiencia en Guinea Ecuatorial. ¿Qué te impulsó a ir allí y qué te encontraste? ¿Era tal y como habías imaginado?

CECILIA: Después de completar mi máster en 2019, comencé mi carrera como embrióloga en España y en 2021, con muchas ganas pero poca experiencia, decidí ir a trabajar a Guinea Ecuatorial, en el Centro de Ginecología y Fertilidad Oyala, el único centro de reproducción asistida del país. Esta experiencia fue, sin duda, transformadora, y guardo muchos recuerdos y personas queridas de esa época en mi corazón.

Algo que me impresionó de Guinea Ecuatorial, y probablemente a mucha otra gente, dado que la tasa de natalidad en países africanos es muy alta, es que hay una gran demanda y necesidad de tratamientos de FIV.

En España, como sabemos, una causa muy habitual de infertilidad es el retraso de la paternidad, mientras que, en África, aunque esto no supone un problema porque tienen hijos mucho más jóvenes, se enfrentan a otro tipo de problemas de infertilidad, como las infecciones de transmisión sexual o factores tubéricos ocasionados por complicaciones en partos anteriores.

Y más allá del deseo de paternidad, en este país la infertilidad es un gran tabú y no tener hijos puede conllevar un fuerte estigma social, hasta el punto de que las personas infértiles pueden llegar a ser excluidas y repudiadas incluso por su propia familia.



Guinea Ecuatorial

SOCIOS POR EL MUNDO

Cecilia Pérez Caso, embrióloga en Guinea Ecuatorial y Chipre



LUCÍA: ¡Qué interesante! Es cierto que existe un gran tabú... y un gran desconocimiento sobre los problemas de fertilidad en África. ¿Cómo funciona allí la reproducción asistida?

CECILIA: La ley que regula la reproducción asistida en Guinea Ecuatorial se publicó hace muy poquito, en el año 2020, y permite todo tipo de técnicas, como donación de gametos, gestación por sustitución, ambas con carácter altruista, o selección de sexo, además de regular el acceso a los servicios de salud sexual y reproductiva para resolver problemas de infertilidad.

Sin embargo, uno de los mayores retos es la falta de información y educación sobre la infertilidad y sus tratamientos. Muchas personas no están al tanto de las opciones disponibles y, debido al estigma social, a menudo no buscan ayuda. Durante mi tiempo en el país, trabajamos para educar sobre la importancia de la salud reproductiva y las posibilidades que ofrece la FIV, ofreciendo charlas informativas, talleres y seminarios en distintos centros educativos, donde abordamos temas como las causas de la infertilidad, los tratamientos disponibles y, sobre todo, hicimos hincapié en la importancia de la salud reproductiva.

La infraestructura y la escasez de recursos médicos en Guinea Ecuatorial también supusieron un gran desafío. Esta situación me obligó a ser mucho más creativa e ingeniosa en mi enfoque profesional. También fue necesario implementar estrategias rigurosas para controlar y prevenir la falta de suministros, asegurando así que los recursos disponibles se utilizaran de la manera más eficiente posible.

A pesar de los obstáculos, vi cómo las familias se unían y apoyaban mutuamente en su búsqueda de la paternidad. Conocí a muchas personas maravillosas que necesitaban ayuda y fue un privilegio ser parte de sus historias y contribuir un poquito a que sus sueños se hicieran realidad.

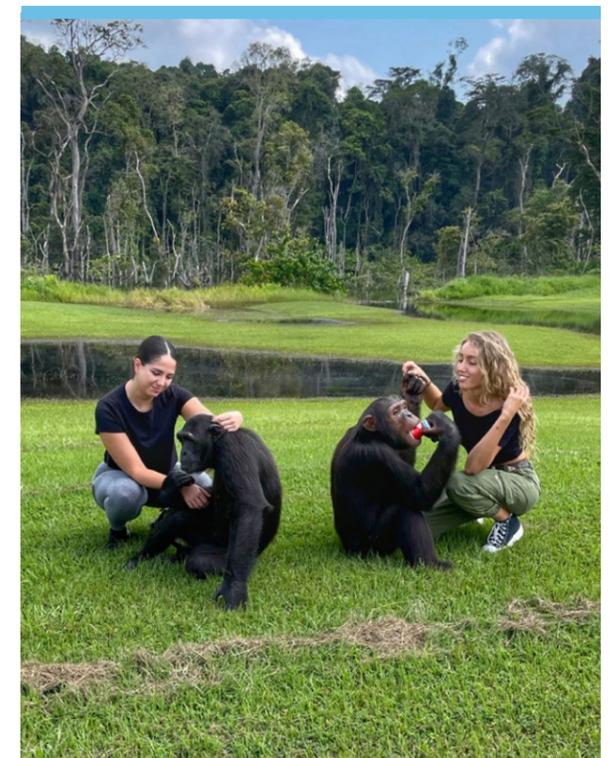
Al regresar a España, llevé conmigo las lecciones aprendidas y el deseo de seguir ayudando a quienes enfrentan desafíos de infertilidad, con la esperanza de que algún día, el estigma asociado a la infertilidad desaparezca y todos puedan acceder a los tratamientos que necesitan sin temor ni vergüenza.

LUCÍA: Luego te fuiste a Chipre. ¿Cómo fue esa transición?

CECILIA: Después de este tiempo en Guinea Ecuatorial, regresé a España, donde estuve trabajando en distintos centros, hasta el año pasado, que decidí comenzar una nueva aventura en el extranjero, esta vez en Chipre, para unirme a Cryos International. Trabajar en un entorno tan dinámico y vanguardista es realmente motivador y me ha permitido conocer y colaborar con profesionales del campo de diversas partes del mundo.

LUCÍA: ¿Qué diferencias notaste entre la reproducción asistida en Chipre y España?

CECILIA: En Chipre, el número de clínicas de reproducción asistida es significativamente menor en comparación con España. Por otra parte, como sabemos, en España la seguridad social cubre una variedad de tratamientos de reproducción asistida bajo ciertos criterios y requisitos; mientras que en Chipre los tratamientos de reproducción asistida no están cubiertos por la seguridad social, lo que significa que los pacientes deben asumir los costos de manera privada.



SOCIOS POR EL MUNDO

Cecilia Pérez Caso, embrióloga en Guinea Ecuatorial y Chipre

Estas diferencias en la cobertura y la disponibilidad de clínicas pueden influir significativamente en el acceso de los tratamientos.

A pesar de estas diferencias, tanto en Chipre como en España, las clínicas de reproducción están reguladas por normativas europeas y cumplen altos estándares de calidad y seguridad en los tratamientos, incluyendo técnicas como fecundación *in vitro* convencional, ICSI y PGT para detectar enfermedades genéticas.



En cuanto a la donación de gametos, en Chipre la ley regula que debe ser anónima y altruista, al igual que en España; sin embargo, una diferencia es que la legislación en Chipre no especifica un límite exacto de nacidos vivos por donante, mientras que, en España, como sabemos, existe un límite de seis nacidos vivos.

Respecto a la criopreservación de gametos y embriones, otra diferencia con respecto a España es que la ley solo permite almacenarlos durante 10 años, por lo que después, los ovocitos, embriones y muestras seminales tienen que ser destruidas. Si algún paciente quiere alargar este tiempo de mantenimiento, tiene que solicitar un permiso al consejo de reproducción asistida de Chipre.

Otra de las diferencias más claras con España es que en Chipre está permitida la gestación subrogada, pero bajo estrictas restricciones, pues solo está disponible para parejas heterosexuales con problemas médicos que les imposibiliten gestar; la donación debe ser altruista, por lo que la madre subrogante no obtiene compensación y tanto la madre subrogante como la biológica deben tener residencia permanente en Chipre.

Sin embargo, estas limitaciones no son así en todo el país, pues algo bastante curioso es que, pese a ser una isla muy pequeña, se encuentra dividida de manera que la franja norte de la isla pertenece a Turquía. En esta zona, que aunque pertenece a Turquía no se rige por sus leyes, existe un vacío legislativo en cuanto a reproducción asistida, de manera que se realizan muchas prácticas no permitidas en otros lugares, como la gestación

subrogada, tanto altruista como comercial y sin limitaciones, o la selección de sexo por motivos de planificación familiar. Otra diferencia es que en este lado de la isla el Método ROPA (al igual que en España) está permitido, y en el sur no, ya que no se les permite realizar tratamientos a las parejas homosexuales.

Los tratamientos en el norte de la isla son, además, bastante económicos. Por estas razones, el norte de Chipre se ha convertido en un destino atractivo para aquellos que buscan tratamientos de reproducción asistida que no están permitidos en otras partes del mundo.

LUCÍA: Y desde una perspectiva más personal, ¿cómo te sentiste tú en la isla?

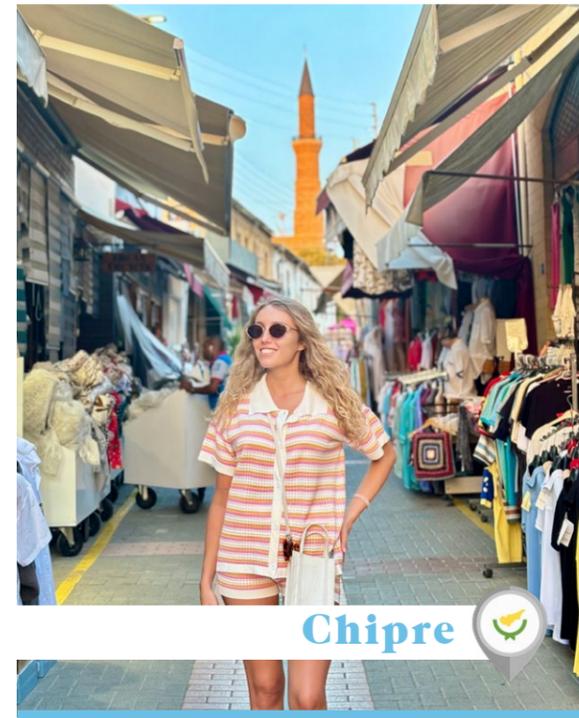
CECILIA: Algo que me sorprendió desde el primer día que llegué es la calidez y hospitalidad de la gente en Chipre. Me recuerdan en este aspecto a nosotros, los españoles. En la filosofía de vida y en la importancia que dan al aspecto social. Esto sin duda ha facilitado mucho mi integración en el país.

Chipre es una isla mediterránea con gran diversidad y mezcla de culturas, debido a su localización geográfica clave, situada entre tres continentes: Europa, Asia y África. Pero especialmente marcadas son sus influencias griegas y turcas. Esta gran diversidad de comunidades diferentes que coexisten en el país puede generar una variedad de opiniones sobre la reproducción asistida, desde la aceptación hasta la reticencia, dependiendo de las creencias religiosas y culturales.



SOCIOS POR EL MUNDO

Cecilia Pérez Caso, embrióloga en Guinea Ecuatorial y Chipre



Otra de las diferencias culturales más destacadas es la importancia de la familia en la sociedad chipriota. Las familias en Chipre tienden a estar muy unidas y a jugar un papel central en la vida de las personas, lo que se refleja en la forma en que los pacientes abordan los tratamientos de reproducción asistida, con una gran importancia y fuerte apoyo familiar.

Estas diferencias culturales han sido un ajuste interesante y me han permitido desarrollar una mayor sensibilidad y adaptabilidad en mi enfoque profesional.

Recomiendo sin duda a todo el mundo que venga a visitar Chipre, no excesivamente conocido en España, lo cual es una pena porque con su increíble clima a lo largo de todo el año, su gastronomía, sus impresionantes paisajes y playas paradisíacas, no va a dejar indiferente a nadie.

LUCÍA: ¿Qué le dirías a alguien que está considerando trabajar como embriólogo en el extranjero?

CECILIA: Por supuesto, recomiendo de todo corazón la experiencia de trabajar en el extranjero. Una experiencia que te enriquece tanto personal como profesionalmente, obligándote a enfrentarte a nuevos entornos y retos, permitiéndote conocer a personas y culturas diversas, aprender diferentes técnicas y trabajar con grandes profesionales del campo.

Además, nunca pensé que aprendería a decir "¡Hola!" en tantos idiomas diferentes o que el halloumi se convertiría en mi nuevo queso favorito. La vida aquí es una mezcla de trabajo duro y mo-

mentos divertidos, y no cambiaría esta experiencia por nada. Estoy agradecida por cada momento y espero seguir contribuyendo al campo de la embriología con el mismo entusiasmo y dedicación.

LUCÍA: ¿Crees que ser socia de ASEBIR te ha servido a lo largo de este tiempo?

CECILIA: ¡Claro! De hecho, quisiera aprovechar esta oportunidad para agradecer a la organización ASEBIR por su gran labor en el campo de la embriología. Su compromiso con la excelencia, la investigación y la formación continua ha sido crucial para el desarrollo de nuestra profesión. Gracias a su dedicación, muchos profesionales hemos podido avanzar en nuestras carreras y contribuir de manera significativa al bienestar de muchas familias.

Muchas gracias también por brindarme la oportunidad de compartir mi experiencia. Y muchas gracias a ti, Lucía. Me hace especial ilusión que me hagas tú esta entrevista, ya que comenzamos juntas nuestra andadura en este bonito mundo de la reproducción asistida, y es realmente emocionante echar la vista atrás y ver cómo han cambiado nuestras vidas desde entonces.

¡Un saludo a todos los compañeros y miembros de ASEBIR!

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

Comparte tu experiencia internacional con la comunidad ASEBIR. Escríbenos en asebir@asebir.com

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[®])

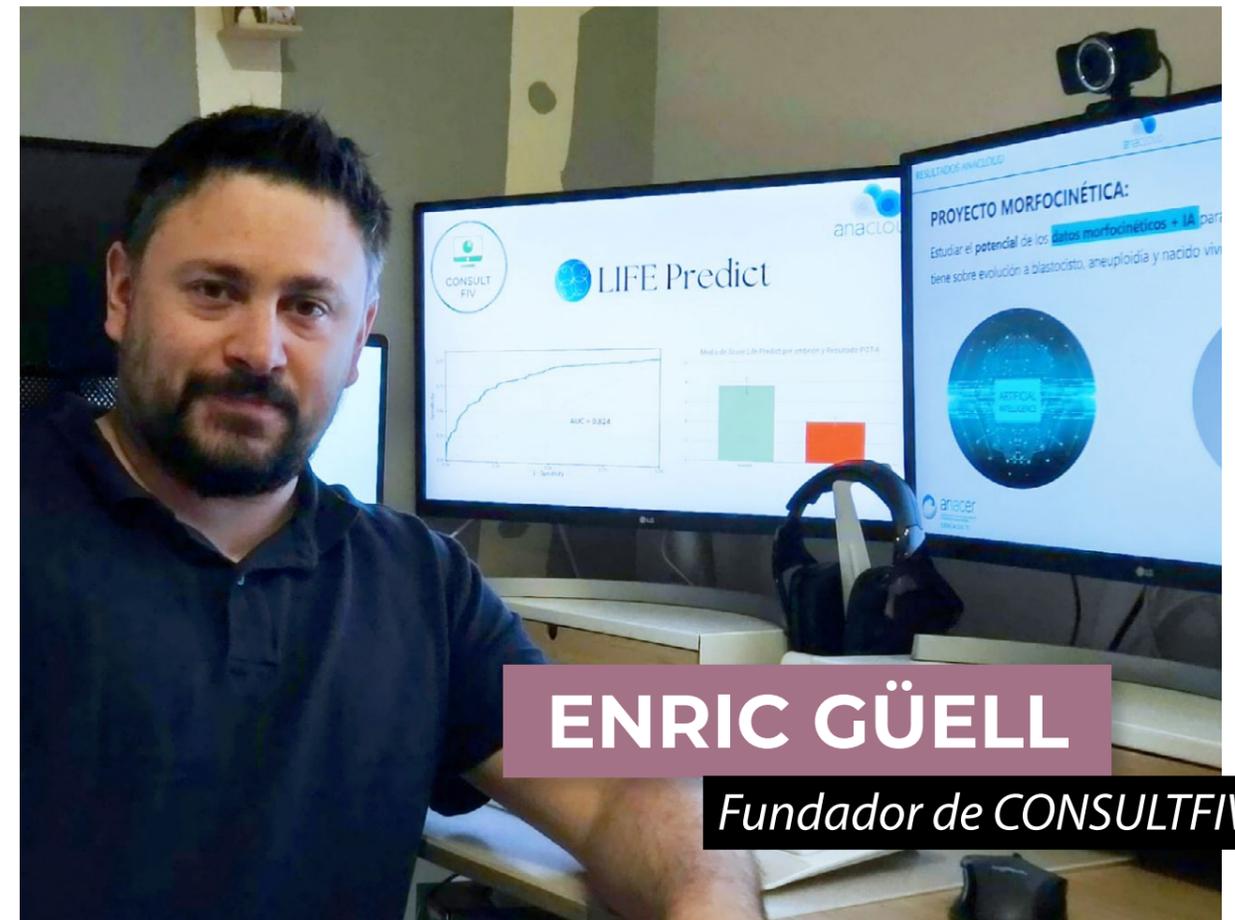
Para obtener más información, visite nuestro sitio web o hable con su representante local de CooperSurgical



*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.

SOCIOS EMPRENDEDORES ASEBIR

Enric Güell, fundador de CONSULTFIV



ENRIC GÜELL
Fundador de CONSULTFIV

Queremos seguir conociendo a nuestros socios y nos encontramos con nuestro socio **Enric Güell**, embriólogo sénior con más de 15 años de experiencia, que decidió emprender y utilizar sus conocimientos en los campos de ciencia de datos e inteligencia artificial a la reproducción asistida. Un proyecto interesante para centros que necesiten herramientas y asistencia en este ámbito. Y aunque muchos ya lo conozcan, vamos a dejar que se presente.

► ENTREVISTA

ASEBIR: Bienvenido, Enric. ¿Cuéntanos! ¿Quién eres?

ENRIC: Soy Enric Güell, socio de ASEBIR número 774, embriólogo sénior (acreditación ESHRE y ASEBIR) y con más de 15 años de experiencia en reproducción asistida.

ASEBIR: Háblanos de tu proyecto, CONSULTFIV.

ENRIC: CONSULTFIV es una empresa especializada en desarrollar soluciones de ciencia de datos e inteligencia artificial (IA) a la reproducción asistida. Construimos algoritmos predictivos y herramientas de análisis de datos personalizados para clientes como clínicas de fertilidad y asociaciones, ayudándoles a optimizar procesos y mejorar resultados clínicos y también empresariales. También ofrecemos soporte como un departamento de I+D externalizado, colaborando en estudios científicos, va-

lidación de modelos y mejora de protocolos clínicos, especialmente orientado para aquellos centros que no pueden disponer de un departamento de I+D especializado por cuestiones de volumen de trabajo.

ASEBIR: ¿Cómo surgió la idea para emprender este negocio?

ENRIC: Durante el confinamiento por la pandemia, tuve tiempo para reflexionar y darme cuenta de cómo podía aprovechar mis conocimientos en embriología, programación informática y ciencia de datos. Llevaba tiempo utilizando estas habilidades para optimizar mi propio trabajo, y pensé que si me habían sido útiles a mí, también podían ayudar a otros centros. Así nació la idea de crear una organización que proporcionara herramientas y asistencia en este ámbito.

SOCIOS EMPRENDEDORES ASEBIR

Enric Güell, fundador de CONSULTFIV

ASEBIR: ¿Cómo fueron los inicios y en qué te apoyaste para lanzarte al mundo del emprendimiento?

ENRIC: Emprender no es un salto al vacío, sino un proceso en el que es clave rodearse de los recursos y personas adecuadas. En mi caso, me apoyé en tres pilares fundamentales: la experiencia acumulada en el sector, una red de contactos sólida y un análisis estratégico del mercado. Antes de lanzar CONSULTFIV, me aseguré de entender bien las necesidades de nuestros clientes potenciales y cómo podíamos diferenciarlos. Además, contar con mentores y colaboradores que aportaran diferentes perspectivas ha sido clave para tomar decisiones con confianza.



ASEBIR: ¿Cómo aterrizaste tu idea para convertirla en un proyecto real?

ENRIC: En 2020 inicié un período de preparación que ha durado cuatro años para formalizar la creación de CONSULTFIV.

Durante este tiempo me enfoqué en establecer protocolos detallados que anticiparan diversas situaciones para no dejar nada previsible a la improvisación. Además, desarrollé herramientas específicas para validar la viabilidad de mi propuesta, con la firme convicción de no iniciar operaciones hasta que todo estuviera plenamente consolidado.

La credibilidad siempre ha sido un pilar fundamental para mí. Por ello, consideré esencial respaldar el lanzamiento de CONSULTFIV con la publicación de un artículo que integrara las mejores prácticas en la aplicación de la inteligencia artificial en la medicina reproductiva (<https://doi.org/10.5653/cerm.2023.06009>).

Aunque existían estudios que abordaban aspectos aislados, ninguno había compilado de manera integral las directrices sobre cómo valorar la implementación de la IA en este campo.

Esta publicación no solo reflejaba mi compromiso con la excelencia y la ética profesional, sino que también servía como una forma de compartir la base de datos bibliográfica que había

comenzado a construir en 2011, inicialmente centrada en morfocinética y que, durante la última década, se había enriquecido con investigaciones relacionadas con la IA.

Un hito significativo en este camino ha sido la colaboración con la Asociación Nacional de Clínicas de Reproducción Asistida (ANACER), para quienes estamos desarrollando algoritmos especializados. Este proyecto marcó el inicio oficial de nuestras operaciones y fue un claro ejemplo del potencial transformador de la IA en la medicina reproductiva.

ASEBIR: ¿Cómo surgió el logotipo?

ENRIC: Tenía claras tres cosas para el logo. La primera era que apareciera el nombre CONSULTFIV. La segunda era que apareciera un gráfico. Principalmente, para transmitir valores alineados con la identidad y valores de la empresa: transparencia y claridad (los gráficos suelen asociarse con la presentación clara y accesible a datos complejos), innovación y tecnología. Y la tercera, la elección del color verde. Mi color favorito y que para mí evoca estabilidad, confianza y crecimiento.

ASEBIR: ¿Te encontraste con trabas al crear CONSULTFIV?

ENRIC: Al abordar los desafíos que enfrenté en la creación de CONSULTFIV, es importante destacar que opté por no recurrir a financiamiento externo.

Esta decisión implicó una inversión personal significativa y la necesidad de sacrificar gran parte de mi tiempo libre, ya que busqué compaginar este proyecto con mi empleo principal.

Evitar contraer deudas me permitió mantener la independencia y evitar la presión de cumplir con objetivos comerciales que pudieran comprometer la calidad de los servicios ofrecidos.

CERM
Clinical and Experimental Reproductive Medicine

HOME | ABOUT | ARTICLE CATEGORY | BROWSE ARTICLES | AUTHOR INFORMATION

Clin Exp Reprod Med > Volume 51(0); 2024 > Article

Check for updates

Review Article
Clinical and Experimental Reproductive Medicine 2024;51(0):1-12.
Published online: December 1, 2024
DOI: <https://doi.org/10.5653/cerm.2023.06009>

Criteria for implementing artificial intelligence systems in reproductive medicine

Enric Güell^{1,2}

¹CONSULTFIV, Valls, Spain
²Procrear, Reus, Spain

Corresponding author: Enric Güell CONSULTFIV. Pg. Estació 18 5-5, 43800 Valls, Spain
Tel: +34-637250080 Fax: +34-637250080 E-mail: eguellp@gmail.com

Received March 15, 2023 Revised August 12, 2023 Accepted August 31, 2023

© 2024. THE KOREAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction, provided the original work is properly cited.

SOCIOS EMPRENDEDORES ASEBIR

Enric Güell, fundador de CONSULTFIV

Además, durante este período de preparación, enfrenté desafíos personales que influyeron en el ritmo de desarrollo de CONSULTFIV. Cambiar de centro de trabajo y el nacimiento de mi segundo hijo fueron eventos significativos que requirieron ajustes en mis responsabilidades y prioridades.

Conciliar la vida laboral y personal es fundamental, y estas experiencias, aunque gratificantes, representaron desafíos adicionales que enriquecieron tanto mi vida personal como profesional.

ASEBIR: ¿Qué consejos podrías darles a aquellas personas que están pensando poner en marcha sus propias iniciativas, sea en el ámbito que sea?

ENRIC: Primero, que validen su idea antes de lanzarse. Tener una gran idea no es suficiente; hay que asegurarse de que hay una demanda real y de que el mercado está dispuesto a pagar por ella. Segundo, que se rodeen de personas que sumen: socios, mentores y un equipo comprometido pueden marcar la diferencia entre el éxito y el fracaso. Tercero, que sean flexibles y resilientes. Los obstáculos y ajustes forman parte del camino, así que la capacidad de adaptación es clave.

Y por último, que no tengan miedo de empezar. Es fundamental planificar bien y minimizar los riesgos antes de lanzarse, pero también hay que entender que el camino se irá construyendo paso a paso. No se trata de improvisar, sino de tomar decisiones informadas y estar preparados para ajustar la estrategia a medida que avanzamos.

ASEBIR: Todo lo que consideres importante.

ENRIC: He estado durante 10 años ocupando el cargo de director de laboratorio y admito que los embriólog@s somos una especie muy conservadora, siguiendo la máxima de "si algo funciona, no lo toques". Es esencial que tengamos siempre espíritu crítico.

Que la IA avance a gran velocidad en otros ámbitos no significa que deba entrar sin filtros en el laboratorio, ni tampoco que los laboratorios deban ser herméticos a cualquier innovación.

Creo que debemos abrir la mente a nuevas tecnologías, pero solo dejar pasar aquellas que cumplan con los requisitos que debería cumplir cualquier cambio de aplicación en el laboratorio.

Y si, como Enric, tienes algún proyecto que contarnos, o quieres participar en nuestra revista, no dudes en contactar con nosotros a través del correo de la **Secretaría** asebir@asebir.com



o la clínica de fertilidad: implementar soluciones que estén debidamente justificadas y validadas.

A diferencia de ciertas empresas comercializadoras con dependencia de las ventas (lo que a veces conduce a la implementación de soluciones sin haber completado las etapas necesarias para garantizar la calidad en el laboratorio), mi enfoque es diferente, pues prefiero no estar condicionado por obligaciones externas. Los resultados de los modelos predictivos dependen en gran medida de la calidad de los datos proporcionados por cada centro.

Si los datos son de alta calidad y poseen potencial predictivo, el desarrollo del modelo será exitoso, pero sin la presión de alcanzar un resultado específico. Inteligencia artificial no son solo las aplicaciones que ofrecen algunas compañías comerciales. La IA puede ser desarrollada también con datos de un mismo centro.

La capacidad de desarrollar inteligencia artificial (IA) utilizando datos propios (tablas excel o de cualquier EMR) permite a cada centro de medicina reproductiva crear modelos predictivos personalizados que reflejen con precisión las características específicas de su población de pacientes.

Al no depender de soluciones externas, los centros pueden innovar y adaptar sus servicios de manera autónoma, garantizando que las herramientas de IA se ajusten a sus necesidades particulares y manteniendo el control sobre sus datos sensibles.

ASEBIR: Pues con esta última reflexión, creo que podríamos dar por concluida la entrevista. Desde ASEBIR queremos agradecer tu participación y esperamos que CONSULTFIV siga creciendo.

¡Gracias, Enric, por compartir tu experiencia con ASEBIR! Te seguiremos de cerca



FBB120-20IVF



Estación de trabajo de flujo laminar para centros FIV.

Sistema de control **SMART CR2000** de tercera generación.

Garantiza un trabajo óptimo con células en el laboratorio, proporcionando una excelente protección contra la contaminación por partículas y bacterias.

ISO 5 según EU ISO 14644. Clase A según EU GMP.

Diferentes opciones de configuración y accesorios opcionales.

LABOX

MICROSCOPIO Ti2-U MDR



Microscopio invertido de investigación, con máximo rendimiento óptico y precisión superior para procedimientos ICSI.

Sistema de iluminación LED.

Técnica de luz polarizada Nikon Advanced Modulation Contrast (**NAMC**).

Plataforma modular del sistema de observación y captura digital de imagen.

Equipamiento bajo Reglamento Europeo de Productos Sanitarios (MDR).

Nikon

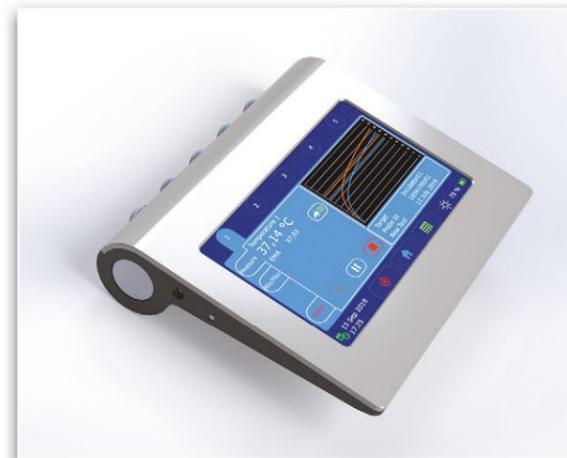
DEFEND 1050



La unidad Defend 1050 y su tecnología de destrucción de patógenos **NanoStrike®**, añadido a su sistema de filtración en tres etapas, Prefiltro M5, Filtro Hepa H13 y filtro de Carbono Activo G4 garantiza las mejores condiciones ambientales para los Laboratorios de Reproducción Humana Asistida tanto a nivel microbiológico como en el tratamiento de los agentes volátiles, mejorando su Calidad Ambiental y sus resultados.

NOVAERUS

NILOCHECKER



Equipo de medición para el control de parámetros en el laboratorio.

Permite la medición simultánea de hasta 5 sondas diferentes y dispone de una amplia gama de sondas para la medición de varios parámetros (CO₂, O₂, Temperatura, Humedad y Flujo de aire).

nilotech



FORMACIÓN CONTINUADA

PERCEPCIÓN Y USO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA VALORACIÓN EMBRIONARIA: RESULTADOS DE UNA ENCUESTA A PROFESIONALES DE LA EMBRIOLOGÍA CLÍNICA

PERCEPTION AND USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN EMBRYO ASSESSMENT: RESULTS OF A SURVEY OF CLINICAL EMBRYOLOGISTS

Paula Cano^{1,3}
Raquel Arévalo^{1,4}
Yolanda Cabello^{2,5}
MCarme Pons^{2,6}

Autora de correspondencia:
Paula Cano: paula.cano@gmail.com

¹Jóvenes ASEBIR
²Grupo de Interés en Embriología de ASEBIR
³Ginefiv, Barcelona
⁴Instituto de Fertilidad, Mallorca
⁵PRELIFE, Madrid
⁶Dexeus Mujer – Hospital Universitari Dexeus, Barcelona



JÓVENES ASEBIR



GI EMBRIOLOGÍA



RESUMEN

La inteligencia artificial (IA) ha comenzado a integrarse en los laboratorios de reproducción asistida, especialmente en la evaluación embrionaria mediante sistemas de incubación *time-lapse* y algoritmos predictivos. Este artículo presenta los resultados de una encuesta a la que han respondido 133 embriólogos, centrada en el uso, la percepción y los beneficios de la incorporación de la IA en los laboratorios de reproducción asistida. Los resultados muestran que, aunque la mayoría de los laboratorios emplean tecnologías avanzadas como el cultivo largo y el *time-lapse*, el uso de IA aún no está generalizado. La percepción general sobre su impacto es moderadamente positiva, aunque persisten dudas y temores sobre la automatización total de los laboratorios de reproducción asistida. Los hallazgos sugieren la necesidad de una mayor regulación de la incorporación de la IA en medicina reproductiva y una mayor formación a los profesionales que deberán usarla en un futuro.

Palabras clave: *inteligencia artificial, time-lapse, embriología, selección embrionaria, reproducción asistida.*

FORMACIÓN CONTINUADA

Percepción y uso de la inteligencia artificial en la valoración embrionaria: resultados de una encuesta a profesionales de la embriología clínica

ABSTRACT

Artificial intelligence (AI) has begun to be integrated into assisted reproduction laboratories, especially in embryo evaluation using *time-lapse* incubation systems and predictive algorithms. This article presents the results of a survey which were completed by 133 embryologists, focusing on the use, perception, and benefits of incorporating AI in assisted reproduction laboratories. The results show that, although most laboratories employ advanced technologies such as long culture and *time-lapse*, the use of AI is not yet widespread. The overall perception of its impact is moderately positive, although doubts and fears about full automation of assisted reproduction laboratories persist. The findings suggest the need for greater regulation of the incorporation of AI in reproductive medicine and greater training of the professionals who will have to use it in the future.

Key words: *artificial intelligence, time-lapse, embryology, embryo selection, assisted reproduction.*

ovocitos y espermatozoides, y percepción sobre su impacto laboral y personal. Además, se incluyeron variables sociodemográficas como la edad y los años de experiencia laboral de los participantes, con el fin de analizar posibles diferencias en la percepción y uso de la IA en función de estos factores.

Se planteó la hipótesis de que la edad y la experiencia podrían influir en la aceptación y en el grado de confianza depositado en la IA, ya que profesionales más jóvenes podrían estar más familiarizados con las nuevas tecnologías, mientras que los de mayor experiencia podrían mostrar una mayor capacidad crítica o, alternativamente, una mejor integración de la IA en su práctica clínica.

Se recogieron un total de 133 respuestas completas, lo que representa aproximadamente el 10 % de los socios de ASEBIR. El análisis de los resultados se realizó mediante diversas funciones del programa Microsoft Excel (versión 16.78, 2023), principalmente mediante cálculos de frecuencias relativas, porcentajes y estratificaciones por grupos de edad.

1. INTRODUCCIÓN

La selección del embrión más viable es uno de los pasos más determinantes en los tratamientos de reproducción asistida. Tradicionalmente, esta selección se ha basado en la evaluación de la morfología y la cinética del desarrollo embrionario, observados por embriólogos expertos. Sin embargo, con el avance de tecnologías como los incubadores *time-lapse* y el análisis automatizado, ha surgido una nueva herramienta: la inteligencia artificial (IA). Esta tecnología promete mayor precisión, consistencia y eficiencia en la categorización embrionaria.

No obstante, su aplicación plantea importantes retos, como la transparencia de los algoritmos, la pérdida de autonomía del profesional y el temor a la automatización completa de los laboratorios. En este estudio exploramos cómo los profesionales de la embriología perciben el papel actual y futuro de la IA en la valoración embrionaria. El objetivo principal del estudio fue conocer el uso que los embriólogos hacen de las tecnologías de IA en la actualidad y el objetivo secundario fue analizar la posible influencia de la edad en la percepción del uso, utilidad e impacto de la IA.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó una encuesta anónima distribuida a embriólogos clínicos a través de ASEBIR durante las dos primeras semanas de abril de 2025. El formulario incluía preguntas cerradas y de opción múltiple sobre el uso de cultivo largo, tecnología *time-lapse*, sistemas de IA para valoración de embriones,



FORMACIÓN CONTINUADA

Percepción y uso de la inteligencia artificial en la valoración embrionaria: resultados de una encuesta a profesionales de la embriología clínica

3. RESULTADOS

Las características de los participantes en la encuesta se muestran en la siguiente tabla.

Categoría	Subcategoría	Cantidad
Número de participantes		133
Número de centros		105
País	España	122
	Europa (excepto España)	5
	Sudamérica	6
Edad	20-34 años	49
	35-50 años	66
	>50 años	18
Años de experiencia	Promedio	10,8
	1-5 años	30
	6-10 años	27
	11-20 años	43
	>20 años	33

Tabla 1. Características de los participantes en la encuesta.

PARTE I: Resultados sobre el uso de la inteligencia artificial en los laboratorios de reproducción asistida

Pregunta 1. ¿Realizáis cultivo largo hasta D+5/D+6 en el laboratorio donde trabajas?

El 94 % de los participantes realizan cultivo largo hasta D+5/D+6 y el 6 % restante depende del caso.

Pregunta 2. ¿Usáis incubadores con sistema time-lapse en el laboratorio donde trabajas?

El 83,5 % de los participantes usan incubadores *time-lapse*, el 7,5 % refieren que no lo usan actualmente pero lo instalarán en un futuro próximo, y el 9 % responde que no lo usan ni creen que vayan a instalarlo en un futuro próximo.

Pregunta 3. Si usáis sistema time-lapse, ¿qué días del desarrollo embrionario valoráis los embriones?

Analizando únicamente las respuestas de los embriólogos que usan sistema *time-lapse*, un 39 % valoran los embriones cada día, un 41 % solo valoran los embriones en los puntos críticos de su desarrollo, es decir, fecundación, D+3 y D+5/D+6 (fin de cultivo), un 16 % solo valoran la fecundación y el fin de cultivo (D+5/D+6) y, por último, un 5 % usa una metodología distinta a las anteriores (Figura 1).

Pregunta 4. Si no usáis time-lapse, ¿qué días del desarrollo embrionario valoráis los embriones?

Analizando solamente las respuestas de los embriólogos que no usan sistema *time-lapse*, un 5 % valoran los embriones cada día, un 50 % solo valoran los embriones en los puntos críticos

de su desarrollo, es decir, fecundación, D+3 y D+5/D+6 (fin de cultivo), un 27 % solo valoran la fecundación y el fin de cultivo (D+5/D+6) y, por último, un 18 % usa una metodología distinta a las anteriores (Figura 1).

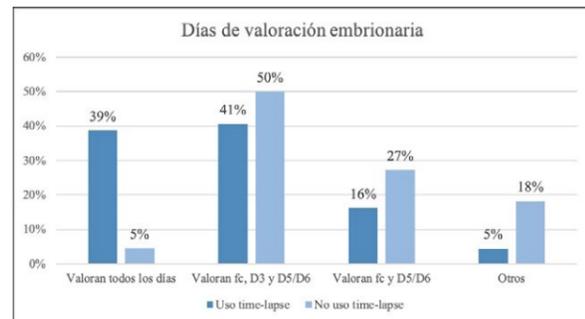


Figura 1. Días de valoración embrionaria en función del uso de time-lapse.

Pregunta 5. Si tuvierais sistema time-lapse en el laboratorio donde trabajas, ¿crees que valorarías los embriones los mismos días que lo hacéis actualmente?

Analizando solo las respuestas de los embriólogos que no usan sistema *time-lapse*, un 18 % cree que valoraría los embriones de la misma forma que lo hacen actualmente, ya que únicamente valoran los puntos críticos del desarrollo embrionario, un 9 % cree que reduciría el número de chequeos, y un 73 % cree que aumentaría el número de chequeos (Figura 2).

5. Si tuvierais sistema Time-Lapse en el laboratorio donde trabajas, ¿crees que valorarías los embriones los mismos días que lo hacéis actualmente?

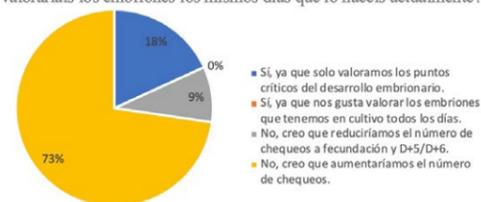


Figura 2. Opinión de los participantes que no tienen time-lapse sobre cómo creen que valorarían los embriones si lo tuvieran.

Pregunta 6. ¿Valoráis los embriones según la clasificación ASEBIR?

Un 76,7 % de embriólogos participantes usan la clasificación establecida por ASEBIR, un 21,8 % usa otro tipo de clasificación y un 1,5 % responde que cada embriólogo usa sus propios criterios.

FORMACIÓN CONTINUADA

Percepción y uso de la inteligencia artificial en la valoración embrionaria: resultados de una encuesta a profesionales de la embriología clínica

Pregunta 7. Si tenéis sistema time-lapse, ¿usáis algún programa de inteligencia artificial (IA) para la valoración embrionaria?

Analizando solo las respuestas de los embriólogos que usan sistema *time-lapse*, un 33 % ya usa programas de IA para la valoración embrionaria frente a un 67 % que no los usan. De estos, un 27 % piensa que lo instalará en un futuro próximo, mientras que un 40 % no cree que vaya a usarla en un futuro próximo (Figura 3).

7. Si tenéis sistema Time-Lapse, ¿usáis algún programa de Inteligencia Artificial (IA) para la valoración embrionaria?

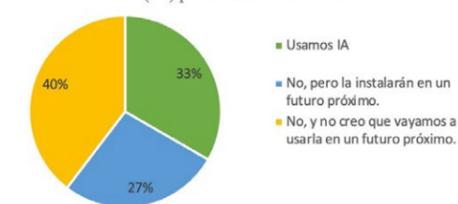


Figura 3. Uso de inteligencia artificial (IA) en valoración embrionaria.

Pregunta 8. ¿Qué crees que puede aportar la inteligencia artificial (IA) en la valoración embrionaria?

El 66,9 % de los participantes piensa que la IA puede servir de ayuda o de apoyo al embriólogo para la valoración y selección embrionaria, pero siempre predominando la opinión y decisión del embriólogo, el 27,8 % piensa que sirve para reducir la subjetividad de la valoración embrionaria y con ello, mejorar la selección embrionaria y las tasas de éxito en los tratamientos, el 1,5 % piensa que puede proporcionar información útil para el diagnóstico de los pacientes, el 0,75 % piensa que no puede aportar nada y el 3,75 % no está seguro.

Pregunta 9. ¿Valoráis todos los embriones siguiendo el algoritmo definido por la IA o solo algunos? ¿En qué casos valoráis los embriones con dicho algoritmo?

Analizando solo los participantes que disponen y usan los sistemas de IA para la valoración embrionaria, un 26 % no usa el algoritmo de IA para valorar los embriones, un 39 % valora todos los embriones con el algoritmo de IA, un 31 % solo usa el algoritmo de IA en casos que les generan dudas, y un 4 % usa el algoritmo de IA en determinados casos, dependiendo del tipo de ciclo de la paciente (Figura 4).

Pregunta 10. En caso de usar la IA para la valoración embrionaria, ¿qué decisión soléis priorizar, la del embriólogo/a o la del algoritmo de la IA?

Del total de participantes, alrededor de un 30 % utilizan un software de IA para la valoración embrionaria en la actualidad. Un 41 % del total de usuarios de esta herramienta, siempre

prioriza la decisión del embriólogo independientemente del resultado del algoritmo, mientras que un 52 % recurre a la IA en caso de duda o en casos concretos para confirmar o modificar la decisión tomada. Solo un porcentaje muy bajo (7 %) prioriza siempre la decisión del algoritmo.

9. ¿Valoráis todos los embriones siguiendo el algoritmo definido por la IA o solo algunos? ¿En qué casos valoráis los embriones con dicho algoritmo?



Figura 4. Casos en los que se usa el algoritmo de IA para la valoración embrionaria.

Pregunta 11. ¿Suele haber consenso entre la valoración embrionaria/prioridad de transferencia del algoritmo de la IA y la del resto de embriólogos del equipo?

Analizando los participantes que disponen de IA para la valoración embrionaria, un 76 % indica que casi siempre hay consenso entre el algoritmo y el equipo de embriólogos, un 19 % indica que hay consenso la mitad de las veces, y un 5 % indica que siempre hay consenso.

Pregunta 12. En los casos en los que la opinión de los embriólogos difiere de la decisión del algoritmo de la IA a la hora de seleccionar el embrión a transferir y/o de asignar una calidad embrionaria:

Analizando solo los participantes que disponen y usan los sistemas de IA para la valoración embrionaria, solo un 5 % siempre prioriza la opinión del algoritmo, en contraste con un 59 % que siempre prioriza la opinión del embriólogo. Del resto, un 31 % prioriza una u otra en función del caso y un 5 % únicamente prioriza la opinión del algoritmo si en ese momento el embriólogo que está valorando el desarrollo embrionario se encuentra solo en el laboratorio (Figura 5).

Pregunta 13. ¿Usáis programas de IA para la valoración de ovocitos?

Aproximadamente un 15 % de los participantes afirma utilizar la IA de forma rutinaria para la evaluación ovocitaria, aunque un tercio de ellos (5 %) señala que su uso es todavía experimental. Además, un 10,5 % indica que la implementación del algoritmo en su laboratorio es inminente, lo que sugiere que hasta un 25 % de los participantes podría contar con esta tecnología en un futuro próximo.

FORMACIÓN CONTINUADA

Percepción y uso de la inteligencia artificial en la valoración embrionaria: resultados de una encuesta a profesionales de la embriología clínica

12. En los casos en los que la opinión de los embriólogos difiere de la decisión del algoritmo de la IA a la hora de seleccionar el embrión a transferir y/o de asignar una calidad embrionaria:

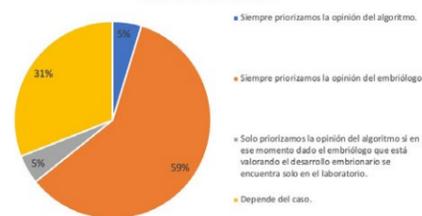


Figura 5. Priorización de la opinión del algoritmo o del embriólogo en los casos en los que difieren la una de la otra.

Pregunta 14. ¿Usáis sistemas automáticos para la selección de espermatozoides?

Solo alrededor del 5 % de los participantes afirma utilizar este tipo de tecnología, y dentro de este grupo, un 2 % señala que su implementación es aún experimental.

Pregunta 15. ¿Usáis sistemas de automatización para la vitrificación de ovocitos y embriones?

El 99,2 % de los participantes afirma no disponer de estos sistemas en la práctica clínica ni tener previsto incorporarlos a corto plazo. Tan solo un 0,8 % señala que su implementación está prevista en un futuro próximo.

Pregunta 16. ¿Consideras que la IA ha facilitado/mejorado tu trabajo diario en el laboratorio?

El 55 % de los profesionales que utilizan IA consideran que esta ha mejorado y facilitado su labor diaria. No obstante, un 28 % no percibe cambios significativos en su rutina, y un 17 % afirma que la incorporación de estas tecnologías ha resultado contraproducente, aumentando la complejidad de su trabajo y el tiempo dedicado a la valoración embrionaria.

Pregunta 17. En relación al uso de la tecnología time-lapse y sus algoritmos de IA, ¿has notado alguno de los siguientes cambios en tu trabajo diario?

Un 49,6 % de los participantes ha señalado que la incorporación de estas tecnologías ha ayudado a obtener un consenso entre todos los embriólogos del equipo.

Un 39 % de los participantes asegura que estas tecnologías generan tranquilidad y seguridad, tanto a los pacientes como a los embriólogos en la toma de las decisiones clínicas. La mejora de las tasas de embarazo y la reducción del volumen de trabajo no han sido los cambios más significativos observados, ya que solo un 8,3 % y un 16,5 % de los participantes han marcado estas opciones, respectivamente.

Pregunta 18. ¿Crees que en un futuro los laboratorios de reproducción asistida van a estar completamente automatizados?

Un 10 % de los participantes cree que, en unos años, los laboratorios de reproducción asistida estarán completamente automatizados. La gran mayoría de los participantes (72,9 %), por el contrario, piensa que siempre se necesitarán embriólogos humanos, mientras que un 16,5 % de los participantes no está seguro de qué responder a ello.

Pregunta 19. ¿Te preocupa perder tu puesto de trabajo a causa del avance de las nuevas tecnologías de IA?

Un 10,5 % de los participantes indica que realmente les preocupa el riesgo de perder su trabajo debido al avance de estas tecnologías. Por otro lado, un porcentaje mayoritario, no muestra preocupación (54,9 %), o ni siquiera se plantea tal posibilidad (34,6 %).

PARTE II: Percepción de la inteligencia artificial según la edad de los participantes

Primero de todo, se observó que existe una correlación muy fuerte y positiva entre la edad y los años de experiencia como embriólogo/a en la muestra analizada (Correlación de Pearson 0.91. P-valor <0.001). Esto implica que, a medida que aumenta la edad, también lo hace la experiencia en el campo de la embriología, lo que refuerza la asociación entre estas dos variables en nuestro análisis e interpretaciones.

Priorización de la decisión: IA versus embriólogo

Al analizar algunas de las respuestas (a la pregunta 10) en función de la edad/experiencia de los participantes, se observa que, independientemente del grupo etario, la decisión del embriólogo sigue siendo el criterio prioritario en la valoración embrionaria. Sin embargo, la forma en que se incorpora la opinión del algoritmo sí varía con la edad.

Los profesionales más jóvenes (20-34 años) muestran una marcada preferencia por priorizar siempre el juicio del embriólogo (53 %), y ninguno de ellos indica priorizar exclusivamente la decisión del algoritmo. Aunque abiertos al uso de la IA, en situaciones específicas para confirmar o ajustar la decisión, este grupo mantiene una posición cautelosa y protectora respecto al rol humano en el laboratorio.

En cambio, el grupo de edad media (35-50 años) presenta una distribución más equitativa entre las distintas opciones. Aunque el 37 % prioriza siempre al embriólogo, el 10,53 % indica priorizar de forma exclusiva al algoritmo, y más de la

FORMACIÓN CONTINUADA

Percepción y uso de la inteligencia artificial en la valoración embrionaria: resultados de una encuesta a profesionales de la embriología clínica

mitad adopta una postura intermedia, integrando la opinión del algoritmo en situaciones de duda o casos concretos.

Por último, los profesionales mayores de 50 años muestran una mayor tendencia a confiar en el algoritmo en algunos escenarios (62,5 %), y un 12,5 % afirma priorizarlo siempre. Aun así, la mayoría también reconoce el criterio humano como principal.

Consenso entre algoritmo y embriólogo

En cuanto al consenso entre el algoritmo y el equipo de embriólogos, se observaron algunas diferencias según la edad de los participantes. En primer lugar, destacamos que ningún grupo de edad ha seleccionado la opción de "prácticamente nunca hay consenso". Los embriólogos más jóvenes (20-34 años) son quienes perciben menor nivel de acuerdo pleno, un 67 % indica que "casi siempre hay consenso", mientras que un 33 % señala que hay consenso "la mitad de las veces".

En el grupo de edad intermedia (35-50 años), la percepción de consenso es mayor, de manera que el 78 % afirma que "casi siempre hay consenso", y un 11 % considera que "siempre lo hay". Solo un 11 % lo sitúa en la categoría intermedia de "la mitad de las veces".

Por su parte, el grupo de mayores de 50 años es el que percibe mayor armonía, el 87,5 % afirma que "casi siempre hay consenso" y el 12,5 % que lo hay "la mitad de las veces". Curiosamente, al igual que el grupo joven, ninguno de los profesionales mayores afirma que "siempre" haya consenso.

Impacto de la IA en el laboratorio

Se observaron ligeras variaciones según los diferentes grupos de edad. Los embriólogos de mayor edad (>50 años) son los más positivos respecto al impacto de la IA en su trabajo. En contraste, el grupo de embriólogos más jóvenes (20-34 años) tiene el menor porcentaje de respuestas positivas y el mayor de opiniones neutras (35 %). El grupo intermedio (35-50 años) presenta un nivel de aceptación positivo, aunque también presenta el mayor porcentaje de respuestas negativas, lo cual sugiere una división de opiniones en esta franja.

Automatización de los laboratorios

Los profesionales de mayor edad (>50 años) son quienes más creen en un futuro completamente automatizado, mientras que los profesionales en edad media (35-50 años) son los más escépticos y defensores del papel humano en el laboratorio. Los jóvenes (20-34 años) se sitúan en un punto intermedio, no destacan por una fuerte creencia en la automatización total, pero son algo más receptivos que el grupo medio.

En relación a la preocupación por el riesgo de pérdida del puesto de trabajo a causa de los avances de estas tecnologías, los embriólogos de mayor edad (>50 años) son los más convencidos de que siempre será necesaria una opinión humana y no muestran ninguna inquietud frente a la IA. Los embriólogos más jóvenes (20-34 años), aunque también reconocen la importancia de la intervención humana, parecen sentirse más inseguros en relación al impacto de la IA en sus empleos, mostrando una mayor preocupación por la pérdida de su trabajo en comparación con el resto de grupos de edad. Los embriólogos de mediana edad (35-50 años) se muestran seguros en cuanto a la necesidad de intervención humana, aunque presentan una preocupación intermedia por el reemplazo laboral para ambos rangos de edad.

4. DISCUSIÓN

Los resultados de la encuesta muestran que el cultivo largo y el uso de la tecnología *time-lapse* están prácticamente implementados en la gran mayoría de los laboratorios de reproducción asistida de los embriólogos participantes. En cuanto a los días de observación de los embriones, existe una clara diferencia entre los embriólogos que usan *time-lapse* frente a los que no lo usan; estos últimos, reducen considerablemente los puntos de chequeo de los embriones con el supuesto fin de no interferir en el desarrollo embrionario al sacarlos del incubador para su valoración. Además, la mayoría considera que aumentaría el número de chequeos en caso de tener *time-lapse*, lo que confirmaría la afirmación anterior.

La clasificación de ASEBIR sigue siendo la más implementada en todos los laboratorios, lo que unifica los criterios de trabajo de todos los centros.

La inteligencia artificial (IA), en cambio, es una tecnología que no está tan implementada en los laboratorios como los sistemas *time-lapse*. Para muchos, sigue siendo una tecnología experimental que puede ser útil en un futuro, principalmente para ayudar a los embriólogos a reducir la subjetividad y mejorar la clasificación de los embriones. Además, entre aquellos que usan este tipo de tecnología en la práctica clínica diaria, no se ha observado un consenso claro de cómo y en qué casos usarla. La gran mayoría usa la IA solo en casos dudosos, y siempre priorizando la decisión u opinión humana. Son pocos los que priorizan la decisión del algoritmo frente a la del embriólogo, lo que es un claro indicativo de que queda mucho para que confiemos plenamente en la IA.

Este hallazgo coincide con los resultados de Cohen *et al.*, 2025, quienes también observaron que, a pesar del creciente interés en la IA, muchos embriólogos aún prefieren confiar en su juicio clínico, especialmente en situaciones donde hay dudas o incertidumbre. Estos desafíos resaltan la importancia de una integración cuidadosa y supervisada de la IA en los laboratorios de reproducción asistida, asegurando que

FORMACIÓN CONTINUADA

Percepción y uso de la inteligencia artificial en la valoración embrionaria: resultados de una encuesta a profesionales de la embriología clínica

complementen, en lugar de reemplazar, el juicio clínico del embriólogo. Aun así, es muy alentador observar cómo la mayoría de participantes confirma que, en la gran mayoría de ocasiones, la valoración realizada por el embriólogo concuerda casi completamente con la obtenida mediante IA.

Esto sugiere que, hasta cierto punto, existe una integración funcional entre la IA y el juicio clínico del equipo de embriólogos. En aquellos casos en los que la decisión del embriólogo no concuerda con la decisión del algoritmo, la actitud de la mayoría de los centros, como hemos comentado anteriormente, será siempre la de priorizar la opinión del embriólogo.

Si bien la percepción del consenso entre IA y embriólogos es generalmente alta, esta varía ligeramente según la edad y posiblemente según el rol profesional. Los embriólogos del grupo de edad intermedio (35–50 años) parecen ser quienes experimentan una mejor integración entre la IA y el equipo humano, lo que podría deberse a un mayor rodaje profesional y adaptación a herramientas de IA, así como a una práctica más colaborativa o protocolizada. Los más jóvenes y los más mayores adoptan posturas algo más prudentes o críticas respecto al consenso total.

Esto podría reflejar una menor experiencia en conciliación de criterios o una mayor percepción de las diferencias entre evaluaciones humanas y algorítmicas en los jóvenes, mientras que en los mayores podría denotar una actitud crítica o matizada, probablemente influida por la experiencia clínica acumulada y por un criterio sólido que no siempre coincide con la IA.

A diferencia de los sistemas aplicados a embriones, los softwares de IA para la valoración de ovocitos y para la selección de espermatozoides, están todavía muy poco implementados en la práctica clínica. Lo mismo ocurre con la automatización para la vitrificación de ovocitos y embriones, cuyo uso en la práctica clínica es muy limitado.

La percepción de la IA ha sido, generalmente, muy positiva en todos los participantes. Aproximadamente la mitad de ellos afirma que la IA ha mejorado su labor diaria, haciendo posible la existencia de un consenso entre los embriólogos que trabajan en un mismo laboratorio, ayudando en la toma de decisiones y generando tranquilidad en los pacientes. No obstante, muy pocos refieren un aumento de las tasas de éxito debido a estas tecnologías y algunos aún sostienen que no aprecian el beneficio de estos sistemas o incluso, que les afecta de forma negativa.

Se ha observado una mayor aceptación del algoritmo en perfiles sénior, lo que podría explicarse tanto por una visión más estratégica del potencial de la IA como por una experiencia profesional que facilita discernir cuándo delegar ciertas decisiones. Esto puede parecer contraintuitivo, ya que suele asu-

mirse que los profesionales más jóvenes se adaptan mejor a la tecnología. Sin embargo, quienes cuentan con más experiencia posiblemente hayan experimentado con más claridad la evolución tecnológica en el laboratorio y valoran especialmente el apoyo que la IA les brinda.

La visión de los embriólogos más jóvenes podría interpretarse como una visión más crítica o más cautelosa, o que están más acostumbrados a usar tecnología en general, por lo que no ven la IA como algo tan diferencial o revolucionario en su día a día.

La división de opiniones en los grupos de edad intermedios sugiere que, mientras algunos se sienten cómodos con la IA, otros pueden estar en un punto de transición entre métodos tradicionales y automatización, generando algo más de fricción o escepticismo.

Por último, pero no menos importante, los embriólogos son un tanto reticentes a la implementación completa de estas tecnologías. Son pocos los que piensan que los laboratorios de reproducción asistida estarán completamente automatizados en un futuro, sino que la mayoría cree que siempre será imprescindible la posición del embriólogo humano, por lo que no ven su posición de trabajo peligrar. Otra vez, los grupos mayores son los que más creen en la automatización de los laboratorios, lo que puede reflejar su experiencia acumulada y que confían en la irremplazable naturaleza de su juicio experto.

Estos grupos normalizan la integración tecnológica en nuestra profesión y conocen cómo el papel del embriólogo/a ha ido adaptándose con el tiempo. Quizás, los más jóvenes se sienten más vulnerables a los cambios tecnológicos, y podrían tener un nivel de ansiedad mayor respecto al impacto de la IA en el futuro de su profesión. Además, la potencial reducción de puestos de trabajo con la automatización y/o IA afectaría poco a los de mayor edad (asumiendo que les quedan pocos años de profesión), y mucho a los más jóvenes.

Es importante señalar que los participantes de esta encuesta no fueron seleccionados siguiendo un criterio de inclusión específico, sino que respondieron de forma libre y voluntaria. Esto introduce una posible fuente de sesgo, ya que los embriólogos que decidieron participar podrían no ser completamente representativos del conjunto total de profesionales de la embriología clínica, pudiendo tener un mayor interés o afinidad hacia las nuevas tecnologías, o corresponder a determinados perfiles de edad o experiencia.

En consecuencia, aunque los resultados obtenidos ofrecen una visión valiosa sobre el uso y la percepción de la IA en el laboratorio, deben interpretarse con cautela, considerando que podrían no reflejar de manera precisa el sentir general de toda la comunidad profesional.

FORMACIÓN CONTINUADA

Percepción y uso de la inteligencia artificial en la valoración embrionaria: resultados de una encuesta a profesionales de la embriología clínica

Estudios previos, como el realizado por Palmer *et al.*, 2024, también han observado diferencias en la percepción de la IA según la experiencia de los profesionales y la edad, sugiriendo que los embriólogos más experimentados tienden a aceptar mejor las tecnologías emergentes y confían en su utilidad en el ámbito clínico. Esto refuerza los hallazgos de este estudio, que muestran una mayor aceptación de la IA entre los embriólogos senior.

5. CONCLUSIONES

Los datos muestran que la IA es percibida como una herramienta útil en el entorno del laboratorio de reproducción asistida, destacando una visión mayoritariamente positiva en todos los grupos de edad, con algunas diferencias según la generación profesional. Este análisis subraya la importancia de seguir promoviendo una formación adaptada a cada perfil profesional, que facilite una implementación eficaz y aceptada de la IA en la rutina de laboratorio.

La IA tiene el potencial de transformar la selección embrionaria en los laboratorios de reproducción asistida. Aunque su adopción aún es parcial, existe una percepción positiva moderada entre los profesionales, acompañada de preocupaciones legítimas sobre su impacto laboral y ético. Una implementación responsable de la IA requerirá transparencia, regulación y una integración que complemente —y no sustituya— el criterio profesional del embriólogo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Cohen J, Silvestri G, Paredes O, Martin-Alcala HE, Chavez-Badiola A, Alikani M, Palmer GA. Artificial intelligence in assisted reproductive technology: separating the dream from reality. *Reprod Biomed Online*. 2025;50(4):104855.

Palmer GA, Paredes O, Drakeley A, Chavez-Badiola A, Woolley TE, Kaouri K, Cohen J. Use and understanding of AI in the ART laboratory: an international survey. *Reprod Biomed Online*. 2025;50(3):104435.

Salih M, Austin C, Warty RR, Tiktin C, Rolnik DL, Momeni M, Horta F. Embryo selection through artificial intelligence versus embryologists: a systematic review. *Hum Reprod Open*. 2023;2023(3):hoad031

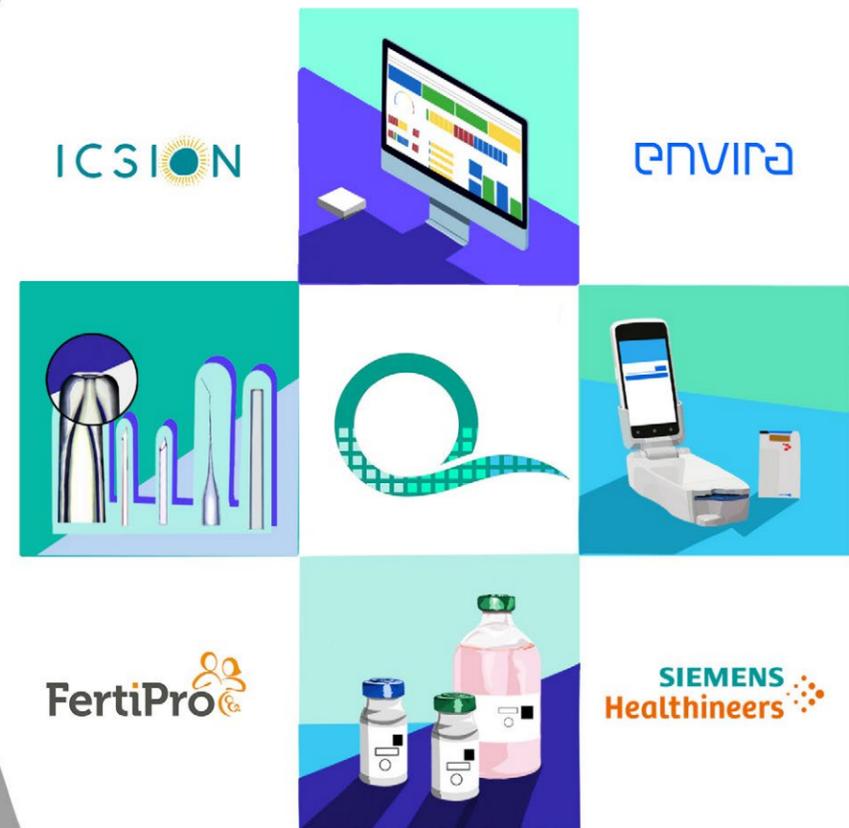
“Más de 25 años dedicados al campo de la infertilidad”

1ª Empresa en introducir en España el Medio Único

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



www.quermed.com
quermed@quermed.com T. 914095085



FORMACIÓN CONTINUADA

IMPACTO DEL MEDIO AMBIENTE EN LA FERTILIDAD MASCULINA



Magro L¹, Cantero M¹, Domenech J¹, Fernández L¹, Girela JL²

¹Jóvenes ASEBIR

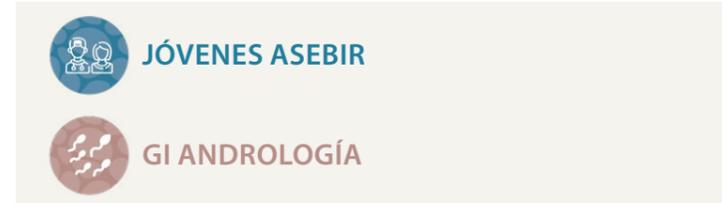
²Grupo de Interés en Andrología de ASEBIR

INTRODUCCIÓN

Según el Instituto Nacional de Estadística, durante 2023 se registraron 320.656 nacimientos en España, lo que supone un descenso del 2,6 % respecto al año 2022, siendo de 1,12 la media de hijos por mujer. Por su parte, la Sociedad Española de Fertilidad anunciaba que los datos recogidos del año 2021 reflejan un aumento en los tratamientos de reproducción asistida, contribuyendo en un 11 % del total de los recién nacidos a nivel nacional.

Las causas del descenso generalizado de la fertilidad son complejas. Entre ellas, la fertilidad masculina ha sido objeto de creciente preocupación en las últimas décadas, debido a la disminución de la calidad espermática reportada en diversos artículos en los últimos 50 años (1,2). Explorar qué factores pueden estar alterando la calidad espermática es de vital importancia.

La calidad seminal puede ser clave para predecir enfermedades futuras en los varones. Por ejemplo: el hipogonadismo se ha relacionado con diabetes, enfermedades cardiovasculares y osteoporosis. Se ha visto que una baja calidad espermática puede indicar un mayor riesgo de cáncer así como enferme-



dades autoinmunes como la esclerosis múltiple o lupus. Pero además se ha asociado la disminución en la concentración de espermatozoides así como la ausencia de estos mismos con una muerte prematura (3). Un estudio reciente ha llegado incluso a relacionar la calidad seminal con la esperanza de vida de los varones (4).

Son numerosos los factores que se han barajado como responsables de alteraciones en la calidad seminal, aunque es muy difícil identificar de forma inequívoca una relación de causalidad con prácticamente todos estos factores, debido entre otras razones a la gran variabilidad intra e interindividual existente en la producción espermática.

Estos factores pueden producir su efecto deletéreo alterando el proceso de espermatogénesis, tanto en la etapa premeiótica como durante el proceso de espermiogénesis, en el periodo de maduración en el epidídimo, o tras la eyacuación al entrar en contacto los espermatozoides con los diferentes componentes del plasma seminal.

FORMACIÓN CONTINUADA

Impacto del medio ambiente en la fertilidad masculina

Los seres humanos están cada vez más expuestos a una amplia variedad de sustancias químicas y tóxicos ambientales en sus entornos cotidianos, y se plantea que esta exposición pueda ser uno de los factores que explique la disminución de la fertilidad (5).

Según el Centro para Control de Enfermedades (CDC), existen más de 300 compuestos tóxicos que se acumulan en nuestro organismo, exponiéndonos a ellos diariamente mediante la ingesta de alimentos ultraprocesados, el uso de materiales derivados del petróleo, conviviendo en áreas con una calidad medioambiental comprometida, etc. (5).

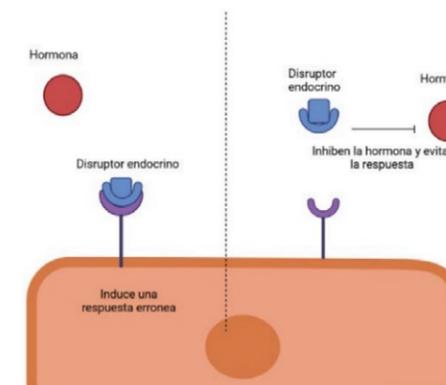
En los últimos años se ha prestado especial interés en cómo afectan estos factores a los gametos. Uno de los más destacados es la fragmentación del ADN espermático, muchas veces causada por el estrés oxidativo derivado de la exposición a diversas sustancias o situaciones (6).

En aproximadamente la mitad de las parejas que enfrentan dificultades para concebir, la infertilidad masculina desempeña un papel significativo. Por lo tanto, es de vital importancia explorar los factores que puedan afectar a la fragmentación del ADN espermático en particular y a la fertilidad masculina en general.

DISRUPTORES ENDOCRINOS

Se conocen como *disruptores endocrinos* al conjunto de compuestos químicos exógenos que alteran el correcto funcionamiento del sistema endocrino, debido a su capacidad para interferir en la producción, liberación, unión, eliminación y transporte de las hormonas segregadas de manera natural por el cuerpo humano (7). Estas sustancias actúan de diferentes formas:

- 1) Mimetizando o antagonizando los efectos de las hormonas endógenas
- 2) Alterando los patrones de síntesis y metabolismo hormonal
- 3) Uniéndose o modificando la expresión de receptores (8).



Pueden ser de origen natural o sintético. Entre los compuestos naturales, destacan los fitoestrógenos, que se encuentran en algunos alimentos vegetales, como la soja y otras legumbres. Por otro lado, dentro de los sintetizados artificialmente, encontramos los disolventes industriales, bifenilos policlorados (PCB), microplásticos (como el bisfenol A), ftalatos, pesticidas, PTFE, retardantes de llama y metales pesados como el plomo o el mercurio, entre otros (9).

La mayoría de estos compuestos son principalmente resultado de la actividad industrial y están presentes en productos de consumo cotidiano, por lo que a lo largo de nuestra vida estamos expuestos a ellos a través de la ingesta de comida contaminada, inhalación del aire o el contacto con la piel (10). Es importante destacar que muchos de estos tienen una vida media prolongada en el cuerpo, acumulándose con el tiempo, llegando a afectar a diversos órganos, entre ellos las gónadas masculinas (11).

Se ha descubierto que estos disruptores endocrinos afectan la fertilidad masculina en múltiples niveles. La exposición a los mismos se ha asociado no solo con una disminución de la calidad y cantidad de espermatozoides, sino que también aumentan el daño en el ADN espermático (12).

MICROPLÁSTICOS (MP)

Los microplásticos se definen como partículas de menos de 5 mm, provenientes de la degradación y el desgaste de diversos productos plásticos. Pueden encontrarse en productos de consumo, como cosméticos y recubrimientos antiadherentes en utensilios de cocina, entre otros (7). Durante la pandemia de la COVID-19, el uso de mascarillas de fibra sintética y envases desechables supuso un aumento en la exposición a los MP (8). Se ha alertado de la presencia de MP en el medio ambiente y en muchos de los productos que utilizamos a diario, llegando a ingerir o inhalar cantidades significativas de MP a diario, almacenándose y dañando en nuestro organismo.

La alerta causada por la detección de MP en el medio ha llevado a tratar de detectarlos en el cuerpo humano, llegando a ver en testículos y semen, con efectos negativos sobre la calidad y cantidad del esperma, lo que podría representar un riesgo para la salud reproductiva (13). Estos MP tienen la capacidad de absorber y transportar contaminantes ambientales, incluidos disruptores endocrinos y metales pesados, lo que aumenta aún más la preocupación sobre su papel como vectores de tóxicos reproductivos.

La exposición a estos MP produce una reducción en la producción de testosterona, FSH y LH. En ratones se ha visto una espermatogénesis anormal e interferencia en la secreción de hormonas. Los MP indujeron una reducción en el nivel de testosterona mediante la regulación negativa de la vía LHR/cAMP/PKA/StAR mediada por LH (14).

FORMACIÓN CONTINUADA

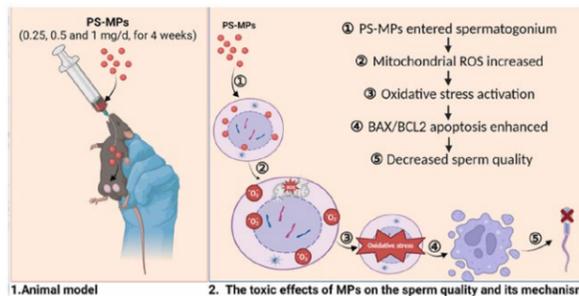
Impacto del medio ambiente en la fertilidad masculina

Un estudio realizado en China reflejó cómo la exposición a microplásticos afecta la calidad del semen en 113 hombres (13). Se identificaron ocho tipos de microplásticos, incluyendo PTFE, común en sartenes antiadherentes. Los resultados mostraron una asociación significativa entre la exposición a PTFE y una reducción en la concentración, número total y motilidad de los espermatozoides (15). También se observó una relación dosis-respuesta: a mayor número de microplásticos detectados, peor calidad seminal (15).

Los MP causan estrés oxidativo mitocondrial y apoptosis disminuyendo la calidad espermática. Por su parte, los ftalatos, uno de los componentes que encontramos en los MP, pueden producir un cambio en la metilación del ADN pudiendo afectar a la descendencia (16)

A nivel de ADN espermático, los MP aumentan el estrés oxidativo en las células germinales testiculares de Sertoli, pudiendo inducir respuestas inflamatorias, lo cual aumenta la fragmentación del ADN espermático. (17).

Por su parte, compuestos como el bisfenol A (BPA), que se puede encontrar en botellas y envases de plástico, puede provocar un deterioro en la calidad de los espermatozoides, disminuyendo su concentración, motilidad y morfología, no existiendo evidencia concluyente sobre que el BPA aumente la fragmentación del ADN espermático (18).



TEMPERATURA

Otro de los factores ambientales que pueden afectar a la calidad espermática es la temperatura. Sabemos que se trata de un factor crítico para la espermatogénesis, ya que la temperatura del escroto debe ser de aproximadamente 34-35 °C (alrededor de 1-2 °C más baja que la temperatura corporal central) (19,20). El aumento de la temperatura en los testículos puede inducir estrés térmico, que ocurre cuando las temperaturas superan el rango fisiológico, sobrepasando los mecanismos compensatorios (21).

La principal consecuencia del estrés térmico en los testículos es la destrucción de las células germinales por apoptosis (22), mediante la activación de algunos genes involucrados en esta (23,24) además de desencadenar la producción de especies

reactivas de oxígeno (ROS), ocasionando daño en el ADN. Todo esto da lugar a una disminución de la concentración, motilidad y morfología, un aumento de la fragmentación del ADN espermático y una disminución de la capacidad fecundante de los espermatozoides.

Analizar si el aumento de la temperatura global, debido al cambio climático, podría acabar afectando a la fertilidad masculina y a los tratamientos de fecundación *in vitro* es de especial interés. Un estudio retrospectivo realizado en Argentina analizó a 54.926 hombres que se sometieron a un análisis seminal entre 2005 y 2023, y cruzaron los resultados con las olas de calor registradas durante esos años (25). Entre las conclusiones más destacadas se encontró una disminución de la concentración y morfología espermática en aquellos hombres expuestos a olas de calor, siendo estas diferencias 4-5 veces más pronunciadas entre las muestras de semen de años con varias olas de calor, en comparación con las de los años en los que no hubo ninguna. Se observó una asociación significativamente negativa entre la calidad del semen y la duración de la ola de calor, sugiriendo que una exposición prolongada puede ser más perjudicial que una exposición aguda.

Entre los pacientes expuestos de forma prolongada (≥ 6 días de ola de calor), se observó una asociación negativa entre la exposición temprana (espermatocitogénesis: 64-90 días antes de la recolección de semen) y la calidad del semen.

Otros estudios mostraron que la concentración de espermatozoides es mayor en invierno y primavera, frente al resto del año, siendo menor en verano, y que esta variación se produce solo en regiones subecuatoriales debido a las altas temperaturas alcanzadas en estas áreas geográficas (26). En Sevilla, un estudio similar mostró relación entre las altas temperaturas del verano (llegando hasta 45 grados al mediodía) y una disminución de las tasas de embarazo en los ciclos de ICSI, a causa de la sensibilidad de la espermatogénesis al estrés térmico (27).

Así pues, las olas de calor y el aumento de las temperaturas se suman a otros factores que han podido contribuir a la disminución de la calidad seminal a nivel mundial en las últimas décadas. Las muestras seminales más patológicas son las que reflejan de forma más patente cualquier tipo de estrés (ya sea ambiental o de otra índole).

Atendiendo a estos resultados, y teniendo en cuenta que las muestras seminales más patológicas son las que van a reflejar de forma más patente cualquier tipo de estrés (ya sea ambiental o de otra índole) y que aquellas parejas que acuden a los centros de reproducción han fracasado en su intento de procreación de forma natural.

Si un 50 % tiene causa masculina exclusiva o mixta, el porcentaje de pacientes que pueden verse afectados por esta situación es elevado y a tener en cuenta (27).

FORMACIÓN CONTINUADA

Impacto del medio ambiente en la fertilidad masculina

También habría que tener en cuenta que el frío extremo puede afectar a la calidad seminal. En un estudio retrospectivo multicéntrico donde se analizaron 78.952 muestras de semen de 3.234 donantes provenientes de seis bancos de esperma en China se vio que no solo las altas temperaturas afectan a la calidad espermática, sino que el frío extremo también afectaba a la concentración, motilidad progresiva y motilidad total (28).

CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS

La radiación electromagnética (REM) es la radiación que se compone tanto de campos eléctricos como magnéticos, y que proviene tanto del ambiente natural como de la actividad humana, afecta constantemente a los organismos vivos. Se transmite a través del aire o el agua en forma de ondas o partículas.

Ciertos dispositivos electrónicos, como el teléfono móvil, los ordenadores portátiles, el Wi-Fi o el Bluetooth, las ondas de radio y los hornos microondas, generan radiaciones no ionizantes que pueden afectar a la fertilidad masculina.

El efecto de la REM sobre el sistema reproductivo parece ocurrir como resultado del efecto térmico, la generación de estrés oxidativo, cambios en la estructura de las proteínas y provocando cambios en el transporte de iones a través de las membranas celulares. En base a los estudios realizados hasta la fecha, se sabe que los campos electromagnéticos generan estrés oxidativo, alterando la función de las mitocondrias de los espermatozoides y provocando la activación de la NADH oxidasa de la membrana celular (29).

La exposición a campos electromagnéticos intensos también afecta a los trabajadores que operan estaciones de radar. Algunos investigadores describen un aumento en el porcentaje de espermatozoides anormales y una reducción de la motilidad de los espermatozoides y otros describen una disminución de la densidad de espermatozoides en personas expuestas a ondas de radar (29,30).

Con el desarrollo de las tecnologías, estamos cada vez más expuestos a los campos electromagnéticos debidos al Sistema Global para Comunicaciones Móviles (GSM). Se ha demostrado que desde el comienzo de la "era de los móviles" ha habido un aumento en el porcentaje de espermatozoides anormales y una disminución en el porcentaje de espermatozoides móviles progresivos. Las ondas emitidas por los teléfonos móviles causan un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), conduciendo a estrés oxidativo en los espermatozoides y a la intensificación de la fragmentación del ADN de los mismos (31).

Actualmente no podemos especificar qué niveles de energía son perjudiciales, neutros o beneficiosos para la capacidad reproductiva humana. Se puede plantear que solo el exceso de las mismas puede causar efectos nocivos.

CONSUMO DE TABACO

El tabaco es la sustancia estimulante adictiva más extendida en los países occidentales, con una prevalencia en el consumo de tabaco superior al 20 % en toda Europa (37). La principal sustancia activa del tabaco es la nicotina ((S)-3-(1-metilpirrolidin-2-ol)-piridina). La nicotina es un alcaloide encontrado en la planta del tabaco (*Nicotiana spp.*), que puede ser adsorbido por la piel y las mucosas de la boca o la nariz, o al ser inhalada pasar a través de los alvéolos pulmonares. Tiene como principales efectos sobre el organismo la estimulación del sistema nervioso central, la liberación de sustancias neuroendocrinas como la acetilcolina o la dopamina y como efectos cardiovasculares una vasoconstricción periférica, un aumento del ritmo cardíaco e hipertensión. La nicotina pasa a la sangre y se metaboliza rápidamente en el hígado convirtiéndose en cotinina que es eliminada en la orina. Junto a la nicotina, en el tabaco o el humo que se produce tras su combustión, podemos encontrar más de 4.000 sustancias químicas, muchas de ellas carcinógenas o mutágenas (32).

En cuanto al efecto del tabaco sobre los parámetros seminales, los resultados obtenidos son contradictorios. Algunos trabajos no encuentran diferencias significativas en los parámetros seminales convencionales (33). Sin embargo, otros estudios relacionan el consumo de tabaco con una disminución en el porcentaje de espermatozoides con morfología normal, lo que podría explicar el aumento observado en el estrés oxidativo de las muestras seminales de fumadores (34).

En los últimos años se ha suscitado un creciente interés en el posible efecto adverso del uso de los cigarrillos electrónicos en la calidad seminal. Algunos estudios han mostrado una disminución en los parámetros seminales producidos por el creciente consumo de estos cigarrillos, con un efecto similar o incluso peor que el consumo tradicional de tabaco (35).

¿A QUÉ NIVEL ACTÚAN ESTOS FACTORES AMBIENTALES?

Uno de los principales efectos de los factores mencionados anteriormente radica en un aumento de la fragmentación del ADN espermático. Cada vez más datos clínicos destacan una correlación negativa entre la elevada fragmentación del ADN espermático y el éxito en las técnicas de reproducción asistida, repercutiendo en:

- Calidad embrionaria
- Tasas de embarazo
- Salud de la descendencia

El daño patológico producido por el estrés oxidativo ocurre cuando hay un desequilibrio en el sistema antioxidante y los niveles de ROS superan la capacidad tamponadora de este.

Dicho estrés puede darse cuando hay un incremento en la producción de los niveles de ROS, cuando hay una disminución de la capacidad bloqueadora de los antioxidantes, o cuando ocurren ambas cosas a la vez.

El estrés oxidativo puede ser originado por el mismo espermatozoide y/o por una serie de condiciones que se sabe que tienen efectos perjudiciales para la fertilidad masculina. Estas condiciones pueden deberse tanto a anomalías del propio espermatozoide, como a la exposición ambiental.

CONCLUSIÓN

Por tanto, según lo que hemos visto, la calidad espermática es altamente sensible a factores ambientales como la temperatura elevada, la exposición a microplásticos y a disruptores endocrinos (como el bisfenol A y los ftalatos). Estos agentes alteran

procesos clave de la espermatogénesis, afectando la producción, morfología, motilidad y el ADN de los espermatozoides. Sin embargo, la buena noticia es que muchos de estos efectos son reversibles.

Cuando cesa la exposición a estos factores, especialmente durante un periodo equivalente al ciclo completo de espermatogénesis (aproximadamente 74 días en humanos), se pueden observar mejoras significativas en los parámetros seminales. Esto se debe a que los testículos reinician la producción de espermatozoides en un entorno menos tóxico, permitiendo la recuperación de la función celular, hormonal y oxidativa.

Por tanto, reducir o eliminar la exposición a estos agentes puede restaurar parcial o totalmente la fertilidad masculina, siempre que no existan daños estructurales permanentes en el tejido testicular.

BIBLIOGRAFÍA

- Levine, H., Jørgensen, N., Martino-Andrade, A., Mendiola, J., Weksler-Derri, D., Jolles, M., Pinotti, R., & Swan, S. H. (2023). Temporal trends in sperm count: A systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries. *Human Reproduction Update*, 29(2), 157-176. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac035>
- Green, M. P., Harvey, A. J., Finger, B. J., & Tarulli, G. A. (2021). Endocrine disrupting chemicals: Impacts on human fertility and fecundity during the peri-conception period. *Environmental Research*, 194, 110694. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110694>
- Chen T, Belladelli F, Del Giudice F, Eisenberg ML. (2022) Male fertility as a marker for health. *Reprod Biomed Online*. Jan;44(1):131-144. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.09.023>.
- L Priskorn, R Lindahl-Jacobsen, TK Jensen, S A Holmboe, L S Hansen, M Kriegbaum, B S Lind, V Siersma, C L Andersen, N Jørgensen. (2025) Semen quality and lifespan: a study of 78 284 men followed for up to 50 years, *Human Reproduction*, 40(4): 730–738 <https://doi.org/10.1093/humrep/deaf023>.
- Chiang, C., Mahalingam, S., & Flaws, J. A. (2017). Environmental contaminants affecting fertility and somatic health. *Seminars in Reproductive Medicine*, 35(3), 241-249. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603569>
- Cho, C. L., & Agarwal, A. (2018). Role of sperm DNA fragmentation in male factor infertility: A systematic review. *Arab Journal of Urology*, 16(1), 21-34. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090598X17301365>
- Kavlock, R. J., Daston, G. P., DeRosa, C., Fenner-Crisp, P., Gray, L. E., Kaattari, S., ... & Tilson, H. A. (1996). Research needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruptors: A report of the US EPA-sponsored workshop. *Environmental Health Perspectives*, 104(suppl 4), 715-740. <https://doi.org/10.1289/ehp.96104s4715>
- Colborn, T., Vom Saal, F. S., & Soto, A. M. (1993). Developmental

effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environmental Health Perspectives*, 101(5), 378-384. <https://doi.org/10.1289/ehp.93101378>

- Diamanti-Kandarakis, E., Bourguignon, J. P., Giudice, L. C., Hauser, R., Prins, G. S., Soto, A. M., ... & Gore, A. C. (2009). Endocrine-disrupting chemicals: An Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 30(4), 293-342. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0002>
- Nash, J. P., Kime, D. E., Van der Ven, L. T., Wester, P. W., Brion, F., Maack, G., ... & Tyler, C. R. (2004). Long-term exposure to environmental concentrations of the pharmaceutical ethynylestradiol causes reproductive failure in fish. *Environmental Health Perspectives*, 112(17), 1725-1733. <https://doi.org/10.1289/ehp.7209>
- Kabir, E. R., Rahman, M. S., & Rahman, I. (2015). A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 40(1), 241-258. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.06.009>
- Aitken, R. J., & De Lullis, G. N. (2009). On the possible origins of DNA damage in human spermatozoa. *MHR: Basic Science of Reproductive Medicine*, 16(1), 3-13. <https://doi.org/10.1093/molehr/gap059>
- Zhang, C., et al. (2024). Association of mixed exposure to microplastics with sperm dysfunction: A multi-site study in China. *eBioMedicine*, 108, 105369. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105369>
- Maxwell, D. L., Oluwayiose, O. A., Houle, E., Roth, K., Nowak, K., Sawant, S., Paskavitz, A. L., Liu, W., Gurdziel, K., Petriello, M. C., Pillsner, J. R. (2024). Mixtures of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) alter sperm methylation and long-term reprogramming of offspring liver and fat transcriptome. *Environmental International*, 186, 108577. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108577>
- Jeon, B. J., Ko, Y. J., Cha, J. J., Kim, C., Seo, M. Y., Lee, S. H., Park, J. Y., Bae, J. H., & Tae, B. S. (2024). Examining the relationship between

polystyrene microplastics and male fertility: Insights from an in vivo study and in vitro Sertoli cell culture. *Journal of Korean Medical Science*, 39(38), e259. <https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e259>

- Harrison, R. G., & Weiner, J. S. (1949). Vascular patterns of the mammalian testis and their functional significance. *Journal of Experimental Biology*, 26(3), 304-316. <https://doi.org/10.1242/jeb.263.304>
- Jin, H., Yan, M., Pan, C. et al. (2022). Chronic exposure to polystyrene microplastics induced male reproductive toxicity and decreased testosterone levels via the LH-mediated LHR/cAMP/PKA/StAR pathway. *Part Fibre Toxicology*, 19, 13. <https://doi.org/10.1186/s12989-022-00453-2>
- Castellini, C., Totaro, M., Parisi, A., D'Andrea, S., Lucente, L., Cordeschi, G., ... & Barbonetti, A. (2020). Bisfenol A y fertilidad masculina: Mitos y realidades. *Fronteras en endocrinología*, 11, 353. Kitayama, T. (1965). Study on testicular temperature in man. *Acta Urologica Japonica*, 11, 435-437.
- Kitayama, T. (1965). Study on testicular temperature in man. *Acta Urologica Japonica*, 11, 435-437
- Setchell, B. P., Waites, G. M., & Thorburn, G. D. (1966). Blood flow in the testis of the conscious ram measured with krypton85. *Circulation Research*, 18, 755-765. <https://doi.org/10.1161/01.RES.18.6.755>
- Kim, B., Park, K., & Rhee, K. (2013). Heat stress response of male germ cells. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 70, 2623-2636. <https://doi.org/10.1007/s00018-012-1165-4>
- Sinha Hikim, A. P., Lue, Y., Yamamoto, C. M., Vera, Y., Rodriguez, S., Yen, P. H., et al. (2003). Key apoptotic pathways for heat-induced programmed germ cell death in the testis. *Endocrinology*, 144, 3167-3175. <https://doi.org/10.1210/en.2003-0175>
- Vera, Y., Rodriguez, S., Castaneres, M., Lue, Y., Atienza, V., Wang, C., et al. (2005). Functional role of caspases in heat-induced testicular germ cell apoptosis. *Biology of Reproduction*, 72, 516-522.
- Makker, K., Agarwal, A., & Sharma, R. (2009). Oxidative stress and male infertility. *Indian Journal of Medical Research*, 129, 357-367. https://doi.org/10.1007/978-981-10-4017-7_10
- Verón, G. L., Manjon, A. A., Arévalo, L., Santiago, J., & Vazquez-Levin, M. H. (2024). Impact of heat waves on semen quality: A retrospective study in Argentina between 2005 and 2023. *Science of the Total Environment*, 943, 173813. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.173813>
- Pastor, B. M., Silva, M. D., Duvison, M. H., Martínez, M. G., Duvison, L. A., Gallego, J. A. L., ... & Martín, F. S. (2010). ¿Es la temperatura ambiente un factor condicionante del resultado en ciclos de inyección intracitoplasmática de espermatozoides? *Revista Internacional de Andrología*, 8(2), 69-73.
- Agarwal, A., Deepinder, F., Sharma, R. K., Ranga, G., Li, J. (2008). Effect of cell phone usage on semen analysis in men attending infertility clinic: An observational study. *Fertility and Sterility*, 89(1), 124-128. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.01.166>
- Wang, C., Yu, Q., Chu, T., Wang, F., Dong, F., Xin, H., Wang, D., Liu, Y., Zhai, J. (2024). Relationship of environmental exposure temperature and temperature extremes on sperm DNA fragmentation index in men with different BMI values and the indirect effect

of DNA fragmentation index on semen parameters. *Science of the Total Environment*, 916. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.170292>

- Wdowiak, A., Mazurek, P. A., Wdowiak, A., & Bojar, I. (2018). Low frequency electromagnetic waves increase human sperm motility—A pilot study revealing the potent effect of 43 kHz radiation. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 31(6), 723-739.
- Wdowiak, N., Wójtowicz, K., Wdowiak-Filip, A., Pucek, W., Wróbel, A., Wróbel, J., & Wdowiak, A. (2024). Environmental Factors as the Main Hormonal Disruptors of Male Fertility. *Journal of Clinical Medicine*, 13(7), 1986.
- Dai X, Gakidou E, Lopez AD. (2022) Evolution of the global smoking epidemic over the past half century: strengthening the evidence base for policy action. *Tobacco Control*;31:129-137.
- Martini, A.C.; Molina, R.I.; Estofan, D.; et al. (2004). Effects of alcohol and cigarette consumption on human seminal quality. *Fertility and Sterility*, 82: 374-377.
- Ozgur, K.; Isikoglu, M.; Seleker, M.; et al. (2005). Semen quality of smoking and non-smoking men in infertile couples in a Turkish population. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 271: 109-112.
- Saleh, RA.; Agarwal, A.; Sharma, RK.; et al. (2002). Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study. *Fertility and Sterility*, 78: 491-499.
- Stine Agergaard Holmboe, Lærke Priskorn, Tina Kold Jensen, Niels Erik Skakkebaek, Anna-Maria Andersson, Niels Jørgensen. (2020) Use of e-cigarettes associated with lower sperm counts in a cross-sectional study of young men from the general population. *Human Reproduction*, 35(7): 1693–1701, <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa089>.

Más allá de lo esencial. Excelencia en cada gota.

Cada embrión tiene una historia y comienza en el DÍA CERO.

En Kitazato, creemos en el poder de los comienzos. Por eso, hemos ampliado nuestra gama de medios para FIV y Andrología, acompañándote desde el primer paso.

ANDROLOGÍA

- SepaSperm® Wash
- SepaSperm® Solution
- SepaSperm® Gradientes 45% and 90%
- PVP
- Sperm Freeze y Sperm Freeze G-Plus

MEDIOS PARA FIV

- Flushing Buffer
- Gamete Buffer
- Hialuronidasa
- Medio de Fecundación

 ¡Consulta nuestro catálogo!



KITAZATO®



ESPECIALIDAD

Del reconocimiento a la inspiración

Isabel Tejada

Genetista, presidenta de la Comisión de Sanidad del Consejo General de Colegios Oficiales de Biólogos, expresidenta de la Asociación Española de Genética y miembro de la Comisión Nacional de la Especialidad de Genética.

Antonio Urries

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

Tras años de esfuerzo, en diciembre de 2024 se aprobó en España el reconocimiento de las especialidades de Genética Médica y Genética y Genómica de Laboratorio. Este avance representa mucho más que una meta alcanzada: es un faro que ilumina el camino de otras disciplinas biomédicas, como la embriología clínica, aún en lucha por su reconocimiento oficial.

En el último episodio del podcast *Fase Embrionaria*, producido por ASEBIR, conversamos con dos figuras clave del ámbito científico y profesional: Isabel Tejada y Antonio Urries. Junto a ellos reflexionamos sobre este histórico hito, las dificultades enfrentadas, los aprendizajes cosechados y, sobre todo, cómo estos pueden aplicarse para avanzar en la regulación de la embriología clínica en España.

CLAVES PARA LA ESPECIALIDAD DE EMBRIOLOGÍA CLÍNICA

CON PROFESIONALIDAD Y PERSISTENCIA, EL RECONOCIMIENTO LLEGA

ASEBIR: Isabel, ¿cómo viviste el proceso hasta alcanzar el reconocimiento oficial de las especialidades de genética?

Isabel Tejada: Ha sido un camino largo, de más de diez años. La primera Comisión Nacional de la Especialidad de Genética se formó en 2014 y desde entonces, no paramos. Nos preparamos para demostrar que el trabajo estaba hecho: laboratorios funcionales, profesionales cualificados, diagnósticos precisos,

formación continua, investigación... Todo sustentado en la excelencia y el compromiso. Y así, con ese respaldo técnico y humano, fuimos al Ministerio y dijimos: "Somos nosotros quienes hacemos este trabajo, y necesitamos que se nos reconozca".

Antonio Urries: Este tipo de reconocimiento no llega por casualidad. Es una carrera de fondo, una batalla de desgaste. Hay que mantener la presión institucional, política y social. Buscar alianzas, sumar apoyos. Pero también hay que saber leer los tiempos: aprovechar los momentos clave, como cuando un responsable del Ministerio tiene sensibilidad con el tema, o

ESPECIALIDAD EN EMBRIOLOGÍA

Del reconocimiento a la inspiración: claves para la especialidad de embriología clínica

cuando hay consenso político. Ahora lo estamos viendo también con la embriología clínica: hay interés político y conciencia profesional. Es el momento de actuar.

UNA BATALLA DE FONDO: ESTRATEGIA, PACIENCIA Y OPORTUNIDAD

ASEBIR: ¿Qué obstáculos encontrasteis?

Isabel Tejada: Muchos. El primero, el rechazo de otras especialidades que veían amenazado su ámbito competencial. Muchos decían: "Si los genetistas no son especialistas reconocidos, entonces esta parte del trabajo nos corresponde a nosotros". Hubo que demostrar, una y otra vez, nuestra valía. Y luego, la lentitud. Aunque se aprobó la especialidad, los plazos administrativos para que esto se convierta en realidad son largos: decretos, convocatorias, programas... Es frustrante, pero hay que persistir.

OBSTÁCULOS SUPERADOS: COMPETENCIA, LENTITUD Y RESISTENCIA

ASEBIR: Pero finalmente llega la aprobación en Consejo de Ministros del Real Decreto de regulación de las especialidades de Genética Médica y Genética y Genómica de Laboratorio. ¿Qué se espera ahora?

Isabel Tejada: Primero, que el Ministerio desarrolle los reales decretos que den forma legal a las especialidades. Luego, que se creen las comisiones nacionales que definirán los programas formativos y que se convoquen las primeras plazas BIR específicas. Pero no será inmediato. Serán al menos dos años.

Y es vital que se contemple una vía para regularizar a los profesionales que ya trabajan en genética. No tendría sentido excluir a quienes han levantado esta disciplina con años de experiencia. El sistema no puede permitirse perder ese talento.

ESPECIALIDAD EN EMBRIOLOGÍA

Del reconocimiento a la inspiración: claves para la especialidad de embriología clínica

Antonio Urries: Exacto. Nadie que lleve años dedicándose a esto debería verse perjudicado. Es una cuestión de justicia y de lógica profesional.

EL FUTURO INMEDIATO: IMPLEMENTACIÓN Y FORMACIÓN REGLADA

ASEBIR: Hay voces que muestran cierta desconfianza ante la denominación de "Genética y Genómica de Laboratorio".

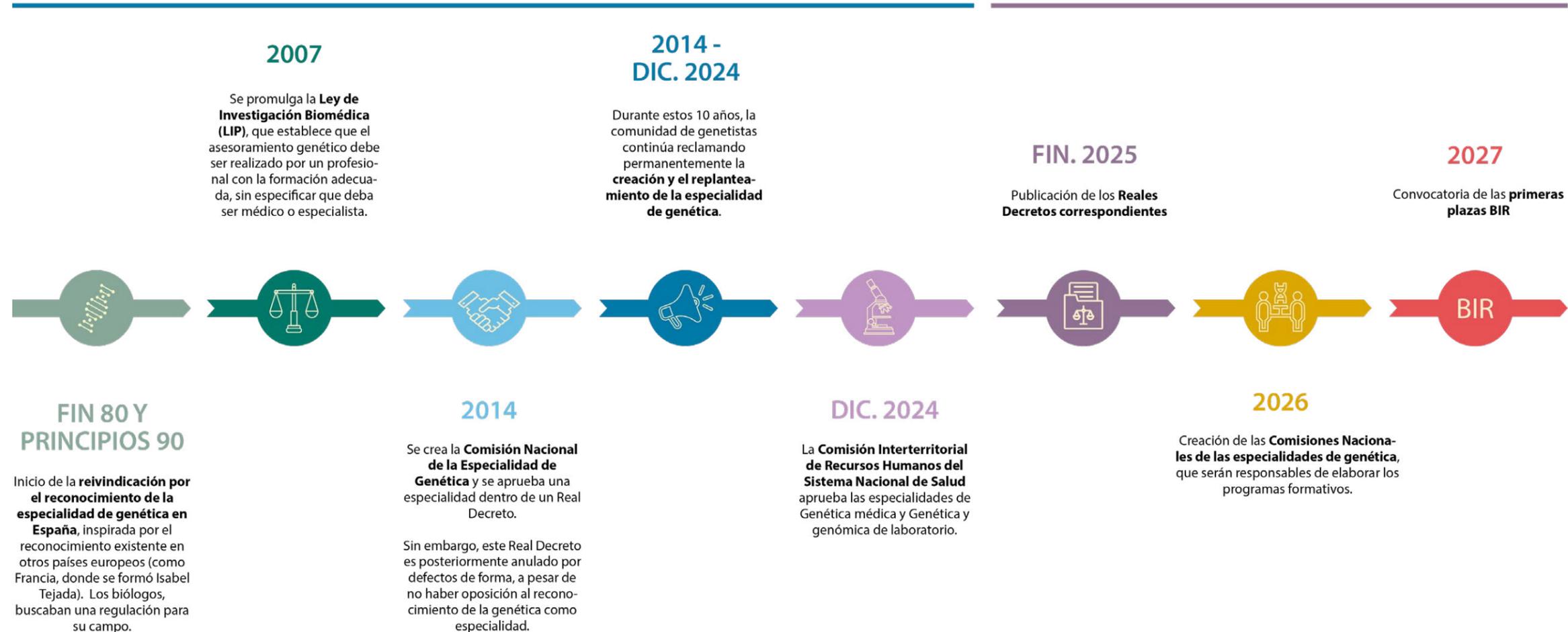
Isabel Tejada: Entiendo la preocupación. Puede sonar restrictivo, pero lo importante es que no excluye. La Ley de Investigación Biomédica de 2007 lo deja claro: el asesoramiento genético lo realiza un profesional con formación adecuada, no necesariamente médico. Lo que hacemos en genética va más allá del laboratorio: informamos, orientamos, acompañamos. Esa dimensión también debe ser reconocida y protegida.

Antonio Urries: Totalmente de acuerdo. Esta experiencia también es útil para la embriología. No se trata de invadir competencias, sino de definir claramente lo que hacemos y exigir el reconocimiento de nuestras funciones específicas.

ASEBIR: Antonio, ¿cómo ves el camino para la especialidad de embriología clínica?

Antonio Urries: Como un camino inevitable. La embriología clínica tiene un impacto directo en la vida de las mujeres y parejas que recurren a técnicas de reproducción asistida. ASEBIR ha trabajado durante años para profesionalizar el sector, establecer criterios de calidad y garantizar la seguridad asistencial. Pero sin el reconocimiento oficial de la especialidad, siempre habrá zonas grises. Ahora tenemos un clima político receptivo. Ya estamos preparando toda la documentación y vamos a iniciar reuniones con las comunidades autónomas. Este es el momento de dar el paso.

Lo que ha pasado



Lo que pasará, previsiblemente

ESPECIALIDAD EN EMBRIOLOGÍA

Del reconocimiento a la inspiración: claves para la especialidad de embriología clínica

EMBRIOLOGÍA CLÍNICA: EL SIGUIENTE PASO NECESARIO

ASEBIR: ¿Y qué puede aprender ASEBIR de todo esto?

Antonio Urries: Todo. La lucha por la embriología clínica tiene muchas similitudes. Debemos ser constantes, estar unidos y aprovechar el momento. El Ministerio reconoce la importancia de regular nuestra actividad para garantizar la seguridad de los pacientes. El mensaje para todos los que trabajamos en reproducción humana asistida es claro: este no es el momento de dividirnos, sino de unirnos. Lo que está en juego es el futuro de nuestra profesión y la calidad de la atención que ofrecemos. Si

algo nos ha enseñado el ejemplo de la genética es que la unión, la constancia y la profesionalidad son nuestras mejores armas. Este es el momento.

Isabel Tejada: Como presidenta de la Comisión de Sanidad del Consejo General de Colegios de Biólogos, aseguro el respaldo total a ASEBIR. La regulación de la embriología clínica es una necesidad sanitaria y científica y desde el Consejo General de Colegios de Biólogos, vamos a apoyar de forma decidida a ASEBIR. La embriología clínica necesita una regulación clara, no solo para proteger a los profesionales, sino también para garantizar la calidad y equidad del sistema. La genética ya lo ha logrado. Y creemos firmemente que la embriología también puede hacerlo.

El reconocimiento de las especialidades de genética es un hito, pero también un faro para otras profesiones como la embriología clínica. Para la embriología clínica, representa una hoja de ruta que podrá ser completada con esfuerzo, estrategia y unidad. ASEBIR lo sabe, y está preparada. Este no es solo un objetivo: es una oportunidad histórica. La historia de la genética es hoy también, en parte, la historia futura de la embriología clínica.



¡ESCANEA!
Y ESCUCHA ESTE
EPISODIO Y
MUCHOS MÁS

ESPECIALIDAD EN EMBRIOLOGÍA

Del reconocimiento a la inspiración: claves para la especialidad de embriología clínica

Una mirada a Portugal

Filipa Barbosa

Actualmente, preside la Sección de Embriología de la Sociedade Portuguesa de Medicina de Reprodução (SPMR), donde lidera iniciativas científicas y educativas para promover la excelencia en la embriología clínica en Portugal.



RECONOCIMIENTO DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN EMBRIOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN HUMANA EN PORTUGAL

La contribución de los biólogos a los equipos multidisciplinares en los que trabajan actualmente, especialmente en el área de la salud y de la investigación biomédica, ha crecido de forma extremadamente significativa en todo el mundo. La amplia formación básica de los biólogos les confiere la versatilidad con la que integran diversas áreas de especialidad.

Con el objetivo de garantizar el desempeño de los biólogos y defender el derecho al reconocimiento de sus competencias científicas y técnicas, la Orden de Biólogos consideró que la concesión de Títulos de Especialista sería la vía más adecuada para cumplir plenamente los compromisos adquiridos tanto con la sociedad como con sus miembros. Tras varios años de trabajo incansable por parte de la Orden, en particular del Colegio de Biología Humana y Salud (CBHS) de Portugal, el Parlamento portugués aprobó en 2015 el nuevo Estatuto de la Orden de Biólogos, que reconoce, entre otros, el Título de Especialista en Embriología/Reproducción Humana (TEERH).

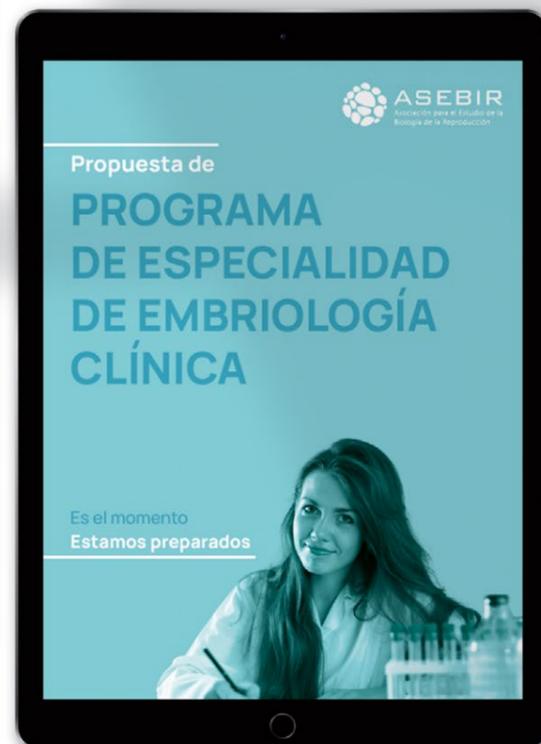
Se publicó el *Reglamento para la Concesión de Títulos de Especialista en Análisis Clínicos, Genética Humana y Embriología Humana/Reproducción (RATE)* (Reglamento 87/2016, Diário da República, 2.ª serie - n.º 18 - 27 de enero de 2016), que sirve de soporte legal para la definición de períodos mínimos de experiencia profesional supervisada, siendo la última versión revisada a partir de diciembre de 2024. Este título se otorga a los miembros de la Orden con experiencia profesional demostrada en laboratorios públicos y privados de procreación médicamente asistida que la Orden reconoce como idóneos a la luz de las pruebas demostradas. La Orden de Biólogos reconoce la Certificación en Embriología Clínica otorgada por la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE), que no es un requisito obligatorio. Sin embargo, los candidatos deben tener al menos tres años de experiencia profesional en las cuatro áreas funcionales obligatorias (Embriología, Andrología, Criobiología y Gestión de Calidad), acreditada mediante una declaración.

La obtención del Título de Especialista implica que el Especialista debe actualizar constantemente sus conocimientos técnicos y científicos, lo que debe demostrarse cada cinco años a partir de la fecha de obtención, mediante un proceso de revalidación.

El Título de Especialista se considera condición suficiente para el ingreso en las ramas del Sistema Nacional de Salud (SNS), de acuerdo con la norma transitoria del artículo 4 del Decreto-Ley 5/2024, de 5 de enero. Aunque el reconocimiento del Título de Especialidad supuso un hito importante para la carrera del embriólogo en Portugal, aún queda mucho camino por recorrer en términos de normalización y progresión profesional, así como de reconocimiento de la profesión de biólogo clínico-embriólogo por parte del Estado portugués.

La Directiva Europea de reconocimiento de cualificaciones profesionales (Directiva 2013/55/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de noviembre, por la que se modifican la Directiva 2005/36/CE relativa al reconocimiento de cualificaciones profesionales y el Reglamento (UE) 1024/2012 relativo a la cooperación administrativa a través del Sistema de Información del Mercado Interior) describe una plataforma común de formación para las diferentes actividades de los distintos profesionales sanitarios europeos.

De acuerdo con esta Directiva y con la especialidad europea en embriología, concretamente la ESHRE, cada Orden en cada país debe definir las competencias y contenidos funcionales para garantizar los niveles de exigencia y responsabilidad requeridos para el buen desempeño profesional. En conclusión, la especialización y cualificación del profesional biólogo sanitario es un requisito para garantizar la calidad e idoneidad de la profesión.



ENTREVISTA



ANNA VEIGA

“NUESTRO OBJETIVO DEBE SER RESOLVER PROBLEMAS DE INFERTILIDAD, NO VENDER ESPERANZAS INFUNDADAS”

Anna Veiga

Anna Veiga es doctora en Biología y una figura pionera en el campo de la reproducción asistida en España. Fue la responsable científica del nacimiento del primer bebé por fecundación *in vitro* en el país. Ha liderado iniciativas clave como el primer proyecto español sobre edición genómica de embriones, y desde 2005 es directora del Banco de Líneas Celulares de Barcelona y jefe del grupo de investigación en Terapias avanzadas con células madre pluripotentes en el Programa de Medicina Regenerativa PCMR[C], del Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). Además, desde 2021, es directora de la Fundación Probitas, Barcelona.

Reconocida con el Premio Nacional de Pensamiento y Cultura Científica en 2006, también fue fundadora y presidenta de ASEBIR (1993-2003), y presidió la European Society for Human Reproduction and Embryology entre 2011 y 2013. Su trayectoria ha sido esencial para el avance de la biomedicina y la ética en la investigación reproductiva.

Contar en este número con la persona de mayor relevancia en la historia de la reproducción asistida en nuestro país que fue, además, fundadora y primera presidenta de ASEBIR, es un sueño hecho realidad. Anna Veiga nos contó en una conversación con Laura Mifsud, responsable de publicaciones en la Junta de ASEBIR, cómo vivió el hito más importante de la historia de la embriología: el nacimiento de la primera bebé fruto de un tratamiento de fecundación *in vitro*. Pero analizó también la evolución de la profesión, la necesidad de definir de manera consciente y ética el futuro de la reproducción asistida y sus retos más importantes: el acceso universal a estas técnicas y la concienciación sobre la fertilidad. Para escuchar la conversación completa, no te pierdas el podcast *Fase Embrionaria*, pero aquí tienes un adelanto. ¡Vamos allá!!

▶ ENTREVISTA

ASEBIR: Tener a Anna Veiga delante obliga a una embrióloga como yo a arrancar con una pregunta clave: ¿eres consciente de cuántas vocaciones has inspirado?

Anna Veiga: La verdad es que después de una trayectoria tan amplia, una de las cosas que más ilusión me hace es haber podido crear escuela y haber podido motivar a otros a introducirse en esta especialidad que a mí me parece fascinante.

Además, en los años 70 estaba todo por hacer. Hoy, pese a todos los avances, aún queda mucho camino por recorrer, pero con muchísimas más herramientas y posibilidades que cuando yo empecé y eso ofrece un abanico de posibilidades enorme y muy motivador para las nuevas generaciones. ¡A mí me gustaría volver a empezar!

ASEBIR: ¡Me lo creo! De hecho, gracias a tu ilusión, tu pasión y tu compromiso con la profesión nació ASEBIR. ¿Cómo surgió esta idea?

Anna Veiga: En aquel momento nos inspiramos bastante en el modelo francés, pero yo creo que ASEBIR le ha adelantado por la izquierda, de verdad. No me avergüenzo de decir que ASEBIR se ha convertido en una de las sociedades de embriología clínica más potentes a nivel mundial, ha crecido muy bien, con gente que tiene ganas de que esto siga adelante y que ha conseguido que tenga voz propia. Yo solo empecé a poner los cimientos, pero me impresiona mucho ver el crecimiento desde aquellas primeras reuniones en las que éramos literalmente cuatro gatos hasta los congresos actuales, en los que hay tanta gente que ya ¡casi no conozco a nadie!

ASEBIR: Y si nos metemos en harina, Anna, es imprescindible que te pregunte por tus recuerdos de ese momento en el que nació la primera bebé a partir de un tratamiento FIV y si eras capaz de imaginar lo que ese hito iba a representar en el futuro.

Anna Veiga: Hay un antes y un después del nacimiento de Victoria, está claro. Primero, porque marcó la evidencia de que todo esto estaba funcionando. Fueron unos años muy intensos... era una dedicación absoluta a lo que estábamos haciendo, con una dosis enorme de ilusión y con un equipo muy pequeño. Realmente, en aquella aventura estábamos solo Pedro Barri, Gloria Calderón y yo...

El día del nacimiento lo recuerdo con mucha emoción y eso que yo no lloré nada... estaba tan excitada que no era capaz ni de pararme a pensar. Cuando vives las cosas, no eres capaz de pensar qué vendrá después... Tienes que pensar las consecuencias que esto tendrá a todos los niveles, pero realmente no sabes el impacto que va a tener, se va construyendo después poco a poco.

ASEBIR: Para todos los que nos dedicamos a esto, una de las cosas más increíbles es ver que esos bebés se convierten en una realidad para sus padres.

Anna Veiga: Esto es realmente muy impresionante. Cuando ves que se convierten en personas adultas, con sus vidas... y te das cuenta de cómo has contribuido... pues es realmente emocionante.

Al principio, las biólogas teníamos mucha relación con los pacientes y he mantenido la relación con algunas de esas parejas de los inicios y también de algunas después... Hay, por ejemplo, una pareja de gemelas que me han invitado ya a sus bodas y su madre siempre me dice lo mismo: "Gracias, gracias, gracias". Son muchas las que me dicen: "tú nos cambiaste la vida". Al final te llega, evidentemente.

ASEBIR: Como dices, en aquel momento en el que estabais los tres y además trabajando en laboratorios muy diferentes a los actuales, ¿qué tuvisteis que hacer para lograr algo tan extraordinario?

Anna Veiga: Trabajábamos con medios realmente muy precarios. Era una especialidad que no existía, ¡nadie hacía eso en ese momento aquí! Y poquísimos en Europa y en el mundo. No teníamos productos específicos ni infraestructura adecuada, así que nos metimos en el laboratorio de biología celular o de genética a "robar" material. Había que ir inventando las cosas o pillando lo que los pocos colegas que trabajaban en este ámbito te iban contando.

Yo tuve la suerte de poder estar en algunos laboratorios antes de empezar el nuestro y te puedo asegurar que cualquier parecido con los laboratorios actuales es pura coincidencia. Pero bueno, lo fuimos mejorando, evolucionando y lo logramos... Hoy veo los laboratorios que tenéis y veo que marca la gran diferencia. De hecho, está claro que los buenos resultados que se obtienen hoy dependen de eso... Es fundamental que es tan importante la parte biológica como la clínica en FIV, pero es cierto que un buen laboratorio tiene una influencia total. Con un mal laboratorio no consigues un embarazo exitoso.

ASEBIR: Y desde aquel momento hasta hoy, ¿cómo has visto la evolución de nuestra profesión?

Anna Veiga: Como decía antes, no es fácil imaginar el futuro... Sí veía que habría una alianza entre la biología de la reproducción humana y la genética, por ejemplo. Pero ver cómo se está abriendo el sector no era previsible, y se está consiguiendo gracias a las buenisimas herramientas de las que se dispone a todos los niveles, desde la biología molecular, al conocimiento del genoma o a poder establecer modelos que nos permiten mejorar nuestros resultados.

ENTREVISTA CON ANNA VEIGA

Por ejemplo, los modelos de embrión que se están haciendo con células madre o los modelos de implantación que se pueden acabar simulando... todo eso era impensable hace unos años. Hay otros aspectos que tampoco intuí y que me preocupa un poco, como la creciente comercialización del sector. Es inevitable, pero es esencial mantener la honestidad, no prometer técnicas sin validación y respetar a los pacientes. Nuestro objetivo debe ser resolver problemas de infertilidad, no vender esperanzas infundadas.



ASEBIR: Es sin duda un compromiso que debemos tener como profesionales... Anna, en este número de la revista damos la bienvenida a la socia número 1.000. Hoy, somos un colectivo mayoritariamente formado por mujeres, pero eso no ha sido siempre así. ¿Cómo viviste tú los inicios en este ámbito siendo mujer?

Anna Veiga: Si te digo la verdad, más que por ser mujer, las dificultades que pude tener –que fueron pocas– tuvieron que ver con el hecho de no ser médico. Ser bióloga en un momento absolutamente clínico en el que solo había médicos; eso sí me supuso una gran diferencia. Llegué incluso a plantearme hacer la carrera de Medicina antes del nacimiento de Victoria Anna. Los biólogos no existíamos en la sanidad, sencillamente. De hecho, me siento de verdad orgullosa de haber contribuido a situar la biología en un lugar más que relevante.

ASEBIR: Un debate que tiene hoy todavía recorrido por delante, ¿opinas que la embriología clínica debe reconocerse como especialidad?

Anna Veiga: Es absolutamente necesario que se reconozca la especialidad. Aunque es un proceso largo porque es imprescindible sentar bases sólidas para que el reconocimiento sea estable y duradero e inquebrantable. Es importante avanzar con cuidado para asegurar una base profesional sólida pero confío en el trabajo de ASEBIR para lograrlo.

ASEBIR: Es verdad que la evolución en estos apenas 45 años ha sido enorme desde todos los puntos de vista y hoy hablamos ya no solo de tener un bebé, sino un bebé sano. En tu opinión, ¿qué retos enfrenta actualmente la reproducción asistida? ¿Tiene más que ver con la técnica o con la ética?

Anna Veiga: Debemos avanzar en paralelo tanto en investigación como en el debate ético. Las técnicas de fecundación *in vitro* permiten hoy mejores resultados, y conseguir un embarazo en situaciones en las que antes era impensable, pero no debemos olvidar que estamos creando vida. El inicio y el final de la vida son dos momentos en los que la bioética tiene mucho que decir. El debate debe ir en paralelo al avance científico.

ASEBIR: Desde tu desarrollo profesional, Anna, que has pasado del ámbito de la reproducción asistida a la edición génica y la investigación con células madre, ¿lo ves como campos separados o van inevitablemente de la mano?

Anna Veiga: Somos muchos los que a partir del conocimiento del embrión humano en los laboratorios FIV hemos evolucionado hacia el estudio con células madre. De hecho, no estaríamos hablando de células madre si no hubiéramos trabajado con el embrión humano, el origen está allí. Es evidente que muchas ramas de la ciencia y de la biomedicina tienen caminos cruzados y además es importante que todos nos vayamos formando y actualizando conocimientos. Esta profesión requiere una formación *non-stop*. Yo recuerdo fines de semana estudiando, escribiendo la tesis, leyendo... era lo que me alimentaba para seguir avanzando.



ASEBIR: Si nos asomamos al futuro, ¿cuál podría ser la próxima revolución: la cura de la infertilidad o el acceso universal, quizá?

Anna Veiga: Es fundamental que el acceso sea universal. La OMS ya clasifica la infertilidad como una enfermedad y eso obliga a poner los tratamientos a disposición de quien lo necesite, no solo de quien pueda pagarlos. Pero en ese contexto, también hay que preguntarse si el aumento de tratamientos se debe a infertilidad real o al retraso voluntario de la maternidad.

ENTREVISTA CON ANNA VEIGA

Porque no es lo mismo. Estábamos tratando de problemas de fertilidad y ahora, en un porcentaje altísimo, estamos tratando un problema social. Y eso, lo debe resolver la sociedad.

ASEBIR: A este respecto, ¿qué importancia tiene la divulgación sobre la fertilidad?

Anna Veiga: Es clave, y debería comenzar desde la escuela. Pero también hace falta un sistema de apoyo real para que las mujeres puedan tener hijos en edades biológicamente adecuadas sin renunciar a otros aspectos de su vida. ¿Cómo le dices a una mujer que tenga hijos antes si no ha podido resolver su situación laboral, personal, etc.?

ASEBIR: Desde aquel primer nacimiento por FIV en 1984 hemos pasado a un nuevo escenario de descenso de la natalidad, en la reproducción asistida representa un porcentaje más que relevante.

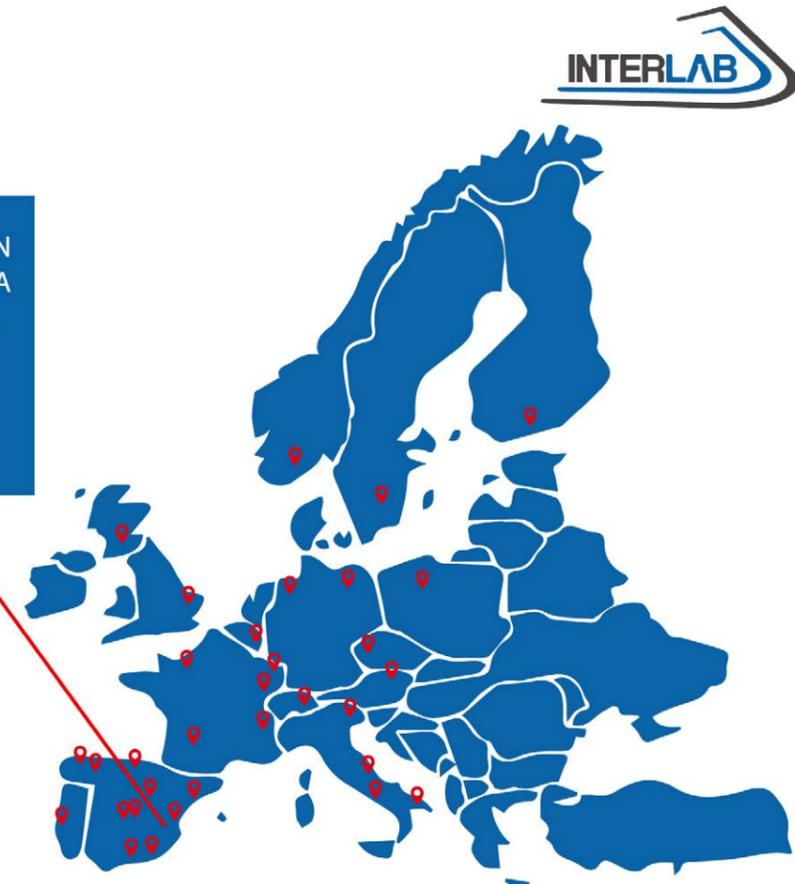
Anna Veiga: Es impresionante. Hoy, el 10 % de los nacimientos en España son por FIV. El contraste es enorme y demuestra cuánto dependemos ya de la reproducción asistida. En aquel momento no éramos conscientes del impacto que tendría. Pero nos enorgullece haber abierto las puertas de nuestro centro para formar a otros. Colaborar y enseñar es esencial en ciencia y así lo entendimos siempre en Dexeus.

ASEBIR: Muchas gracias, Anna, por tu tiempo y tu trayectoria. ¿Nos veremos en el próximo congreso de ASEBIR en noviembre?

Anna Veiga: Por supuesto. Estoy muy ilusionada con el congreso de noviembre en Barcelona. ¡Nos veremos allí!

TRASLADÉ SUS MUESTRAS CON INTERLAB, CON TOTAL GARANTÍA, EFICACIA Y SEGURIDAD A CUALQUIER DESTINO, EMPRESA AUTORIZADA.

Telf: 96 321 17 70
info@lab-courier.com



Valencia - Madrid - Bilbao - Sevilla - Málaga - Murcia

Autora: Lorna Agovi

► SUMMARY

Couples who are impotent to conceive naturally after a year of regular unprotected sexual course, are considered infertile. Infertility is a condition caused by female factor, male factor or both factors working together. Some of the factors that have demonstrated to have an impact in human fertility are: environmental factors, lifestyle, age, infections and diseases, etc.

Male infertility is mostly diagnosed with poor semen analysis and it can be due to genetic defects that increase when spermatogenesis is seriously altered. Spermatogenesis is the sperm formation process that takes place in the seminiferous epithelial tissue. This process is regulated by the gene expression in the germ cells. The abnormal expression of these genes can be caused by testicular, pre-testicular or post-testicular failure. Genetic disorders of chromosomal genes cause azoospermia in infertile patients and are either linked to the X chromosome or originate from the Y chromosome micro-deletions. Studying of the genetic mutations that affect spermatogenesis and accordingly fertilization, is essential not only for the investigation of the unexplained infertility but also for providing better animal models for further human research.

1. INTRODUCTION

The problem of infertility dates back to the great legends, The Ramayana and The Mahabharata. The infertility in women is brought out by Ramayana when the wives of King Dasaratha gave birth to 4 princes after treatment, while the infertility in men is presented by Mahabharata, where particular people were selected for procreation (*Immunology and Infertility*, 2018).

Infertility is defined as a disease which results from the inability to achieve a clinical pregnancy after 12 months of frequent and unprotected sexual course (Vander Borgh & Wyns, 2018), affecting 15 % of the couples (Del Giudice *et al.*, 2020). Primary fertility is a term used to describe couples that have never established a pregnancy, while secondary fertility occurs in couples that have already had one or more children before (Abdulrazaq & Noori, 2019).

From conceiving to giving birth to a healthy biological baby is a very complex process (Farquhar & Marjoribanks, 2018) and for those people whose goal is to become parents one day, infertility is a very grim reality (*Immunology and Infertility*, 2018). With the development of assisted reproduction technology (ART) and the advances in various infertility condition treatments, a new hope to become parents is being given to infertile couples (*Immunology and Infertility*, 2018).

However, the efficacy of ART treatments is limited because there is still no etiology identified in 10-30 % of the cases of infertile couples (Gunn & Bates, 2016). Male infertility factor is the origin of about 30-50 % of infertile couples (Del Giudice *et al.*, 2020) and the etiology of approximately 40 % of infertile men is not clear (Babakhanzadeh, Nazari, Ghasemifar, & Khodadadian, 2020). For this reason, further research suggests that the combination of the current prediction techniques based on genomics, proteomics, transcriptomics and metabolomics with the conventional semen analysis, offer new methods for investigating prognostic factors of male infertility (Khatun, Rahman, & Pang, 2018).

2. HYPOTHESIS AND OBJECTIVES

The hypothesis of this study, derives from the bibliographical revision of various recent investigations that were conducted in order to define whether gene disorders have an impact in spermatogenesis, which could lead to male infertility. The objectives of the present study are:

- To expose the implication of testicular genes in the regulation of the process of spermatogenesis.
- To evaluate the baboon model as a better replacement of mice model used in human research.

3. MATERIALS AND METHODS

We have a favorable report from the Ethical Committee for Animal Experimentation (CEEAA) of the University of Murcia with code 555/2020.

3.1. BIBLIOGRAPHICAL REVISION

The information of this Master Thesis has been compiled using mainly two databases: National Center for Biotechnology Information (NCBI) and Google Scholar.

The main criteria used for the selection of the information was the publication date, selecting those that have been published from 2015 onwards.

3.2. MRNA AND CDNA OBTAINING

For obtaining mRNA we heated the Elution Solution in the thermoblock to 70 °C. Then, we obtained the testicular tissue from immature and mature baboon and chopped it on a plate on ice and put it in the potter. After this, we weighted an empty Eppendorf and then together with the testicular tissue in it. We then added the Binding Solution while crushing the sample in the potter and the liquid obtained was passed to a falcon tube for centrifugation.

After centrifugation, we passed the sample through a 1 ml syringe in order to reduce the viscosity and then added the same volume of 64 % ethanol as the Binding Solution, and mixed it with a pipette. Then, we assembled the membrane and the collector eppendorf that come in the kit and after adding the sample we centrifuged again, for discarding the remaining below the membrane. We repeated this step until we finished with the total sample volume. Moreover, we added the washing solution, centrifuged and discarded what remained below the membrane three times and in the end another last centrifugation. Once finished the last centrifugation, we separated the membrane and took an eppendorf from the kit to take the elution. In the end, we added the Elution Solution, two times before centrifugation and then we placed the eppendorf on ice.

For obtaining cDNA we used the QuantiTect Reverse Transcription Kit following the manufacturer's instructions.

SPACA6:
Forward: 5'-TTCACCCAGATGACCCATGC-3'
Reverse: 5'-CGGACCCGTCACGTTAAGAA-3'
Fragment size: 495pb

ACTINA:
Forward: 5'-CTGGACTTCGAGCAGGAGATG-3'
Reverse: 5'-GTAACGCAACTAAGTCACAGTCC-3'
Fragment size: 493pb

4. EPIDEMIOLOGY AND CAUSES OF HUMAN INFERTILITY

Two major conditions of infertility present in both males and females are sterility and subfertility. Subfertility or partial infertility in males is due to reduced sperm motility, vitality and abnormal sperm morphology, meanwhile female subfertility is a consequence of ovulatory disturbances, uterine and tubal factors (Abdulrazaq & Noori, 2019; Sharma, 2017).

Factors affecting fertility are either male factors or female factors, working alone or together. Testicular deficiencies, semen decline, endocrine disrupting chemicals and consanguinity are part of the male factors, on the other hand premature ovarian insufficiency, polycystic ovary syndrome, endometriosis, uterine fibroids and endometrial polyps play an important role in female infertility (Sharma, 2017; Vander Borgh & Wyns, 2018).

Both female and male factors that cause infertility are: genital infections and diseases, the impact of age, obesity, smoking and alcohol consumption, oxidative stress, etc. (Babakhanzadeh *et al.*, 2020).

4.1. GENITAL INFECTIONS AND DISEASES

Sexually transmitted diseases (STD) cause harm to the reproductive system of both men and women, if they are not treated. Besides of being one of the most frequent STDs in England that threatens the young generation, Chlamydia cannot be detected and treated because the affected patients are asymptomatic.

Studies in women where chlamydia was left untreated, report that they are highly exposed to PID (pelvic inflammatory disease) and the supporting structures of the upper part of the female reproductive system suffer from inflammation (Deyhoul, Mohamaddoost, & Hosseini, 2017).

4.2. THE IMPACT OF AGE

Together with age, the chances of being infertile grow bigger (Deyhoul *et al.*, 2017). To start with, the couple is the decision maker of whether they want children, how many they wish having and when it is appropriate for them to have them. This decision making is usually delayed for different reasons such as education investments, professional career realization, and/or struggles in finding the right partner.

We need to provide people with all the information necessary regarding the impact of age in fertility, as well as the advance of fertility preservation methods (Delbaere, Verbiest, & Tydén, 2020) so that the couple by knowing their age, can accord for a successful pregnancy (Deyhoul *et al.*, 2017).

4.3. OBESITY

Epidemiological studies give evidence that obesity affects negatively on human fertility. Semen from obese patients used for ICSI/FIV is more likely to result in pregnancy losses than in live births (Chambers & Richard, 2015).

Obesity has a negative impact on the oocyte and the preimplantation embryo by damaging meiotic spindle formation and mitochondrial dynamics. Damaged stromal decidualization of endometrium in obese women may give explanation to subfertility as a consequence of damaged receptivity which results in placental abnormalities (Broughton & Moley, 2017). Just like obese women are prone to ovulatory dysfunction due to HTP axis disorder (Broughton & Moley, 2017), HTP axis disorder in obese men leads to hypogonadism (Chambers & Richard, 2015).

Animal studies suggest the impact of obesity on the epigenetic content of sperm or the endocrinal content of seminal fluid, as well as on early fetal development (Chambers & Richard, 2015). Furthermore, experimental and epidemiological analysis confirm the improvement of male fertility and offspring health by weight loss in obese and overweight male patients (Chambers & Richard, 2015). Various meta-analysis and studies have demonstrated that obese men have a higher risk of azoospermia or oligozoospermia, explaining this way that obesity can transform the histomorphology of seminiferous tubules, which results in long term effects on spermatogenesis leading to male infertility (Jia *et al.*, 2018).

4.4. SMOKING AND ALCOHOL CONSUMPTION

Cigarette chemicals destroy the oocytes and female smokers are likely to enter menopause from 1 to 4 years earlier. Even though they need to use more drugs in order to ovulate during FIV, still they have fewer oocytes and the number of cigarettes smoked daily seems to play an important role in incrementing their reproductive risk (Deyhoul *et al.*, 2017).

In the meantime, alcohol female consumers are likely to experience a decrease in the ovarian reserve and in fecundability. The ovarian reserve is measured by analyzing the FSH (follicle stimulating hormone) and AMH (antimüllerian hormone) levels and antral follicle count. Drinkers have shown higher levels of AMH than women who don't drink and experience menopause sooner, just like the female smokers (Van Heertum & Rossi, 2017).

Men smokers and alcohol consumers appear to have a reduced sperm motility, increased sperm morphoanomalies and a decreased number of sperm count, leading to an incapacitated sperm for egg fertilization (Deyhoul *et al.*, 2017). Infertility caused by alcohol consumption also results from reduced

gonadotrophin release, testicular atrophy and decreased testosterone. Moreover, it has been reported that alcohol abuse is linked to sexual dysfunction where we can mention desire, erectile and ejaculatory problems, and this leads to having troubles in conceiving because of the men's inability to have efficacious intercourse. (Van Heertum & Rossi, 2017)

4.5. OXIDATIVE STRESS

Human germlines are exposed to oxidative stress. In spermatozoa, the oxidative stress activates an overflow of lipid peroxidation, which peaks the production of electrophilic lipid aldehydes that bind to DNA and a raft of proteins that take part in the transportation of functioning cells (Aitken, 2020). These aldehydes attack the proteins of the mitochondrial electron transport chain. After this reaction occurs, mitochondrial ROS generation is increased, leading to the continuous production of oxidative damage in a never-ending cycle.

This kind of damage, has an effect on sperm functioning such as motility, sperm-oocyte recognition, acrosomal exocytosis and sperm-oocyte fusion (Aitken, 2020). In addition to this, the oxidative stress affects the integrity of sperm DNA, which plays a key role in the development capability of embryos and the good health of the offspring. Mitochondria, the origin of ROS production, seems to play a key role in the viability and fecundability of the oocyte as well as taking part in the normal segregation of chromosomes during meiosis. Consequently, the production of oxidative damage in female germline leads to oocyte senescence after ovulation, and a decrease in oocyte quality from the advancing maternal age (Aitken, 2020).

5. MALE REPRODUCTIVE ORGANS AND SPERMATOGENESIS

Male reproductive organs are divided into primary and secondary organs. The testis are primary reproductive organs in charge of gamete and hormone production. With secondary reproductive organs we refer to ducts and glands that take part in the gamete growth, maturation and interaction.

The testis are located inside the testicle sack and surrounded by tunica albuginea capsule. The seminiferous tubules and the intercellular parts between the seminiferous tubules are two tubular components of the testis, that differ from each other morphologically and functionally.

The intertubular parts play a crucial role in establishing blood and immune response. Leydig cells, found in these intertubular parts of seminiferous tubules, are responsible for testicular testosterone and insulin-like factor3 production. There are also other intertubular components found such as immune cells, lymphatic and blood vessels, nerves, fibroblasts and connective tissue. Approximately 60-80 % of the testicular volume consists of seminiferous tubules, which are

6. GENETIC FACTORS OF MALE INFERTILITY

Thanks to the discovery of an extra X chromosome in Klinefelter patients (47,XXY), it is now thought that at least 15 % of human male infertility patients are due to pre-testicular, testicular and post-testicular genetic disorders (Oud *et al.*, 2019). Pre-testicular forms of infertility are found to be symptomatic and characterized by low levels of sex steroids and abnormal gonadotrophin levels, caused by endocrine abnormalities.

Even though the monomorphic forms of teratozoospermia are mostly unusual, half of the genes discovered are involved in teratozoospermia and linked to the more common phenotypes when mutated is limited, oligozoospermia and azoospermia. Ejaculatory disorders that damage the transportation of spermatozoa from the testis originate from post-testicular form of infertility (Oud *et al.*, 2019).

6.1. TESTICULAR FAILURE

Primary testicular failure is the inability of testes to produce sperm regardless of the appropriate hormonal support, and is the biggest cause of non-obstructive-azoospermia and oligospermia. It affects almost 1 % of all men, whose levels of gonadotropins, FSH particularly are very high (Halder *et al.*, 2017). This incapability of sperm production in testes, is identified by germ cells that suffer from pre-mature death or the interruption of differentiation into spermatozoa, regardless the presence of germ cells in testes.

Most of the patients are characterized by hypergonadotropic hypogonadism. Based on histopathology/cytology, we divide primary testicular failure into four different subtypes where:

1) Sertoli Cell Only Syndrome is a condition of male infertility that presents no sexual abnormalities. The absence of sertoli cells affects the development of a functional testis, since Sertoli cells produce AMH, Inhibin b and lactate in order to provide adequate germ cell function.

2) Maturation arrest is characterized by the inability of testes to produce mature spermatozoa because of the interruption of the differentiation of germ cells into spermatozoa. The presence of germ cells might be normal in number or decreased while the testicular maturation arrest shows two different development stages: I) Mitotic/Meiotic Arrest, where germ cells development stops at primary/secondary spermatocyte level and II) Post-Meiotic/Spermiogenesis Arrest, where the development of germ cells is interrupted at spermatid level.

3) Hypospermatogenesis presents reduced number of all types of germ cells however, the number and functionality of Leydig cells is normal.

enclosed by epithelial tissue. In the seminiferous tubules we distinguish two kinds of cells, spermatogenic cells and Sertoli cells. Sertoli cells provide mechanical support, nutrition and development for the sperm, throughout the process of spermatogenesis. Inhibin and activin hormone that affect negatively and positively the release of FSH, are a production of Sertoli cells. In adult men, Sertoli cell division stops at the same time with the first meiotic division of germ cells, in-between of which produces tight junctions that form what we know as the BTB (Blood-Testis Barrier). For this reason, adult men are meiotically inactive and the BTB is divided in two regions, according to their function. The BTB defends the germ cells from the immune system by separating them physically and provides the appropriate environment for the normal development of spermatogenesis (Babakhanzadeh *et al.*, 2020).

Spermatogenesis is defined as the process of male gametes formation, spermatozoa, in the seminiferous epithelial tissue (Babakhanzadeh *et al.*, 2020). The disruption of spermatogenesis is primary due to genetic disorders in testis, or secondary due to obtained pathology (Halder, Kumar, Jain, & Kalsi, 2017). At about 4 % of spermatogenesis failure is caused by genetic defects (Tüttelmann, Ruckert, & Röpke, 2018).

Spermatogenesis includes four general phases: 1. Spermatogoniogenesis (mitotic proliferation and spermatogonial differentiation into preleptotene spermatocytes), 2. Meiotic division of spermatocytes that gives rise to spermatids, 3. Spermiogenesis (transformation of round spermatids into adult ones), 4. Spermiation (liberation of spermatids into the lumen) (Babakhanzadeh *et al.*, 2020). Undifferentiated spermatogonia that derive from spermatogonial stem cells produce diploid spermatocytes that go through meiosis I/II to give rise to spermatids. Spermatids finally go through spermiogenesis to produce functional spermatozoa. A healthy man produces 200 million sperm/ml starting from his 20s, but right after his 50s there is a gradual decrease which around the age of 80 it reaches up a 50 % reduction (Winters & Huhtaniemi).

The process of adult sperm formation in humans, lasts around 74 days (Babakhanzadeh *et al.*, 2020) and its regulation takes place in three different levels (Baksi, 2018): 1) The external level where germ cell differentiation and survival, is provided by the regulation of gene expression in these cells by gonadotrophin and testosterone. 2) The synergetic regulation where somatic cells like Sertoli cells interact with germ cells. 3) The internal gene expression correlated with all differentiation stages of germ cells and each of these stages are associated with accurate stage-specific differential gene expression. Whether in this gene expression pattern happen any modifications, the process of spermatogenesis gets damaged at various stage, resulting in male infertility (Baksi, 2018).

4) Testicular atrophy is characterized by basal membrane of seminiferous tubules thickening, which leads to a reduced number of Leydig cells and germinal layer loss. Part of the remaining germinal layer, is characterized by very few spermatogonia (primary spermatocytes). Primary testicular failure is caused by chromosomal abnormalities (Klinefelter Syndrome), Yq microdeletion, single gene mutation etc. (Halder *et al.*, 2017).

6.2. PRE-TESTICULAR FAILURE

This secondary testicular failure is also known as hypogonadotropic hypogonadism and it is caused by deficiencies in the pineal, hypothalamus, pituitary or adrenal glands.

The dysfunction of these glands affects spermatogenesis through abnormal hormonal action leading to less than 5 % of infertility cases. Genetic causes of pre-testicular failure are Kallmann Syndrome, CHARGE syndrome, Prader Willi Syndrome, Laurence Moon Syndrome, Bardet-Biedl Syndrome and gonadotropin-releasing hormone insensitivity.

Male patients with hypogonadotropic hypogonadism experience delayed puberty as a result of low levels of sex steroid production and low levels of serum gonadotropins (Halder *et al.*, 2017).

6.3. POST-TESTICULAR FAILURE

The factors of post-testicular failure might be linked to sperm motility, morphology, viability, acrosome or other disruptions in genital tract. It involves about 5-10 % cases of male infertility.

Genetic causes that make part of this group cystic fibrosis (CFTR mutation), globozoospermia, SPATA16 gene deletion/mutation, necrozoospermia (sperm chromatin/DNA damage) (Halder *et al.*, 2017).

7. IMPLICATED GENES AND DESCRIBED MUTATIONS

The investigation of germ cells development caused interest in analysis of differential gene expression in different germ cells.

This analysis reveals information about the cell type-specific gene expression and regulation, and helps us understand further the genetic system of human spermatogenesis (Baksi, 2018).

Using gene knockout mice as a model to study male human genes that are implicated in fertility, has brought to the discovery of numerous autosomal and chromosomal genes that control spermatogenesis (Miyamoto *et al.*, 2017).

7.1. X CHROMOSOME LINKED DISORDERS

7.1.1. GENE MUTATIONS IN NON-OBSTRUCTIVE AZOOSPERMIA

Non-obstructive azoospermia (NOA) is the most critical form of infertility in men, characterized by the absence of sperm in the ejaculate as a result of spermatogenesis failure (Chiba, Enatsu, & Fujisawa, 2016).

The most studied gene in NOA is TEX11 (Ghieh, Mitchell, Mandon-Pepin, & Vialard, 2019), it is found in DNA break-repair MRN (meiotic recombination) complex and it possesses a meiosis specific domain (SPO22) and various translocated promoter regions (TPR) whose function still remains unknown (Miyamoto *et al.*, 2017). TEX11 is known to regulate homologous chromosome synapsis and double-strand DNA breakage repair.

A study where it was used mutation screening on azoospermic patients with TEX11 mutations, demonstrated that the testes of these patients represented meiotic arrest and that TEX11 expression was missing (Miyamoto *et al.*, 2017). TEX11 gene disorders are described as exclusive defects that occur in occasional patients, however the other chromosomal genes defects have shown so far to be related to azoospermia in consanguineous families (Ghieh *et al.*, 2019).

TEX14 is described as a new causative gene for NOA because its expression is aberrantly low in NOA patients. It is thought that TEX14 protein plays an important role in spermatogenesis by regulating the formation of intercellular bridges in germ cells during meiosis. Infertility coming from mutations of this gene is not only observed in humans, but also in pigs and mice (Ghieh *et al.*, 2019).

Yang *et al.* (2018) discovered lately a point mutation in the XRCC2 gene in two brothers suffering from azoospermia and meiotic arrest. In order to confirm that this mutation was involucreted in the phenotype of the patient, it was recreated in mice using Crispr-Cas9 technology and it definitely resulted in meiotic arrest and infertility. XRCC2 gene's product takes part in homologous recombination (HR)-mediated DSB (double strand DNA breakage) repair, thus making this gene essential for the development of meiosis.

A homozygous missense mutation was detected on DCM1 gene of two chinese patients coming from a consanguineous family, a NOA man and a woman suffering from premature ovarian insufficiency. Furthermore, a detailed examination confirmed meiotic arrest (MA) at the zygotene stage in the seminiferous tubules of the patient suffering from NOA, defining DCM1 as an essential gene for meiotic recombination in different organisms (Ghieh *et al.*, 2019).

MAGEB4 is another X-linked gene which is expressed in testis, but exclusively during germ cell differentiation. An atypical nonstop mutation for this gene was detected in a consanguineous Turkish family which segregated with an azoospermic and oligozoospermic phenotype (Ghieh *et al.*, 2019).

In addition to this, the spermatogenic meiotic arrest (MA) is an out of common NOA phenotype with a polygenic nature, leading to heterogeneous testicular histology of azoospermic male patients. A very recent study was conducted in order to point out the fundamental genetic cause of MA via exome analysis, and novel LoF mutations were spotted in 5 novel genes in KO mice that correspond to human phenotype: TERB1, MSH4, ADAD2, SHOC1, RAD21L1.

This study also demonstrated new genetic connections between azoospermia and premature ovarian insufficiency (POI) and suggested three candidates whose disorders lead to pure MA: ADAD2, RAD21L1, TERB1 (Riera_Escamilla *et al.*, 2020).

7.1.2. GENE MUTATIONS IN OBSTRUCTIVE AZOOSPERMIA

Obstructive azoospermia represents an obstruction or barrier in any part of the male genital duct reporting for 40 % of all azoospermic male patients (Askari *et al.*, 2019).

Congenital absence of the vas deferens (CAVD) presents different clinical manifestations that depend on whether it is unilateral(CUAVD)/bilateral(CBAVD), complete/partial, associated/not with other disorders of the male urogenital tract (Bieth, Hamdi, & Mieusset, 2020).

CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) gene disorders are aligned with cystic fibrosis (CF-severe phenotype) to CBAVD (mild phenotype). CF is the most ordinary autosomal recessive disorders in Caucasians whom experience chronic lung disease, pancreatic incompetence, increase in sweat chloride and obstructive azoospermia. CBAVD is also classified as EDO (ejaculatory duct obstruction) and some of its disorders are linked to unilateral renal anomalies. Even though the role of this gene still remains unknown, the development of ART has helped CBAVD male patients to become biological fathers through ICSI (Gajbhiye & Gaikwad, 2017). Both ADGRG2 (adhesion G protein-coupled receptor G2) and CFTR are described as the primary pathogenic genes in CBAVD, principle cause of OA. Thanks to a study conducted by H. Wu *et al.* (2020) a new hemizygous missense mutation in ADGRG2 was found the two patients with CBAVD, but the expression examination demonstrated that ADGRG2 mRNA and protein were imperceptible in the proximal epididymal tissue of patients carrying ADGRG2 mutation. As a result, the two ADGRG2-mutated patients showed regular spermatogenesis and successful clinical outcomes after ICSI (H. Wu *et al.*, 2020).

Y. N. Wu *et al.* (2019) conducted an examination on Taiwanese CBAVD-mutated patients which discovered the absence of CFTR mutations and CF, unlike the Caucasians. As a substitute it was considered SLC9A3 (solute carrier family 9 sodium/hydrogen exchanger isoform 3) which was thought to take part in generating OA and degraded epithelial structure in the reproductive tract. It resulted that SLC9A3 was expressed and concentrated in the apical border of the epithelium of human vas deferens and glandular epithelium of the seminal vesicle. In addition to this, SLC9A3 disorders induced vas deferens atrophy and unfolding of seminal vesicle mucosa in mice. In humans, the perdition of SLC9A3 increased the occurrence of CBAVD from 3.1% to 37.9% (Y. N. Wu *et al.*, 2019). This study was the first ever to report the relationship between CBAVD and loss of SLC9A3.

7.2. MICRODELETIONS OF THE LONG ARM OF THE Y CHROMOSOME

In the short arm (Yp11) of the Y chromosome is detected the male sex-determining region (SRY) while the genes necessary for normal spermatogenesis are found in the proximal side of the long arm (Yq11) of the Y chromosome (Asadi, Sadighi Gilani, Ghaeheri, Roodgar Saffari, & Zamanian, 2017). Microdeletions that happen on the long arm of the Y chromosome, are one of the main factors leading to male infertility (Goncalves *et al.*, 2017). This part of the Y chromosome is also known as azoospermia factor (AZF) region and it is composed by 3 sub regions that contain key genes for the process of spermatogenesis: AZFa, AZFb and AZFc (Asadi *et al.*, 2017).

7.2.1. AZFa SUB REGION

The 6 mRNA transcripts of Ubiquitously transcribed tetratricopeptide repeat containing, Y-linked (UTY) gene in humans encode into the enzyme histone demethylase UTY containing tetra-trico-peptide repeats, which are thought to play a role in protein-protein interactions. The UTY protein is defined as small histocompatibility antigen that could cause the refusal of male stem cell grafts. UTY-derived peptides in human and in mouse are found to induce immune-recognition. For this reason, UTY plays a key role in translational research on immunotherapy of leukemia, while in vitro it was observed that UTY-specific peptides demonstrated a gender-specific antitumor effect (Dhanoo, Mukhopadhyay, & Arora, 2016).

DBY gene is one of the paralogs of human DDX3, located in the Y chromosome, sometimes in can be also referred to as DDX3Y gene. Deletions on this gene result in azoospermia and produce Sertoli Cell-Only Syndrome in humans. Some studies that used mouse as a xenotransplantation model, demonstrated that DBY expression is necessary for germ cell differentiation and the survival of germline stem cells and spermatogonia, as a regulator of mitosis (Kotov, Olenkina, Godneeva, Adashev, & Olenina, 2017).

7.2.2. AZFb SUB REGION

RBMV multicopy gene family, translates a germ cell-specific nuclear protein that takes part in spermatogenesis. The translated protein carries an RNA-binding motif in the N-terminal and 4 SRGY (serine, arginine, glycine, tyrosine) boxes or repeated units in the C-terminal. RBMY protein is homologous to an autosomal heterogeneous nuclear ribonucleoprotein G (hnRNP-G). The role of hnRNP-G has not been revealed yet, but it is known to be a ligand to nascent pre-mRNA.

Furthermore, hnRNP-G proposes for RBMY the role of an RNA processing factor, since it carries an RNA-binding motif and one of the SRGY repeated sequences that exists in RBMY. Human males have 6 copies of RBMY (RBMV1 to 6) which have full-length functional ORFs (open reading frames). In mice, RBMY gene is expressed every once in a while in the spermatogonia and elongated spermatids, while in intermediate spermatocytes the expression of RBMY is absent. This gene is found in the Y chromosome of higher primates, whether in eutherian and marsupial species it is absent. Both in human and mouse, there is a RBMY paralogue, RBMX which translates the extensively expressed hnRNP-G (Dhanao *et al.*, 2016).

EIF1AY (eukaryotic translation initiation factor 1A, Y linked) gene is expressed everywhere at the same time, in order to contribute in translation initiation. The proteins of this gene, increase the segregation of ribosomes into subunits and settles down the 43S complex binding to the termination of capped RNA, throughout protein biosynthesis. Some studies have reported the correlation of this gene with ischemic stroke. Even though the biological function of EIF1AY gene has not been discovered yet, it has been observed that a homologous of EIF1AY, in mice, Eif2s3y together with SRY are able to produce testicular differentiation and start spermatogenesis until the round spermatid stage, thus proposing the role of EIF1AY gene in spermatogenesis (Colaco & Modi, 2018).

7.2.3. AZFc SUB REGION

Four copies of Deleted in Azoospermia (DAZ) gene demonstrated to be found in AZFc region: DAZ1,-2,-3 and -4. These genes are expressed in all stages of germ cell development and translate an RNA-binding protein that plays a key role in spermatogenesis. In humans, DAZ proteins conduct transportation, translational activation of developmentally regulated genes and their depository. Studies suggest that a loss of DAZ genes copies in men, may lead to severe oligozoospermia or azoospermia. The deletions of DAZ1/DAZ2 could be the ones to blame for incomplete maturation arrest and for the testicular phenotype of residual spermiogenesis. The role of DAZ in spermatogenesis still remains unknown functionally, even though it is thought to have an impact in the process of spermatogenesis since it regulates the RNA translation (Colaco & Modi, 2018).

8. FUTURE PERSPECTIVES

An investigation conducted by Hirose *et al.* (2020) demonstrated that acrosin, an acrosomal serine protease, plays a key role in the penetration of the zona pellucida of the oocyte by the fertilizing spermatozoa, in hamsters (Hirose *et al.*, 2020). However, in acrosin-deficient mice, studies reported that despite of the full absence of acrosin protease activity in the sperm, these mice were still fertile (Baba, Azuma, Kashiwabara, & Toyoda, 1994), denying this way the acrosin's role in the regulation of sperm-oocyte fusion. In addition to this, a very recent experiment conducted in mice, reported the role of testis-enriched genes SOF1, TMEM95 and SPACA6 in translating sperm proteins essential for sperm-oocyte fusion. It resulted that spermatozoa from knockout male mice couldn't fuse with the oocyte plasma membrane, causing male sterility (Noda *et al.*, 2020). Based on these experiments, it is clearly shown that testicular gene expression in mice is different from that of the hamster, even though both of them serve as an animal model for investigating any human disease or condition. This brings us to uncertainties regarding human model, if testicular gene disorders would cause the same condition as in the animal model. For this reason, it is necessary to find an animal model which is closer to the human.

In the case of our experiment we used baboon as an animal model, in order to study the expression of SPACA6 gene, which translates a key protein for spermatogenesis in mammals. Testicular tissue from both mature and immature baboon was used for mRNA extraction and its amplification in cDNAs. As a control protein we used actin which is expressed in the testis of both baboons, while the PCR resulted in the expression of SPACA6 in the mature baboon and in its absence in the juvenile one (Figure 1).

This result seems promising for future investigations and it would be of great interest the use of the baboon model for analyzing the genes related to fertility, just like the acrosin.

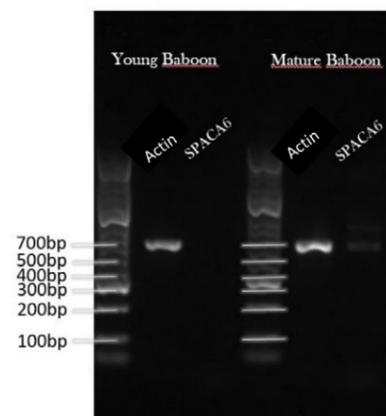


Figure 1. PCR results after mRNA extraction from the testicular tissue of mature and young baboon.

9. CONCLUSIONS

The study of genetic causes of male infertility helps in improving the understanding of the molecular biology of spermatogenic failure. Testicular gene expression in mammals may

differ, so further investigation is needed in order to provide a better animal model for studying the unexplained etiology of human male infertility.

ACKNOWLEDGEMENTS

It is with great emotion that I reserve these lines as a token of obligingness and gratitude to all those who have contributed in one way or another to the development and success of this work. My sincere thanks go jointly to my tutor, Manuel Avilés Sánchez, who has shown great availability and support for which I will be eternally grateful. As well as my co-tutor, Paula Cots, for all her patience and hard work during the experiment we conducted in the Hospital of Arrixaca. My special thanks and my deepest gratitude go to the faculty of Veterinary and especially to all the professors of the master of Biology and Technology of Reproduction in Mammals. May all those who have contributed from near or far to the accomplishment of this work find the expression of my warmest thanks.

BIBLIOGRAPHY

- Abdulrazaq, A. F., & Noori, H. M. (2019). Epidemiology of Infertility in Al-Qaim, Al-Anbar, Iraq. *Annals of Tropical Medicine and Health*, 22, 39-45.
- Aitken, R. J. (2020). Impact of oxidative stress on male and female germ cells: implications for fertility. *Reproduction*, 159 (4), R189-R201. doi:10.1530/REP-19-0452
- Asadi, F., Sadighi Gilani, M. A., Ghaheeri, A., Roodgar Saffari, J., & Zamanian, M. (2017). The Prevalence of Y Chromosome Microdeletions in Iranian Infertile Men with Azoospermia and Severe Oligospermia. *Cell J*, 19(1), 27-33. doi:10.22074/cellj.2016.4863
- Askari, M., Karamzadeh, R., Ansari-Pour, N., Karimi-Jafari, M. H., Almadani, N., Sadighi Gilani, M. A., ... Totonchi, M. (2019). Identification of a missense variant in CLDN2 in obstructive azoospermia. *J Hum Genet*, 64(10), 1023-1032. doi:10.1038/s10038-019-0642-0
- Baba, T., Azuma, S., Kashiwabara, S., & Toyoda, Y. (1994). Sperm from mice carrying a targeted mutation of the acrosin gene can penetrate the oocyte zona pellucida and effect fertilization. *J Biol Chem*, 269(50), 31845-31849.
- Babakhanzadeh, E., Nazari, M., Ghasemifar, S., & Khodadadian, A. (2020). Some of the Factors Involved in Male Infertility: A Prospective Review. *Int J Gen Med*, 13, 29-41. doi:10.2147/IJGM.S241099
- Baksi, A. (2018). *Spermatogenomics: Correlating Testicular Gene Expression to Human Male Infertility*.
- Bieth, E., Hamdi, S. M., & Mieusset, R. (2020). Genetics of the congenital absence of the vas deferens. *Hum Genet*. doi:10.1007/s00439-020-02122-w
- Broughton, D. E., & Moley, K. H. (2017). Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril*, 107(4), 840-847. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.01.017
- Chambers, T. J., & Richard, R. A. (2015). The impact of obesity on male fertility. *Hormones (Athens)*, 14(4), 563-568. doi:10.14310/horm.2002.1621
- Chiba, K., Enatsu, N., & Fujisawa, M. (2016). Management of non-obstructive azoospermia. *Reprod Med Biol*, 15(3), 165-173. doi:10.1007/s12522-016-0234-z
- Colaco, S., & Modi, D. (2018). Genetics of the human Y chromosome and its association with male infertility. *Reprod Biol Endocrinol*, 16(1), 14. doi:10.1186/s12958-018-0330-5
- Del Giudice, F., Kasman, A. M., Ferro, M., Sciarra, A., De Berardinis, E., Belladelli, F., ... Eisenberg, M. L. (2020). Clinical correlation among male infertility and overall male health: A systematic review of the literature. *Investig Clin Urol*, 61(4), 355-371. doi:10.4111/icu.2020.61.4.355
- Delbaere, I., Verbiest, S., & Tydén, T. (2020). Knowledge about the impact of age on fertility: a brief review. *Ups J Med Sci*, 125(2), 167-174. doi:10.1080/03009734.2019.1707913
- Deyhoul, N., Mohamaddoost, T., & Hosseini, M. (2017). Infertility-related risk factors: a systematic review. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*, 5(1), 24-29.
- Dhanao, J. K., Mukhopadhyay, C. S., & Arora, J. S. (2016). Y-chromosomal genes affecting male fertility: A review. *Vet World*, 9(7), 783-791. doi:10.14202/vetworld.2016.783-791
- Farquhar, C., & Marjoribanks, J. (2018). Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*, 8, CD010537. doi:10.1002/14651858.CD010537.pub5
- Gajbhiye, R., & Gaikwad, A. (2017). Cystic fibrosis, CFTR gene, and male infertility. In *Male Infertility: Understanding, Causes and Treatment* (pp. 131-150): Springer.

AULA JOVEN

Genetic aspects of human male infertility

Ghieh, F., Mitchell, V., Mandon-Pepin, B., & Vialard, F. (2019). Genetic defects in human azoospermia. *Basic Clin Androl*, 29, 4. doi:10.1186/s12610-019-0086-6

Goncalves, C., Cunha, M., Rocha, E., Fernandes, S., Silva, J., Ferraz, L., . . . Sousa, M. (2017). Y-chromosome microdeletions in nonobstructive azoospermia and severe oligozoospermia. *Asian J Androl*, 19(3), 338-345. doi:10.4103/1008-682X.172827

Gunn, D. D., & Bates, G. W. (2016). Evidence-based approach to unexplained infertility: a systematic review. *Fertil Steril*, 105(6), 1566-1574. e1561. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.02.001

Halder, A., Kumar, P., Jain, M., & Kalsi, A. K. (2017). Genomics: Tool to predict and prevent male infertility. *Front Biosci (Schol Ed)*, 9, 448-508. doi:10.2741/s496

Hirose, M., Honda, A., Fulka, H., Tamura-Nakano, M., Matoba, S., Tomishima, T., . . . Ogura, A. (2020). Acrosin is essential for sperm penetration through the zona pellucida in hamsters. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 117(5), 2513-2518. doi:10.1073/pnas.1917595117

Immunology and Infertility. (2018). Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.

Jia, Y. F., Feng, Q., Ge, Z. Y., Guo, Y., Zhou, F., Zhang, K. S., . . . Gu, Y. Q. (2018). Obesity impairs male fertility through long-term effects on spermatogenesis. *BMC Urol*, 18(1), 42. doi:10.1186/s12894-018-0360-5

Khatun, A., Rahman, M. S., & Pang, M. G. (2018). Clinical assessment of the male fertility. *Obstet Gynecol Sci*, 61(2), 179-191. doi:10.5468/ogs.2018.61.2.179

Kotov, A. A., Olenkina, O. M., Godneeva, B. K., Adashev, V. E., & Olenina, L. V. (2017). Progress in understanding the molecular functions of DDX3Y (DBY) in male germ cell development and maintenance. *Biosci Trends*, 11(1), 46-53. doi:10.5582/bst.2016.01216

Miyamoto, T., Minase, G., Shin, T., Ueda, H., Okada, H., & Sengoku, K. (2017). Human male infertility and its genetic causes. *Reprod Med Biol*, 16(2), 81-88. doi:10.1002/rmb.2.12017

Noda, T., Lu, Y., Fujihara, Y., Oura, S., Koyano, T., Kobayashi, S., . . . Ikawa, M. (2020). Sperm proteins SOF1, TMEM95, and SPACA6 are required for sperm-oocyte fusion in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 117(21), 11493-11502. doi:10.1073/pnas.1922650117

Oud, M. S., Volozonoka, L., Smits, R. M., Vissers, L. E. L. M., Ramos, L., & Veltman, J. A. (2019). A systematic review and standardized clinical validity assessment of male infertility genes. *Hum Reprod*, 34(5), 932-941. doi:10.1093/humrep/dez022

Riera_Escamilla, A., Moreno-Mendoza, D., Holleman, K., Casamonti, E., Cioppi, F., Pietroforte, S., . . . Krausz, C. (2020). Genetic dissection of spermatogenic arrest through whole exome analysis: Clinical implications for the management of azoospermic men. Paper presented at the 22nd European Congress of Endocrinology.

Sharma, A. (2017). Male infertility; evidences, risk factors, causes, diagnosis and management in human. *Annals of Clinical and Laboratory Research*, 5(3), 188.

Tüttelmann, F., Ruckert, C., & Röpke, A. (2018). Disorders of spermatogenesis: Perspectives for novel genetic diagnostics after 20 years of unchanged routine. *Med Genet*, 30(1), 12-20. doi:10.1007/s11825-018-0181-7

Van Heertum, K., & Rossi, B. (2017). Alcohol and fertility: how much is too much? *Fertil Res Pract*, 3, 10. doi:10.1186/s40738-017-0037-x

Vander Borght, M., & Wyns, C. (2018). Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clin Biochem*, 62, 2-10. doi:10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012

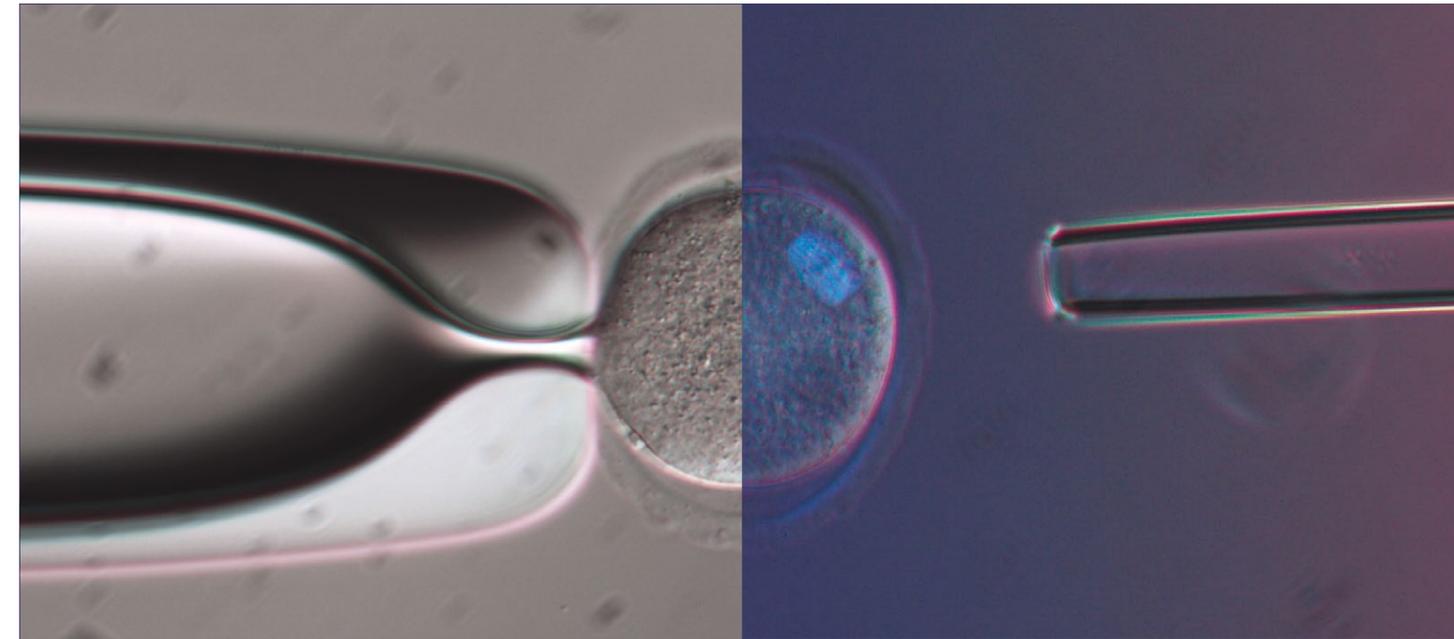
Winters, S. J. e., & Huhtaniemi, I. T. e. *Male hypogonadism : basic, clinical and therapeutic principles* (Second edition. ed.).

Wu, H., Gao, Y., Ma, C., Shen, Q., Wang, J., Lv, M., . . . Cao, Y. (2020). A novel hemizygous loss-of-function mutation in ADGRG2 causes male infertility with congenital bilateral absence of the vas deferens. *J Assist Reprod Genet*, 37(6), 1421-1429. doi:10.1007/s10815-020-01779-6

Wu, Y. N., Chen, K. C., Wu, C. C., Lin, Y. H., & Chiang, H. S. (2019). SLC9A3 Affects Vas Deferens Development and Associates with Taiwanese Congenital Bilateral Absence of the Vas Deferens. *Biomed Res Int*, 2019, 3562719. doi:10.1155/2019/3562719

Yang, Y., Guo, J., Dai, L., Zhu, Y., Hu, H., Tan, L., . . . Wu, L. (2018). XRCC2 mutation causes meiotic arrest, azoospermia and infertility. *J Med Genet*, 55(9), 628-636. doi:10.1136/jmedgenet-2017-105145

EVIDENT



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).



[Evidentscientific.com/en/products/inverted/ix3](https://evidentscientific.com/en/products/inverted/ix3)

* For research use only

CIRCADIAN RHYTHMS AND THEIR EFFECT ON OVARIAN FUNCTION

Autores: **Alfonso José García Orellana**
Centro de trabajo: Nova FIV Fertility Centre
alfonso_1999@hotmail.com

► RESUMEN

Introducción: La oscilación circadiana presente en la expresión de los genes reloj es esencial en gran cantidad de procesos biológicos, teniendo implicaciones relevantes hasta en el propio comportamiento y bienestar del individuo. Esta naturaleza circadiana es controlada por un sistema de relojes endógenos repartidos por gran parte de las estructuras de nuestro organismo, gobernados a su vez por un reloj principal presente en el núcleo supraquiasmático. De esta manera, la maquinaria molecular controlada por la ritmicidad circadiana es responsable de la expresión de una amplia mayoría de los genes necesarios para el correcto funcionamiento celular y, por tanto, para la supervivencia del individuo. Asimismo, uno de los procesos fisiológicos controlados por el reloj vital es la reproducción. La influencia cronobiológica en el desarrollo de cuadros asociados a infertilidad presenta cada vez más evidencia, especialmente en mujeres. Tal es así, que la mayoría de las estructuras involucradas en el proceso reproductivo presentan una expresión circadiana de los genes reloj; desde las gónadas hasta la propia placenta.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura publicada sobre el tema y se recopiló y resumió la literatura publicada en el marco temporal comprendido entre el año 2000 y el 2024. Además, se aplicaron otros criterios de inclusión, destacando el idioma, el tipo de publicación y la disponibilidad; así como de exclusión, principalmente basados en la categoría de la publicación. Para la búsqueda se empleó una serie de términos (descriptores MeSH y DeCS) para hallar los artículos relativos al tema en las distintas bases de datos (principalmente PubMed, Google Scholar y Scopus).

Resultados: Se evidenció la presencia de genes reloj en la práctica totalidad de las estructuras del ovario. Dado el estancamiento en los protocolos seguidos por las clínicas de reproducción, se propone un nuevo modelo de estudio del paciente a partir del cual se promueve el análisis de sus hábitos de vida, así como de la expresión de sus genes reloj, debido principalmente a la evidencia creciente de sus efectos en fertilidad.

Palabras clave: genes reloj, infertilidad, cronodisrupción, BMAL1, CLOCK, PER, CRY, embarazo.

► ABSTRACT

Introduction: The circadian oscillation present in the expression of clock genes is essential in many biological processes, having relevant implications even in the individual's behavior and well-being. This circadian nature is controlled by a system of endogenous clocks distributed through a great proportion of our body's structures, ruled at the same time by the main clock, located in the suprachiasmatic nucleus. In this way, the molecular machinery, controlled by the circadian rhythmicity, oversees the expression of a vast majority of the genes required for the correct cellular functionality and, therefore, for the survival of the individual. Moreover, one of the main physiological processes controlled by the vital clock is reproduction. The chronobiological influence in the development of conditions related to infertility has increasing evidence, especially in women. Thereby, most of the structures involved in the reproductive process shows a circadian expression of clock genes; from gonads to the placenta itself.

Materials and methods: A bibliographic review of the literature published was carried out and the literature published in the time frame between 2000 and 2024 was compiled and summarized. Moreover, they were applied some others inclusion criteria, such as the language, the type of publication and the text availability; as well as exclusion criteria, mainly based on the publication category. For the research, a series of terms (MeSH and DeCS descriptors) were used to find articles related to the topic in the different databases (mainly PubMed, Google Scholar and Scopus).

Results: The presence of the clock genes was evident in most of the structures from the ovary. Given the standstill in protocols followed by reproduction clinics, a new patient study model is proposed, promoting the analysis of their lifestyle as well as the expression of their clock genes, given the growing evidence of its effects on fertility.

Keywords: clock genes, infertility, chronodisruption, BMAL1, CLOCK, PER, CRY, pregnancy.

1. INTRODUCCIÓN

La consecuencia de la rotación terrestre sobre los organismos vivos se denota en los ciclos de luz y oscuridad. Todos los organismos terrestres a lo largo de la evolución han desarrollado relojes biológicos endógenos que marcan los tiempos de todos los procesos vitales: desde el mecanismo del sueño hasta la reproducción. Históricamente, muchos autores se han hecho eco de la importancia de estos ritmos, aun sin saber de su existencia.

Ya Aristóteles, en su obra *Ética eudemia*, dedicaba uno de sus tratados a remarcar la importancia de los ciclos del sueño, relacionándolo directamente con el alma y la forma de vivir. En ella, manifestaba la siguiente frase: "El sueño es parte del alma pasiva y la función del alma es hacer vivir" (García *et al.*, 2021). Sin ser consciente, Aristóteles con esta frase introduce hace miles de años las bases de lo que hoy se conoce como cronobiología.

1.1. CRONOBIOLOGÍA Y RITMOS CIRCADIANOS

La cronobiología es la ciencia que estudia cómo los distintos procesos fisiológicos de los seres vivos siguen un patrón de tiempo circadiano (dentro de los periodos de luz y oscuridad). La oscilación entre los periodos de luz y oscuridad desencadenan paralelamente una serie de oscilaciones comportamentales, fisiológicas y metabólicas en los seres vivos expuestos a estas. La generación de ritmos circadianos, además de innata,

ha sido reportada como una propiedad intrínseca de las células, tal es así que se han registrado estos comportamientos rítmicos incluso en organismos unicelulares tales como las cianobacterias, que presentan una separación temporal de cara a sus 2 principales procesos metabólicos (fotosíntesis y fijación del nitrógeno) (Kuhlman *et al.*, 2017).

La arquitectura anatómica del sistema circadiano (Figura 1) es heterogénea, pero se resume en 2 estructuras principales que desencadenarán el resto de la cascada: los fotorreceptores retinales y el núcleo supraquiasmático (NSQ). El estímulo principal es la luz, que produce una señal que viaja del NSQ al ganglio superior cervical, desencadenando la inhibición de la secreción de melatonina (uno de los mayores moduladores de los ritmos biológicos).

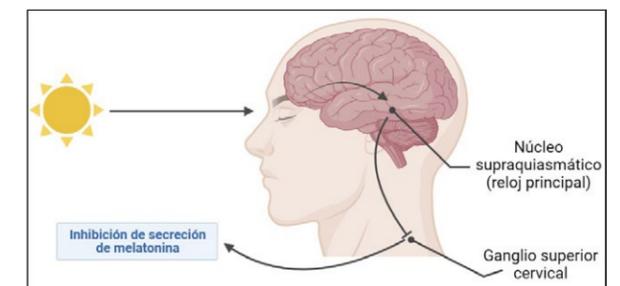


Figura 1. Vía de señalización fotoneuroendocrina para la generación de los ritmos circadianos. Imagen creada con el programa Biorender.

De manera paralela, estas estructuras se rigen por una maquinaria molecular dirigida por los genes *BMAL1* (*Basic Helix-Loop-Helix ARNT Like 1*), *CLOCK* (*Circadian Locomotor Output Cycles Kaput*), *PER* (*Period*) y *CRY* (*Cryptochrome*), cuyas disrupciones ocasionan una pérdida de la homeostasis temporal correlacionada con cuadros fisiopatológicos característicos, como es el caso de la infertilidad.

1.2. RITMOS CIRCADIANOS EN REPRODUCCIÓN

El éxito reproductivo viene marcado por una sincronización entre los procesos fisiológicos que controlan la fertilidad y las señales externas a las que está expuesto el individuo. Entre los sistemas que permiten una adaptación y coordinación con el medio externo para un progreso adecuado de la función reproductora, destaca el sistema de relojes endógenos. Tal es así, que se ha demostrado que el patrón de secreción de hormonas sexuales responde a los ciclos de luz y oscuridad, lo que permite plantear la hipótesis de que una posible cronodisrupción puede tener consecuencias sobre el correcto funcionamiento del eje reproductivo.

A su vez, el descubrimiento de la maquinaria molecular que rodea a los ritmos circadianos trajo consigo la duda acerca de qué estructuras corporales incorporaban esta ritmicidad, respondiendo, por tanto, al reloj biológico principal: el NSQ. Dado que se había observado que la secreción de hormonas sexuales responde a los ritmos circadianos, no se tardó en descubrir las estructuras corporales relacionadas con la función reproductora que expresaban los genes que codifican para *CLOCK*, *BMAL1*, *PER* y *CRY*. Entre ellas, destacan elementos del aparato reproductor femenino (ovario, trompas de Falopio y útero) (Duca *et al.*, 2018) y del masculino (testículos, próstata, epidídimo, conducto deferente y vesículas seminales) (Sen and Hoffmann, 2020; Bedont *et al.*, 2020).

Estudios más recientes han reportado la expresión paralela de esta maquinaria molecular en estructuras relacionadas con el embarazo y el parto, tales como la placenta o el propio embrión (Duca *et al.*, 2018; Bedont *et al.*, 2020). Además, otro componente clave que se rige por los ritmos endógenos en respuesta a los ciclos de luz y oscuridad es el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, pudiendo desembocar en consecuencias sobre la función reproductora a nivel endocrino (Pan *et al.*, 2020).

1.2.1. APLICACIÓN EN REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Como se ha mencionado anteriormente, gran cantidad de estudios recientes han reportado cómo una alteración en los hábitos de sueño puede afectar a la fertilidad y a las estructuras involucradas en el desarrollo del embarazo. Estos efectos se pronuncian especialmente en el ovario, provocando una serie de desestabilizaciones en su función.

La cronodisrupción normalmente se asocia a consecuencias crónicas graves, sin embargo, se suelen obviar las consecuencias en el ámbito de la fertilidad, pudiendo explicarse de esta manera gran parte de los casos de infertilidad idiopática (que suponen 1/3 de los pacientes en tratamientos de reproducción asistida).

Estos casos suelen tener características clínicas peculiares, que permiten diferenciarlos del resto de pacientes, por lo que sería de vital importancia comenzar a considerar la terapia personalizada en el campo de la medicina reproductiva, iniciando con un cribado observacional y analítico en aspectos moleculares de relevancia, como puede ser el caso de la maquinaria molecular de los ritmos circadianos. Los datos experimentales recopilados recientemente acerca de esta maquinaria molecular sugieren posibles funciones esenciales en procesos claves del tratamiento de reproducción asistida, como puede ser la ovulación, la preparación endometrial o el embarazo temprano.

De esta manera, gran cantidad de laboratorios están considerando estos elementos como dianas diagnósticas y terapéuticas, pudiendo mejorar de manera indirecta todos los tratamientos de reproducción asistida (Pan *et al.*, 2020).

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica en la que se ha recopilado información de la literatura científica disponible acerca de las novedades en cronobiología, la actualidad de la reproducción asistida y la conexión entre ambas disciplinas. Para ello, se han consultado bases de datos de relevancia y renombre en el ámbito de las Ciencias de la Salud, analizando, principalmente, la literatura publicada entre los años 2000 y 2024 en Pubmed, Google Scholar y Scopus.

Con el fin de realizar una búsqueda precisa, eficiente y ordenada, se empleó el tesoro multilingüe DeCS/MeSH, que recoge los descriptores utilizados en distintas bases de datos (Tabla I).

Además, se han establecido los criterios de inclusión presentes en la Tabla II. Asimismo, los criterios de exclusión se basaron principalmente en la categoría de la publicación, excluyendo revisiones sistemáticas, tesis doctorales, metaanálisis, editoriales, guías prácticas y casos clínicos.

Posteriormente, se obtuvieron resultados sesgados mediante el empleo de los operadores booleanos "AND" y "OR" (Tabla III), realizando una búsqueda avanzada en las bases de datos señaladas con anterioridad.

Fundamentalmente, para acotar los resultados de búsqueda, dada la especificidad de la materia, se han utilizado solo descriptores principales ("*MeSH Major Topic*") o la sentencia de "*allintitle*" (para encontrar artículos que contengan los términos seleccionados en su título).

De esta manera, tras realizar el procedimiento inicial de búsqueda, se obtuvieron un total de 213 estudios, sin embargo, tras aplicar los filtros considerados, se redujo el número a 77 publicaciones. Asimismo, los artículos seleccionados se reflejan en el diagrama de flujo representado en la Figura 2.

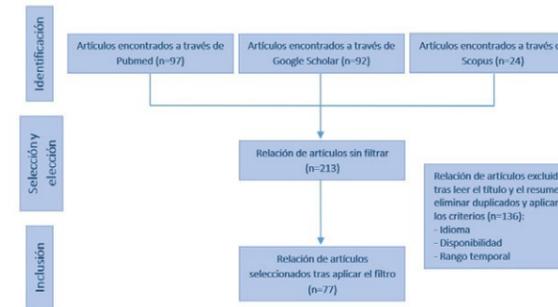


Figura 2. Diagrama de flujo a partir del cual se realizó el filtrado conveniente de los estudios hallados en la búsqueda bibliográfica.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con el fin de estipular una asociación entre las alteraciones de los genes reloj y sus efectos sobre el correcto desarrollo de la función reproductora femenina y, por tanto, sobre las tasas de éxito en las técnicas de reproducción asistida, se ha estructurado la presente revisión bibliográfica en un total de dos apartados principales: "Expresión de genes reloj en ovario" y "Comentarios de interés para la práctica clínica".

3.1. EXPRESIÓN DE GENES RELOJ EN EL OVARIO

Los ritmos circadianos juegan un rol directo en el correcto desarrollo de la función vital que permite el mantenimiento de la especie: la reproducción. Tanto la entrada de luz por los receptores retinales, como el control principal por el NSQ suponen una regulación fundamental para el establecimiento de los ritmos, sin embargo, esta cadena se rompe en el momento en el que aparecen polimorfismos en los genes reloj.

Se ha demostrado que la transcripción rítmica de estos genes reloj en el ovario presenta fluctuaciones en base al estadio de desarrollo folicular. No solo eso, sino que también la alteración de los genes reloj supone un perjuicio en la funcionalidad y morfología del ovario, tal y como se expondrá a continuación. En un estudio sobre ratón, Mereness *et al.* (2015) obtuvieron dos líneas de ratones con deleciones en el gen *Bmal1* de células de la granulosa y de la teca, respectivamente.

No se obtuvieron diferencias significativas en ciclos reproductivos, picos preovulatorios de LH o morfología ovárica respecto a los individuos control, sin embargo, sí se observó un decrecimiento en la sensibilidad a hormona luteinizante

Términos MeSH	Términos DeCS
Circadian Rhythm	Ritmo Circadiano
Circadian Clocks	Relojes Circadianos
Reproduction	Reproducción
Infertility	Infertilidad
ARNTL Transcription Factors	Factores de transcripción ARNTL
CLOCK Proteins	Proteínas CLOCK
Period Circadian Proteins	Proteínas Circadianas Period
Cryptochromes	Criptocromos

Tabla I. Relación de términos MeSH y DeCS empleados para la búsqueda bibliográfica.

Idioma	Inglés y español.
Fecha de publicación	Entre los años 2000 y 2024.
Tipo de publicación	Publicaciones de revistas de renombre, con evidencia demostrada e información verídica.
Disponibilidad del texto	Acceso completo.

Tabla II. Criterios de inclusión establecidos para la búsqueda bibliográfica.

Bases de datos	Fórmulas	Resultados	Filtros utilizados	Resultados con filtros
Pubmed	(((((("Circadian Clocks"[Majr]) OR "Circadian Rhythm"[Majr]) OR "ARNTL Transcription Factors"[Majr]) OR "CLOCK Proteins"[Majr]) OR "Period Circadian Proteins"[Majr]) OR "Cryptochromes"[Majr]) AND ("Reproduction/genetics"[Majr] OR "Reproduction/physiology"[Majr]))	97	-24 años -Español, inglés -Acceso completo -Tipo de publicación	47
Google Scholar	allintitle: (("Circadian Clocks") OR "Circadian Rhythm" AND "Reproduction" OR "Infertility")	92	-24 años -Tipo de publicación	25
Scopus	((("Circadian Clocks") OR "Circadian Rhythm" AND "Reproduction/genetics" OR "Reproduction/physiology")	24	-24 años -Acceso completo	5

Tabla III. Estrategias empleadas para la búsqueda bibliográfica.

(LH) de los ratones con las células de la teca alterada, lo que se correspondió con problemas de fertilidad, disrupción de la esteroidogénesis y alteraciones en la expresión del receptor de LH (Mereness *et al.*, 2015). En adición a ello, Liu *et al.* (2014) realizaron mutaciones del gen *Bmal1* también sobre células de la granulosa (en ratón), sin embargo, en esta ocasión se observó que, aunque la capacidad de conseguir una gestación no se veía afectada, a menudo se sufrían fallos de implantación embrionarios, únicamente compensables mediante suplementación de progesterona o trasplante ovárico (de ovario sin mutación) (Liu *et al.*, 2014).

De esta manera, dependiendo de la célula a la que afecte la mutación, se verá disrupcida la expresión de distintos transcritos, que hace que peligre la capacidad funcional del ovario. Cabe destacar, además, su asociación con una de las afectaciones más comunes en mujeres en edad reproductiva: el síndrome del ovario poliquístico o SOP. Se ha demostrado que en sujetos expuestos a luz u oscuridad continua se desarrollan alteraciones acordes al síndrome, tales como la presencia de modificaciones ováricas similares a las del SOP, resistencia a la insulina o expresión arrítmica de *Bmal1* (Sellix, 2014). Además, hay estudios que corroboran que una menor expresión de BMAL1 contribuye a la aparición de cuadros como hiperandrogenismo o resistencia a la insulina, ambos característicos del SOP (Zhai *et al.*, 2020).

Por otro lado, Li *et al.* (2015) alteraron el gen *Clock* en células ováricas de ratón, resultando en una caída considerable del recuento folicular, así como en una camada de menor tamaño que las de los ratones control. Registraron que la capacidad reproductiva no se perdía, pero que los casos de abortos espontáneos reportados y analizados presentaban una expresión anormal del gen *Clock*.

A su vez, el estudio *in vitro* de células embrionarias procedentes de estos ratones permitió observar un aumento en la tasa apoptótica de las células, así como una inhibición parcial de su proliferación (Li and Wang, 2015). De esta manera, una afectación del gen supone un aumento en el índice de complicaciones respecto a la consecución de la gestación, así como un aumento de los problemas durante esta.

En lo que respecta al gen *Per*, Zheng *et al.* (2018) realizaron investigaciones sobre ratones doble mutantes (*Per1* y *Per2*), reportando en estos, mediante análisis histológico del ovario, una caída precoz del recuento folicular, que precedía a la pérdida de la capacidad reproductiva. Esto puede relacionarse a su vez con la insuficiencia ovárica precoz o IOP, dado que la evolución de la pérdida de la competencia reproductiva de esta afectación es similar a la observada en el estudio.

De hecho, la IOP involucra un amplio espectro de causas genéticas, con más de 50 genes identificados como candidatos, por lo que sería interesante estudios más profundos respecto

Proteína alterada	Efectos	Referencia
BMAL1	Menor sensibilidad a LH, problemas de fertilidad, disrupción de la esteroidogénesis y alteraciones en la expresión del receptor de LH. Fallos de implantación embrionaria. Probable relación con el SOP.	Mereness <i>et al.</i> , 2015. Liu <i>et al.</i> , 2014. Sellix, 2014. Zhai <i>et al.</i> , 2020.
CLOCK	Caída del recuento folicular, camadas de menor tamaño, abortos espontáneos y alteración de células embrionarias.	Li and Wang, 2015.
PER	Caída del recuento folicular. Relación con cáncer ovárico.	Zheng <i>et al.</i> , 2018. Chen <i>et al.</i> , 2021.
CRY	Enlentecimiento del desarrollo madurativo. Senescencia ovárica.	Shao <i>et al.</i> , 2021. Ma <i>et al.</i> , 2024.

Tabla IV. Relación de los efectos sobre el ovario ante la alteración de las proteínas BMAL1, CLOCK, PER y CRY.

a su asociación a este gen (Zheng *et al.*, 2018). Otro cuadro fisiopatológico asociado a este gen es el cáncer de ovario. Chen *et al.* (2021) definieron al gen *PER1* como un potencial biomarcador pronóstico de este tipo de cáncer en humano, dado que observaron que su expresión estaba disminuida en pacientes con estadios I y II, lo que se reflejaba en un pronóstico pobre de la enfermedad, y aumentada en pacientes con estadios III y IV y mutación del supresor de tumores TP53 (proteína tumoral 53), también asociado a una progresión y tasa de supervivencia deficiente (Chen *et al.*, 2021).

Shao *et al.* (2021), en un estudio en humanos, documentaron una mayor expresión en los genes que codifican para las proteínas CLOCK, BMAL1, CRY y PER en ovocitos en fase de vesícula germinal que en aquellos que se encuentran en metafase II, sin embargo, esta observación se pronuncia respecto al gen *CRY*. La alteración de este gen es de las más perjudiciales para el ovario dentro de las mutaciones de los genes reloj, ya que enlentece en gran medida el desarrollo madurativo del gameto femenino, aunque en ningún caso se ha reportado el cese completo de la maduración por la alteración de este gen (Shao *et al.*, 2021).

Aunque parezca contradictorio, esta misma afectación sobre el gen *Cry* (en ratones) se ha relacionado con la senescencia de las células de la granulosa por un aumento en la tasa de ferroptosis (muerte celular por acumulación de hierro y aumento en la peroxidación de lípidos). Dada esta evidencia, se

mantiene que esta alteración específica podría no solo estar involucrada en la inmadurez ovocitaria, sino también en la senescencia ovárica (Ma *et al.*, 2024).

3.2. COMENTARIOS DE INTERÉS PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

Tal y como se ha expuesto a lo largo de la revisión bibliográfica, la disrupción en los ritmos circadianos supone un factor crucial en la etiología de la infertilidad femenina, resultando en consecuencias notables en el desenlace de las técnicas de reproducción asistida. Este mismo tema fue tratado vía comunicación personal con el doctor Gianpiero Palermo, una de las figuras más trascendentales de la reproducción asistida por ser reconocido como “el padre de la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)”. En esta comunicación personal detalló la relevancia de la actividad circadiana en el área de la embriología, dado que su propio grupo de investigación ha realizado publicaciones acerca del efecto de la cronodisrupción sobre la capacidad reproductiva.

De hecho, le llamó la atención que la exposición de los animales de laboratorio a simples modificaciones del intervalo lumínico suponía efectos críticos sobre la fertilidad, así como en el bienestar y esperanza de vida de estos, respaldando lo expuesto con anterioridad a lo largo de la revisión: la cronodisrupción contribuye al desarrollo de infertilidad y patologías crónicas en un porcentaje considerable de los casos, especialmente en el sexo femenino. A su vez, puntualizó que los estudios en ratón y otros mamíferos tienen su aproximación en humano, recalando que un enfoque en la relación entre la fertilidad humana y la disrupción de los ritmos circadianos podría suponer uno de los prospectos más prometedores hacia el futuro de la medicina reproductiva humana (Palermo, 2024).

La importancia traslacional de los ritmos circadianos y la disrupción de los genes reloj se traslada a un porcentaje alto de los casos idiopáticos de las clínicas de fertilidad. La patogénesis y el curso evolutivo de un rango extenso de los problemas de infertilidad resultan aún desconocidos, por lo que una ampliación cronobiológica en el estudio clínico de la paciente puede esclarecer el cúmulo de interrogantes que rodean a estas alteraciones. Por consiguiente, un nuevo modelo de estudio genético de la paciente que comprenda la disrupción en la expresión de los genes que rigen la maquinaria molecular circadiana puede mejorar las tasas de éxito de la terapia reproductiva.

Frecuentemente, se deshumaniza el procedimiento de la reproducción asistida y se ejercen los protocolos de manera mecánica, siendo esta una de las causas principales de que, hoy en día, gran parte de las pacientes comiencen el tratamiento reproductivo sin saber cuál es el origen de su afectación. Dado este estancamiento, disciplinas como la cronobiología están ganando reconocimiento en el área de la medicina re-

productiva. Debido a estas circunstancias, la proposición de un análisis molecular de la paciente respecto a la expresión transcripcional de sus genes reloj, así como un estudio de sus hábitos de alimentación y sueño puede suponer un avance colosal en el tratamiento de la infertilidad.

La influencia cronobiológica se manifiesta claramente en el ovario. Los resultados expuestos a lo largo de la revisión bibliográfica sugieren la posibilidad de considerar el factor de la cronodisrupción respecto al tratamiento reproductivo de la paciente, empleando suplementos y realizando cambios de hábitos si fuese necesario, con el fin de incrementar el índice de éxito reproductivo.

A su vez, cabe recalcar la relevancia de la exposición a cronodisruptores durante los meses de embarazo (así como en los meses previos a este), dada la creciente incidencia de turnos laborales nocturnos, cambios de horarios de sueño o alteraciones de hábitos alimenticios.

Las condiciones subóptimas maternas presentan implicaciones adversas para el desarrollo fetal, así como para la denominada “programación fetal”. Estas observaciones podrían traducirse en aplicaciones traslacionales respecto a la prevención de enfermedades durante la vida adulta, ya que cada vez más clínicas consideran la significación nociva de la cronodisrupción materna sobre el feto y su salubridad, no solo en la infancia, sino también en la edad adulta.

Por último, aunque la significancia de los estudios animales debe mantenerse en perspectiva, es cierto que el número de ensayos clínicos que aporten evidencia fiable respecto a la asociación de la cronobiología con la fertilidad deben propulsarse, extendiéndose en la medida de lo posible a humanos. La literatura clínica sigue creciendo y adoptando nuevas disciplinas, sin embargo, los protocolos clínicos en reproducción asistida se hallan firmemente paralizados, con una tendencia reacia hacia la renovación.

Es cierto que la experimentación en humano es limitada, sin embargo, la adopción de medidas modernas y revolucionarias, como es la introducción de la cronobiología en el ámbito de la medicina reproductiva, presenta más virtudes que perjuicios. Bien es cierto que la inclusión de estas medidas requiere de una línea de investigación mucho más extensa y efectiva, sin embargo, los resultados actuales apoyan la necesidad de una renovación de los protocolos que suponga la mejora de las tasas de éxito del tratamiento reproductivo, pudiendo de este modo ayudar a las miles de parejas que sufren el desasosiego de no conseguir el embarazo y poder tener un hijo sano en casa; principal cometido de la reproducción asistida.

BIBLIOGRAFÍA

Bedont JL, Iascone DM, Sehgal A. The Lineage before Time: circadian and nonclassical clock influences on development. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*. 2020;36(1):469–509.

Chen M, Zhang L, Liu X, Ma Z, Lv L. PER1 is a prognostic biomarker and correlated with immune infiltrates in ovarian cancer. *Frontiers in Genetics*. 2021;12.

Duca Y, Calogero AE, Cannarella R, Condorelli RA, La Vignera S. Current and emerging medical therapeutic agents for idiopathic male infertility. *Expert Opinion On Pharmacotherapy*. 2018;20(1):55–67.

García JHV, Cardozo MO, Claros JAV, De Mejía FR. El cuerpo dormido: entre la vigilia y los estados oníricos. *Revista de Filosofía UIS*. 2021;21(1)

Kuhlman SJ, Craig LM, Duffy JF. Introduction to Chronobiology. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2017;10(9):a033613.

Li R, Cheng S, Wang Z. Circadian clock gene plays a key role on ovarian cycle and spontaneous abortion. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2015;37(3):911–920.

Liu Y, Johnson BP, Shen AL, Wallisser JA, Krentz KJ, Moran SM, et al. Loss of BMAL1 in ovarian steroidogenic cells results in implantation failure in female mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2014;111(39):14295–14300.

Ma J, Chen S, Liu J, Liao Y, Li L, Wang CC, et al. Cryptochrome 1 regulates ovarian granulosa cell senescence through NCOA4-mediated ferritinophagy. *Free Radical Biology and Medicine*. 2024;217:1–14.

Mereness AL, Murphy ZC, Forrestel AC, Butler S, Ko CM, Richards JA, et al. Conditional deletion of BMAL1 in ovarian theca cells disrupts ovulation in female mice. *Endocrinology*. 2015;157(2):913–927.

Palermo, G. (2024). Comunicación personal.

Pan X, Taylor MJ, Cohen E, Hanna N, Mota S. Circadian Clock, Time-Restricted Feeding and Reproduction. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(3):831.

Sellix MT. Circadian Clock Function in the Mammalian Ovary. *Journal of Biological Rhythms*. 2014;30(1):7–19.

Sen A, Hoffmann HM. Role of core circadian clock genes in hormone release and target tissue sensitivity in the reproductive axis. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2020;501:110655.

Shao S, Zhao H, Lu Z, Lei X, Zhang Y. Circadian Rhythms Within the Female HPG Axis: From Physiology to Etiology. *Endocrinology*. 2021;162(8).

Zhai J, Shang L, Hu M, Di F, Liu J, Du Y. Decreased brain and muscle ARNT-like protein 1 expression mediated the contribution of hyperandrogenism to insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2020;18(1).

Zheng Y, Liu C, Li Y, Jiang H, Yang P, Tang J, et al. Loss-of-function mutations with circadian rhythm regulator Per1/Per2 lead to premature ovarian insufficiency. *Biology of Reproduction*. 2018;100(4):1066–1072.

AULA JOVEN

ESTUDIO OBSERVACIONAL SOBRE EL COMPORTAMIENTO DE LA MUESTRA SEMINAL EN DONANTES: VARIACIÓN ESTACIONAL SEGÚN PARÁMETROS

OBSERVATIONAL STUDY ABOUT THE BEHAVIOR OF THE SEMINAL SAMPLE IN DONORS: SEASONAL VARIATIONS ACCORDING TO SEMINAL PARAMETERS

P. Prados López², B. Amoroch Llanos², R. Hernández Jornet², E. Sellés Soriano¹, E. Martínez Díaz-Jiménez¹, A Gracia Maciá¹, I. Pérez Cano², M. Muñoz Cantero³

¹IVIRMA-Alicante, Laboratorio de Andrología, Alicante, España

²IVIRMA-Alicante, Laboratorio de FIV, Alicante, España

³IVIRMA-Alicante, Unidad de Reproducción, Alicante, España

paupralo@alumni.uv.es

► RESUMEN

Introducción: La espermatogénesis es un proceso sensible que requiere de unas condiciones específicas de temperatura, por lo que el estudio de la relación entre la temperatura ambiental y la calidad seminal es de gran interés desde el punto de vista de la infertilidad.

Objetivo: Determinar si existen variaciones en los parámetros seminales en términos de volumen, concentración y movilidad espermáticas de donantes de semen en función de la estación del año en la que se ha obtenido la muestra. Asimismo, se comparan los parámetros seminales según las edades de los donantes.

Metodología: Estudio retrospectivo observacional, en el que se analizan los parámetros seminales de volumen (mL), concentración espermática (millones de espermatozoides/mL) y movilidad espermática (porcentaje de espermatozoides móviles progresivos) de 17.101 muestras pertenecientes a 210 donantes de la clínica IVIRMA Alicante que realizaron donaciones entre 1 de enero de 2006 y el 30 de septiembre de 2023. Las muestras se dividen según la estación en la que se realizó la donación.

Resultados: Los resultados muestran una reducción estadísticamente significativa de la concentración y movilidad espermática en verano. La concentración espermática disminuye de 69,24 millones/mL de media en invierno, a 59,54 millones/mL de media en verano ($p = 0,004$), mientras que la movilidad espermática varía de 55,35 % de media en invierno, a 52,87 % de media en verano ($p = 0,009$). No se observan diferencias significativas en cuanto al volumen seminal en función de las estaciones anuales. La edad de los donantes no tiene un efecto estadísticamente significativo en los parámetros seminales analizados. De este modo, se concluye que las altas temperaturas afectan a la calidad seminal.

Palabras clave: *variación estacional, calidad seminal, donante de semen, infertilidad masculina.*

► ABSTRACT

Introduction: Spermatogenesis is a sensitive process that requires specific temperature conditions, making the study of the relationship between environmental temperature and semen quality particularly relevant in the context of infertility.

Objective: To determine whether there are seasonal variations in semen parameters, including volume, sperm concentration, and motility, in semen donors, and to compare these parameters across different donor age groups.

Methodology: A retrospective observational study was conducted analyzing semen parameters, volume (mL), sperm concentration (million sperm/mL), and progressive motility (percentage of progressively motile sperm), in 17.101 samples collected from 210 donors at the IVIRMA Alicante clinic between January 1, 2006, and September 30, 2023. Samples were categorized according to the season in which the donation was made.

Results: The results indicate a statistically significant reduction in sperm concentration and motility during the summer. Mean sperm concentration decreased from 69.24 million/mL in winter to 59.54 million/mL in summer ($p = 0.004$), while mean sperm motility decreased from 55.35 % in winter to 52.87 % in summer ($p = 0.009$). No significant differences in semen volume were observed across seasons. Donor age did not have a statistically significant effect on the semen parameters analyzed. Conclusion: High ambient temperatures negatively affect semen quality.

Keywords: *seasonal variation, semen quality, semen donor, male infertility.*

1. INTRODUCCIÓN

Ante la preocupación que supone la infertilidad a la sociedad, debido a su efecto sobre la salud mental y psicosocial, cobra especial relevancia el estudio de su prevención, diagnóstico y tratamiento. La infertilidad puede deberse a factores femeninos, masculinos, una combinación de ambos, o ser de causa idiopática. En cualquiera de los casos, los factores ambientales y de estilo de vida se han asociado con menores tasas de fecundidad (Gnoth *et al.*, 2005).

Se considera que el factor masculino contribuye a la infertilidad de la pareja en el 50 % de las ocasiones, y es el único responsable en el 20 % de los casos (Patel *et al.*, 2017), por lo que el examen reproductivo del varón es esencial para determinar el potencial fértil de la pareja. Este estudio se basa en el análisis del eyaculado obtenido por masturbación, en el que se observan características tanto macroscópicas (volumen, licuefacción, viscosidad y pH) como microscópicas (morfología, aglutinación, concentración, movilidad, vitalidad o presencia de células no espermáticas) atendiendo a los parámetros de calidad seminal establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su Manual de Laboratorio para la Examinación del Semen Humano de la quinta (World Health Organization, 2010) o sexta (World Health Organization, 2021) edición.

Ante diagnósticos que se desvían de los parámetros considerados normales, suele ser necesario recurrir a los tratamientos de fertilidad que se ofrecen en las clínicas de reproducción asistida, entre los que se encuentran la inseminación artificial (IA), la fecundación *in vitro* convencional (FIV) o la inyección

intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Cabe la posibilidad de que, a pesar de tener ovocitos competentes (capaces de fecundarse) y unos parámetros seminales considerados como normales, los espermatozoides no sean capaces de fecundar, dando lugar a un fallo de fecundación por factor masculino.

En estos casos, junto con los de mujeres sin pareja o con pareja homosexual, varones con enfermedades transmisibles o heredables (genéticas, inmunitarias o contagiosas), se propone la donación de espermatozoides como tratamiento de fertilidad. En ella, un individuo aporta sus gametos de forma altruista a personas con las que no comparten intimidad sexual, con el fin de conseguir una gestación (Committee of the American Society for Reproductive Medicine & Practice Committee for the Society for Assisted Reproductive Technology, 2021).

La donación en el marco español se encuentra regulada por la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida, y el Real Decreto 412/1996, de 1 de marzo, por el que se establecen los protocolos obligatorios de estudio de los donantes y usuarios relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida y se regula la creación y organización del Registro Nacional de Donantes de Gametos y Preembriones con fines de reproducción humana.

En estos, se especifica que la donación es un acto voluntario, gratuito, formal y confidencial entre el donante y el centro autorizado.

Asimismo, se establecen los requisitos para ser donante, entre los que se incluye: tener entre 18 y 50 años, buen estado de salud psicofísica y plena capacidad de obrar, no padecer (ni él ni sus familiares directos) trastornos genéticos mayores ni enfermedades hereditarias, no padecer enfermedades infecciosas transmisibles a la descendencia, y poseer un semen con características suficientes para sobrevivir a la congelación con garantías (González-Ravina C *et al.*, 2013).

Los parámetros seminales, tanto en pacientes como en donantes, están altamente influenciados por el estilo de vida y factores externos, como tabaquismo, obesidad, estrés, exposición a elevadas temperaturas, fármacos o tóxicos (Verón *et al.*, 2018), o el que resulta de mayor interés para este estudio, la temperatura ambiental.

Varios grupos de investigación han analizado esta relación entre la temperatura ambiental y la calidad seminal, siendo el más potente de ellos el metaanálisis realizado en 2022 por el equipo de Hoang-Thi *et al.* En él, se analizan 9 artículos recogiendo un total de 356 voluntarios de Irán, Italia, Tailandia, China y Egipto, que se exponen a altas temperaturas en la zona escrotal, ya sean trabajadores de la industria del metal o cerámica, o voluntarios que se exponen al calor de sauna, en un baño caliente o una bolsa eléctrica calefactada.

Se concluye que las altas temperaturas se relacionan de manera significativa con un descenso en los parámetros seminales: volumen del eyaculado (Desviación estándar de la media (SMD)= -0,74, $p=0,147$), concentración espermática (SMD= -1,07, $p=0,039$) y porcentaje de progresivos (SMD= -1,65, $p=0,059$) (Hoang-Thi *et al.*, 2022).

Asimismo, es posible destacar otras dos publicaciones que analizan de manera detallada muestras seminales en Wuhan, China. La primera de ellas recoge 10.802 donantes de semen entre los años 2008 y 2013 (Zhou *et al.*, 2020), y 1.780 donantes entre 2013 a 2015 en el segundo caso (Wang *et al.*, 2020). En ambos estudios se encuentra una asociación exposición-respuesta en forma de U invertida entre la temperatura ambiente y la calidad del semen, lo que indica que la exposición tanto a altas como a bajas temperaturas se asocia significativamente con una disminución de la calidad del semen en términos de concentración, movilidad progresiva y movilidad total y total de espermatozoides (siendo $p < 0,05$ en todos los casos).

Asimismo, no se encuentran diferencias significativas en los parámetros seminales de los donantes en función de su edad. Según estas publicaciones anteriores, existe una relación entre la calidad seminal y la temperatura, lo que indica que, probablemente, la calidad seminal varíe en función de la estación del año. Teniendo esto en cuenta, en 1999, Gyllenborg *et al.* publicaron un estudio que analizaba la calidad seminal de 1927 donantes daneses entre 1974-1995 en términos de recuento espermático, volumen y porcentaje de espermato-

zoides progresivos. Concluyeron que el único parámetro que variaba en función de la estación era el recuento espermático, que era significativamente más elevado ($p < 0,0001$) en primavera (77,6 millones/mL de media) y más bajo en verano (57,5 millones/mL de media) (Gyllenborg *et al.*, 1999).

En este mismo sentido, el grupo de Yogev *et al.* comparó en 2004 los parámetros seminales de 103 donantes en Israel que habían donado en diferentes estaciones entre 1995-2003. Se observó que el volumen y porcentaje de espermatozoides móviles no cambiaba en función de la estación, en cambio, sí se observaron diferencias significativas en la concentración espermática ($p = 0,030$) y morfología normal ($p = 0,038$), encontrando los mayores valores en marzo y diciembre, y los menores en septiembre (Yogev *et al.*, 2004).

Estas diferencias en la calidad seminal y la temperatura también se pueden relacionar con un estudio de Núñez, en el que se compara la calidad seminal de 872 muestras seminales de pacientes de clínicas de reproducción en diferentes localizaciones españolas (Alicante, Madrid, Lérida, Almería, Málaga, Valencia, Zaragoza, Murcia, Granada, Cádiz y Asturias).

En él, se observan diferencias estadísticamente significativas en el volumen, concentración espermática y movilidad total en los varones de Asturias con respecto al resto, teniendo estos una calidad seminal superior al resto (Núñez *et al.*, 2023). Por tanto, la conclusión de que en la localización geográfica más fría según este análisis, la calidad seminal es mejor.

Teniendo en cuenta toda esta revisión de la bibliografía, resulta interesante el análisis retrospectivo de la relación entre la temperatura ambiente y la calidad seminal de los donantes de semen de la clínica IVIRMA Alicante en el período comprendido entre enero de 2006 y septiembre de 2023, ya que la latitud, humedad y temperatura varía entre los diferentes estudios. De este modo, se podrían identificar los tiempos idóneos para obtener muestras seminales de mayor calidad en la clínica IVIRMA Alicante y con ello optimizar los resultados de las técnicas de reproducción asistida.

Este estudio pretende evaluar si existen variaciones en los parámetros seminales en términos de volumen, concentración y movilidad espermática de los donantes de la clínica IVIRMA Alicante entre enero de 2006 y septiembre 2023 en función de la estación del año en la que se ha obtenido la muestra.

Asimismo, se analiza la calidad seminal en términos de volumen, concentración y movilidad en función de la edad del donante por estaciones.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de los parámetros seminales de 17.101 muestras pertenecientes a 210 varones entre 18 y 34 años incluidos en el programa de donación de semen de la clínica IVIRMA Alicante. Las muestras analizadas corresponden al periodo comprendido entre enero de 2006 y septiembre de 2023.

Los datos de cada donación se dividen en función de la estación del año en que se hayan recogido:

- Invierno: 21 de diciembre hasta 20 de marzo
- Primavera: 21 de marzo a 20 de junio
- Verano: 21 de junio a 20 de septiembre
- Otoño: 21 de septiembre a 20 de diciembre

Por otra parte, se tiene en cuenta la edad de los donantes, por lo que se agrupan los donantes de la misma edad y se evalúan sus parámetros dependiendo de la estación.

2.1. PARTICIPANTES

2.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Las muestras seminales registradas en el estudio corresponden a varones incluidos en el programa de donantes de semen de la clínica IVIRMA Alicante entre enero de 2006 y septiembre de 2023.

Los criterios para ser donante de semen en España se recogen en la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida, y en el Real Decreto 412/1996, de 1 de marzo, por el que se establecen los protocolos obligatorios de estudio de los donantes y usuarios relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida.

De este modo, los aspirantes a donantes se someten a un estudio intensivo, que incluye características fenotípicas y psicológicas, condiciones clínicas y determinaciones analíticas, con el fin de comprobar si superan los criterios para considerarse donantes (González-Ravina C *et al.*, 2013).

2.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN AL ESTUDIO

Se excluyen a aquellos aspirantes a donantes que no superen la entrevista psicológica o no cumplan alguno de los requisitos para ser donante. Entre los ya admitidos como donantes, se descartan mayores de 34 años de edad, así como las muestras seminales de baja calidad que no superan las pruebas de descongelación.

2.2. RECOGIDA DE LA MUESTRA SEMINAL

El eyaculado se obtiene por masturbación directamente en un bote de plástico estéril (Deltalab [Barcelona, España]) en unas salas adyacentes al laboratorio de andrología en la propia clínica (World Health Organization, 2021), siempre identificando al donante y asegurando la propiedad de la muestra. Esto está garantizado por el uso del sistema electrónico *witness* o testigo llamado *Matcher*, de trazabilidad de las muestras.

Este software identifica las muestras reproductivas mediante códigos únicos, permitiendo realizar un seguimiento de la muestra que asegura la trazabilidad, y, con ello, la seguridad de los procesos.

De este modo, cada donante posee un código identificativo único, asociado a la fecha de recepción de la muestra, fecha de su congelación, grupo sanguíneo y todos los datos de filiación del donante.

2.3. ANÁLISIS DE SEMEN

La muestra se deja licuar durante al menos 5 minutos a temperatura ambiente, y se transfiere a un tubo Falcon (Sarstedt [Hildesheim, Alemania]) para medir el volumen, y se analiza el pH (ColorHast de Merck [Darmstadt, Alemania]).

La morfología espermática se estudia mediante la observación al microscopio de una extensión con la tinción Diff-Quick® (World Health Organization, 2010).

Por otro lado, se utilizan la cámara de recuento Makler® (Selfi Medical Instruments, Haifa, Israel, 1978), o el sistema CASA (Computer-Aided Sperm Analysis), el SCA (Sperm Class Analyzer) para el análisis de la concentración y movilidad espermática.

2.4. PRESERVACIÓN DE LA MUESTRA SEMINAL

Tras el análisis básico del semen, se procede a congelar la muestra. Esta preservación permite generar bancos de gametos masculinos de donante sin perder su capacidad fecundante (World Health Organization, 2021).

Las muestras seminales fueron congeladas aplicando protocolos de congelación en píldoras como SpermFreeze™ (FertiPro®; Beernem, Belgium) o Refrigeration Medium-Test Yolk Buffer (TYB) con gentamicina (FUJIFILM® Irvine Scientific; Santa Ana, California, USA) y almacenadas en un contenedor de nitrógeno líquido (CBSTM [L'Aigle, Francia]) hasta su futuro uso.

2.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

2.5.1. BASE DE DATOS

La base de datos del estudio se obtiene a partir del registro de donantes de la clínica IVIRMA Alicante. Los datos del estudio se obtienen en función del registro de donantes de la clínica IVIRMA Alicante. Se seleccionaron los donantes que realizaron donaciones entre enero de 2006 y septiembre de 2023, obteniendo 276 donantes. Sobre estos, se aplican los criterios de inclusión y exclusión previamente comentados, por lo que finalmente el número de donantes es de 210. Estos donantes realizan entre 1 y 50 donaciones, teniendo como total 17.101 muestras.

Tras la pseudonimización de los datos de los donantes, se genera una nueva base de datos en formato Excel, en la que se detalla el número de donación de cada donante, la edad, y los parámetros de volumen, concentración y movilidad espermática, clasificados según la estación en la que se realizó la donación.

2.5.2. VARIABLES DE ESTUDIO

Las variables dependientes son la concentración (millones/mL), movilidad (% espermatozoides progresivos) y volumen (mL) de la muestra seminal, así como la edad (años). Por otra parte, la variable independiente es la estación en la que fue recogida la muestra.

2.5.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El estudio estadístico se realizó mediante el *software R*, versión 4.3.0, con aproximación estadística haciendo uso de la regresión lineal múltiple. Este modelo analiza el impacto que tiene cada una de las estaciones sobre los valores de concentración, movilidad y volumen seminal. Para ello, se hace uso de la base de datos previamente comentada, de la que se obtienen las medias de cada parámetro en cada una de las diferentes estaciones. Al comparar estas medias, se obtiene el p-valor, que evalúa la significancia estadística de cada una de las comparaciones. Un p-valor menor de 0,05 indica que la variable independiente (la estación) tiene un impacto significativo sobre el parámetro dado (concentración, movilidad y volumen seminal).

2.6. RESPONSABILIDADES ÉTICAS Y LEGALES

El estudio respeta los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki y de las normas de Buenas Prácticas Clínicas, en la Declaración Universal de la UNESCO sobre el genoma humano y los derechos humanos y en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la

biomedicina. Asimismo, cumple los requisitos establecidos en la legislación local en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética.

El manejo de los datos personales de los donantes se realizó siguiendo lo establecido en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, la Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente en lo referente a usos de la historia clínica y Ley 14/2007 de Investigación Biomédica de 14 de noviembre, así como según el Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas, en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de esos datos.

Es relevante destacar que los datos se encuentran pseudonimizados, es decir, existe una separación técnica y funcional entre las personas que realizan la pseudonimización y el investigador, y la información que permita la reidentificación se conservará, tal y como exige la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Su cumplimiento garantiza la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo, así como la fiabilidad de los resultados del ensayo clínico.

3. RESULTADOS

Los datos sobre los resultados estadísticos referidos a continuación se encuentran en el apartado de Anexos.

3.1. VOLUMEN SEMINAL EN LAS ESTACIONES

Se han calculado las siguientes medias de volumen seminal en las diferentes estaciones: en invierno se tiene de media 3,23 mL, en primavera 3,22 mL, en verano 3,09 mL y en otoño 3,54 mL de eyaculado (Figura 1). Sin embargo, tras el análisis estadístico, no se observan diferencias estadísticamente significativas del volumen seminal en función de la estación ($p > 0,05$) (Tabla I).

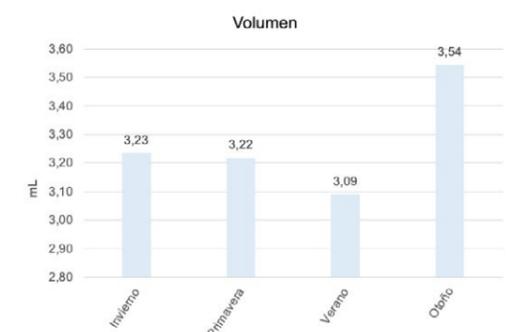


Figura 1. Variación estacional de las medias del volumen seminal (mL) de las muestras de los donantes. No se observan diferencias estadísticamente significativas.

AULA JOVEN

Estudio observacional sobre el comportamiento de la muestra seminal en donantes: variación estacional según parámetros

term	Coficiente regresión logística	std.error	p valor	IC 95%
Estación Invierno	3.2547720	0.1612097	0.0000000	2.9327185 - 3.5768255
Estación Otoño	0.2019987	0.2279850	0.3789253	-0.2534537 - 0.6574510
Estación Primavera	0.0000000	0.2279850	1.0000000	-0.4554524 - 0.4554524
Estación Verano	-0.1073004	0.2279850	0.6394932	-0.5627528 - 0.3481520

Tabla I. Modelización estadística del volumen seminal a partir de los datos estacionales: análisis de regresión logística.

3.2. CONCENTRACIÓN ESPERMÁTICA EN LAS ESTACIONES

El cambio de estación de invierno a verano tiene un efecto estadísticamente significativo sobre la concentración seminal: al pasar de invierno a verano se produce una reducción en la concentración seminal desde 69,24 millones/mL de media en invierno, a 59,54 millones/mL de media en verano ($p = 0,004$) (Figura 2). En primavera se tiene una media de 67,81 millones/mL ($p = 0,711$) y en otoño una media de 62,91 millones/mL ($p = 0,131$) (Tabla II).

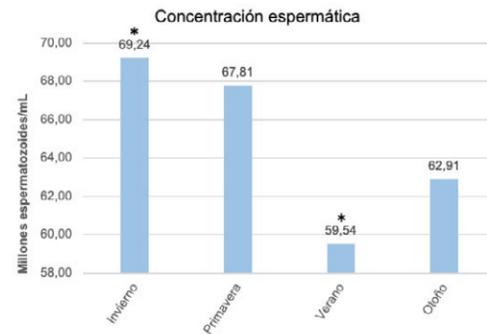


Figura 2. Variación estacional de las medias de la concentración espermática (millones de espermatozoides/mL) de las muestras de los donantes. Se observan diferencias estadísticamente significativas en la concentración espermática entre invierno y verano.

3.3. MOVILIDAD ESPERMÁTICA EN LAS ESTACIONES

Respecto a la movilidad espermática, el cambio de estación de invierno a verano tiene un efecto estadísticamente significativo: al pasar de invierno a verano se produce una reducción en la movilidad seminal de 55,35 % de media en invierno, a 52,87 % de media en verano ($p = 0,009$) (Figura 3) (Tabla III).

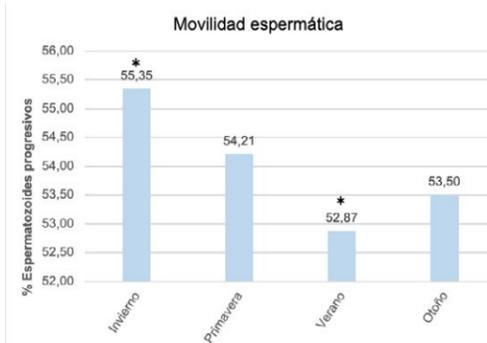


Figura 3. Variación estacional de las medias de la movilidad espermática (% de espermatozoides progresivos/mL) de las muestras de los donantes. Se observan diferencias estadísticamente significativas en la concentración espermática entre invierno y verano.

3.4. EDAD Y ESTACIONES

Al analizar la edad y su posible contribución a las diferencias estacionales en los parámetros de volumen, concentración y movilidad seminal, los resultados indican que no se han observado diferencias estadísticamente significativas en relación con ninguno de los parámetros analizados en las diferentes estaciones (volumen seminal $p = 0,74$; concentración $p = 0,12$; movilidad $p = 0,95$) (Tabla IV).

AULA JOVEN

Estudio observacional sobre el comportamiento de la muestra seminal en donantes: variación estacional según parámetros

term	Coficiente regresión logística	std.error	p valor	IC 95%
Estación Invierno	71.558644	3.103015	0.0000000	65.35966 - 77.757628
Estación Otoño	-6.706490	4.388325	0.1313763	-15.47318 - 2.060197
Estación Primavera	-1.630459	4.388325	0.7114591	-10.39715 - 7.136228
Estación Verano	-13.025973	4.388325	0.0042090	-21.79266 - -4.259286

Tabla II. Modelización estadística de la concentración espermática a partir de los datos estacionales: análisis de regresión logística.

term	Coficiente regresión logística	std.error	p valor	IC 95%
Estación Invierno	55.1935208	2.3123991	0.0000000	50.5725600 - 59.8144816
Estación Otoño	-1.3850569	1.1532003	0.2342260	-3.6895438 - 0.9194300
Estación Primavera	-1.3584793	1.1532003	0.2432241	-3.6629663 - 0.9460076
Estación Verano	-3.0670685	1.1532003	0.0099081	-5.3715554 - -0.7625816

Tabla III. Modelización estadística de la movilidad espermática a partir de los datos estacionales: análisis de regresión logística.

term	Coficiente regresión logística	std.error	p valor	IC 95%
Edad-volumen seminal	-0.0054755	0.0165691	0.7421444	-0.0385863 - 0.0276352
Edad-Concentración espermática	0.4862629	0.3132695	0.1256193	-0.1397563 - 1.112282
Edad-Movilidad espermática	-0.0052293	0.0832251	0.9500987	-0.1490696 - 0.1558427

Tabla IV. Modelización estadística del volumen seminal, concentración y movilidad espermática en relación a la edad a partir de los datos estacionales: análisis de regresión logística.

4. DISCUSIÓN

El objetivo del estudio es evaluar la posible existencia de variaciones en los parámetros seminales, en términos de volumen, concentración y movilidad seminal, de los donantes de semen de IVIRMA Alicante en función de la estación en la que se obtuvo la muestra. Asimismo, se analizan los parámetros según la edad de los donantes en el momento de la recogida.

Los resultados de este estudio muestran que no existe una relación estadísticamente significativa en el periodo en que se obtuvo la muestra seminal y su volumen, expresado en mililitros, tal y como concluyen Gyllenborg *et al.* en Dinamarca, que no encuentran diferencias significativas en el volumen en función de las estaciones. En contraposición a esta idea, Yogev *et al.* (Israel), observan un cambio estadísticamente significativo en el volumen seminal entre verano e invierno ($p = 0,002$).

El presente estudio demuestra una dependencia estacional de la concentración seminal expresada como millones de espermatozoides por mililitro de eyaculado, y una dependencia estacional de la movilidad, expresada como porcentaje de espermatozoides móviles progresivos. Estos resultados siguen la tendencia ya observada en estudios previos en otras localizaciones geográficas. En el primero de estos estudios, Gyllenborg *et al.* observan una concentración de espermatozoides significativamente mayor tanto en invierno (media de 73,8 millones/mL) como en primavera (77,6 millones/mL) en comparación con el verano (media de 57,5 millones/mL) o el otoño (media de 63,1 millones/mL).

En cambio, al analizar la movilidad espermática, no se encuentran diferencias significativas en las diferentes estaciones. Esto mismo sucede en el análisis de Yogev *et al.*, 2004, en el que se concluye que la concentración espermática cambia en función de la estación ($p = 0,030$), encontrándose unos valores más elevados en diciembre (79,78 millones/mL), y más reducidos en septiembre (75,50 millones/mL), mientras que la movilidad no se ve alterada significativamente en las diferentes estaciones ($p = 0,436$). Por tanto, estos dos estudios coinciden con los resultados de nuestro análisis en el sentido en que se observan diferencias en la concentración seminal dependiendo de las estaciones.

Las diferencias en los parámetros seminales observadas en función de las estaciones muy posiblemente se deban a la exposición a temperaturas elevadas durante los meses de verano con respecto al resto del año.

El estudio de Zhou *et al.*, 2020, en China, concluye que la exposición a altas temperaturas se asocia con una disminución de movilidad progresiva y concentración espermática ($p < 0,05$), al igual que en el presente estudio. Cuando la temperatura del aire era mayor de 13 °C, por cada 5 °C que aumentaba la temperatura ambiental, se encontraba una reducción de

0,70 millones de espermatozoides/mL y una reducción de 1,06 % en la movilidad progresiva de las muestras seminales de los donantes en Wuhan, China.

Asimismo, la relación entre la temperatura y los parámetros seminales de donantes en Irán, Italia, Tailandia, China y Egipto, se analiza en profundidad en el metaanálisis de Hoang-Thi *et al.*, 2022, que sigue el mismo sentido que los resultados del presente estudio, es decir, se encuentran diferencias significativas de la concentración espermática y porcentaje de espermatozoides móviles progresivos en las muestras seminales de hombres sometidos a elevadas temperaturas en la zona escrotal. En cambio, y al contrario de este estudio, el metaanálisis indica que existe un cambio estadísticamente significativo en el volumen seminal dependiente de la exposición a elevadas temperaturas en la zona escrotal.

Revisiones bibliográficas demuestran que la formación de los espermatozoides, conocida como espermatogénesis, es un proceso complejo en el que participan diversos factores (como hormonas y factores de crecimiento) y en el que se requiere un control estricto de la temperatura escrotal, que debe ser 2-3 °C por debajo de la temperatura corporal (Neto *et al.*, 2016). Las elevadas temperaturas pueden conducir a alteraciones en factores implicados en la transcripción o traducción génica, o en las modificaciones epigenéticas necesarias para la correcta espermatogénesis.

Asimismo, cuando los testículos se exponen al calor, se desencadenan respuestas de estrés por calor, que conllevan la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS), reduciendo la función y actividad de los espermatozoides, y en última instancia, pueden desencadenar la apoptosis de las células espermáticas (Gao *et al.*, 2022; Ilacqua *et al.*, 2018).

Uno de los objetivos específicos del estudio es analizar la posible influencia de la edad sobre las diferencias observadas en los parámetros dependiendo de la estación en la que se obtuvo la muestra. Tras el análisis estadístico se ha podido observar que no existen diferencias significativas de la calidad seminal en función de la edad en las estaciones. Esta posible correspondencia entre la edad y los parámetros seminales se ha estudiado con anterioridad, por ejemplo, se ha relacionado la edad del varón con el volumen de eyaculado, y a pesar de los resultados contradictorios acerca de la edad a la que se comienza a detectar este descenso, todos apuntan a que es una edad superior a los 35 años (Halvaei *et al.*, 2020).

En el presente estudio no se encuentran estas diferencias mencionadas ya que únicamente se han incluido donantes hasta 34 años, en los que aún no se detecta el empobrecimiento de la calidad.

Se desconocen las causas directas de este descenso, teniendo en cuenta el deterioro de las glándulas reproductivas accesorias, cambios sistémicos producidos por la edad y disminución de células madre y testosterona como posibles razones (Halvaei *et al.*, 2020). La ausencia de relación estadística entre la edad del donante y su calidad/volumen seminal observada en este estudio es informativa, ya que permite descartar la edad como la causa del declive observado, pudiendo atribuirlo a otras causas como la temperatura ambiental.

A pesar de que las condiciones geoclimáticas de los estudios previos son diferentes, tanto entre ellas como en comparación con este estudio, la tendencia observada es la misma, es decir, la calidad seminal disminuye en verano y es óptima en primavera-invierno. Esto indica que la temperatura ambiental puede ser un factor para tener en cuenta a la hora de la generación de bancos de semen de donantes de calidad óptima en cuanto a movilidad y concentración seminal, lo que quizás también se podría extrapolar a los pacientes que se someten a terapias con semen homólogo. Es relevante destacar las limitaciones del estudio, en el que se analizan muestras de donantes que han visitado la clínica de IVIRMA Alicante a lo largo de 18 años, durante los cuales la metodología ha sufrido modificaciones. Asimismo, se sabe que nos encontramos en una época donde cada vez somos más víctimas de los efectos del calentamiento global, y en la que se ha estimado que la temperatura aumentará 1 grado al año, por lo que las temperaturas ambientales a las que se sometieron los donantes han ido variando a lo largo

de los años. Por otra parte, es necesario añadir que en el estudio no se tienen en cuenta los estilos de vida de los donantes, en relación a consumo de alcohol, tabaco, drogas, así como índice de masa corporal o deporte que realicen, que podrían estar contribuyendo a las diferencias observadas. Pese a estas limitaciones, este estudio es el primero que se realiza en España en relación a la calidad seminal de los donantes de semen y las estaciones.

5. CONCLUSIÓN

En relación con los objetivos planteados, los resultados obtenidos indican una reducción significativa en la concentración y movilidad espermática durante los meses de verano en los donantes de semen, mientras que el volumen seminal no presenta variaciones significativas a lo largo de las estaciones.

La edad de los donantes no mostró un efecto estadísticamente significativo sobre la calidad seminal en función de la estacionalidad. Estos hallazgos sugieren que las temperaturas ambientales elevadas afectan negativamente tanto a la concentración como a la movilidad espermática, lo que repercute en la calidad del semen. Por ello, la temperatura ambiental debería considerarse un factor relevante a la hora de establecer bancos de semen de alta calidad. Cabe destacar que este es el primer estudio realizado en España que compara la calidad seminal de los donantes en función de las estaciones del año.

AGRADECIMIENTOS

Al departamento de estadística y análisis de datos de la Unidad de Apoyo y Gestión de la Investigación (UAGI) por facilitar el análisis estadístico. Al equipo de IVIRMA Alicante por su colaboración en este artículo/publicación.

BIBLIOGRAFÍA

Committee of the American Society for Reproductive Medicine, P., & Practice Committee for the Society for Assisted Reproductive Technology, the. (2021). Guidance regarding gamete and embryo donation. *Fertility and Sterility*, 115(6), 1395–1410. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.01.045>

Gao, Y., Wang, C., Wang, K., He, C., Hu, K., & Liang, M. (2022). The effects and molecular mechanism of heat stress on spermatogenesis and the mitigation measures. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 68(5–6), 331–347. <https://doi.org/10.1080/19396368.2022.2074325>

Gnoth, C., Godehardt, E., Frank-Herrmann, P., Friol, K., Tigges, J., & Freundl, G. (2005). Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Human Reproduction*, 20(5), 1144–1147. <https://doi.org/10.1093/HUMREP/DEH870>

González-Ravina C, Tirado Ma M, Ramos R, Herrera R, De Ruz T, Rodríguez Ma M, Laynez Ma M, & Campos P. (2013). Banco de semen de donantes: gestión y criterios de selección. In *Manual Práctico de Este-*

ridad y Reproducción Humana (4th ed., pp. 47–53). Editorial Médica PANAMERICANA.

Gyllenborg, J., Skakkebaek, N. E., Nielsen, N. C., Keiding, N., & Giwercman, A. (1999). Secular and seasonal changes in semen quality among young Danish men: a statistical analysis of semen samples from 1927 donor candidates during 1977–1995. *International Journal of Andrology*, 22(1), 28–36. <https://doi.org/10.1046/J.1365-2605.1999.00137.X>

Halvaei, I., Litzky, J., & Esfandiari, N. (2020). Advanced paternal age: effects on sperm parameters, assisted reproduction outcomes and offspring health. *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/S12958-020-00668-Y>

Hoang-Thi, A. P., Dang-Thi, A. T., Phan-Van, S., Nguyen-Ba, T., Truong-Thi, P. L., Le-Minh, T., Nguyen-Vu, Q. H., & Nguyen-Thanh, T. (2022). The Impact of High Ambient Temperature on Human Sperm Parameters: A Meta-Analysis. *Iranian Journal of Public Health*, 51(4), 710. <https://doi.org/10.18502/IJPH.V51I4.9232>

Ilacqua, A., Izzo, G., Emerenziani, G., Pietro, Baldari, C., & Aversa, A. (2018). Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology* : RB&E, 16(1). <https://doi.org/10.1186/S12958-018-0436-9>

Neto, F. T. L., Bach, P. V., Najari, B. B., Li, P. S., & Goldstein, M. (2016). Spermatogenesis in humans and its affecting factors. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 59, 10–26. <https://doi.org/10.1016/J.SEMC-DB.2016.04.009>

Núñez R, Guijarro JA, Alberola P, Poveda M, Mora A, Santamaría N, Masi M, Sánchez S, Alonso S, Rubio T. Estudio de las variaciones de los parámetros seminales de varones en 11 localizaciones geográficas en España. *ASEBIR Revista de Embriología Clínica y Biología de la Reproducción* 2023:140–141.

Patel, A. S., Leong, J. Y., & Ramasamy, R. (2017). Prediction of male infertility by the World Health Organization laboratory manual for assessment of semen analysis: A systematic review. *Arab Journal of Urology*, 16(1), 96–102. <https://doi.org/10.1016/J.AJU.2017.10.005>

Verón, G. L., Tissera, A. D., Bello, R., Beltramone, F., Estofan, G., Molina, R. I., & Vazquez-Levin, M. H. (2018). Impact of age, clinical conditions, and lifestyle on routine semen parameters and sperm kinematics. *Fertility and Sterility*, 110(1), 68–75.e4. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.03.016>

Wang, X., Tian, X., Ye, B., Zhang, Y., Zhang, X., Huang, S., Li, C., Wu, S., Li, R., Zou, Y., Liao, J., Yang, J., & Ma, L. (2020). The association between ambient temperature and sperm quality in Wuhan, China. *Environmental Health*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/S12940-020-00595-W>

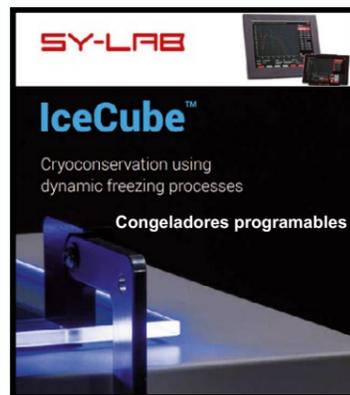
World Health Organization. (2010). WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. World Health Organization.

World Health Organization. (2021). World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed. WHO Press, 276. <https://www.who.int/publications/item/9789240030787>

Yogev, L., Kleiman, S., Shabtai, E., Botchan, A., Gamzu, R., Paz, G., Yavetz, H., & Hauser, R. (2004). Seasonal variations in pre- and post-thaw donor sperm quality. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 19(4), 880–885. <https://doi.org/10.1093/HUMREP/DEH165>

Zhou, Y., Meng, T., Wu, L., Duan, Y., Li, G., Shi, C., Zhang, H., Peng, Z., Fan, C., Ma, J., Xiong, C., Bao, W., & Liu, Y. (2020). Association between ambient temperature and semen quality: A longitudinal study of 10 802 men in China. *Environment International*, 135. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2019.105364>

CRIOPRESERVACIÓN



27 años prestando servicios de máxima calidad

www.cryogas.es
933 847 116
cryo@cryogas.es



Gestión avanzada de muestras y almacenamiento preciso



XIII Congreso ASEBIR
12-14 de noviembre 2025
Palacio de Congresos de Barcelona
(FIRA MONTJUÏC)

 [Visita la web haciendo clic aquí](#)



CRÉDITOS

Se ha solicitado acreditación al Consejo Catalán de Formación Continuada de las Profesionales Sanitarias – Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud



AUSPICIOS

Actividad auspiciada por la Società Italiana di Embriologia, Riproduzione e Ricerca (SIERR), la Sociedad Española de Fertilidad (SEF), la Sociedad Española de Contracción (SEC) y la Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução (SPMR)



SECRETARÍA TÉCNICA

GRUPO PROCESS, Betaprocess, S. L.
C/ Cronos, 20, Bloque 4, 1.º, 6.ª - Madrid 28037
Telf.: +34 91 377 14 23
E-mail: info@congresoasebir.es
inscripciones@congresoasebir.es



COMITÉS

PRESIDENTA

Montserrat Boada Palá, Hospital Universitari Dexeus, Barcelona

► COMITÉ ORGANIZADOR LOCAL VOCALES

Marta Asensio Paños, Reproclínic, Barcelona
 Salvadora Cívico Vallejo, Hospital Clínic, Barcelona
 Mireia Florensa Bargalló, IVIRMA Barcelona, Barcelona
 Mark Grossmann i Camps, Barcelona IVF, Barcelona
 Fernando Marina Rugero, Instituto Cefer, Barcelona
 Laura Marquès Soler, CRA Barcelona, Barcelona
 Carmen Márquez Guevara, Gravida, Barcelona
 Olga Martínez Pasarell, Fundació Puigvert, Barcelona
 Laura Mifsud i Elena, Ginefiv Barcelona, Barcelona
 Víctor Montalvo Pallès, Institut Marquès, Barcelona
 Anna Rabanal Anglada, Barcelona IVF, Barcelona
 Mariona Rius Mas, Fertty, Barcelona
 Sergi Rovira Fontanals, Ferttilab, Barcelona
 M.ª José Torelló Ibáñez, Quirónsalud Barcelona, Barcelona
 M.ª José Zamora Berlanga, Clínica Eugin, Barcelona

► COMITÉ CIENTÍFICO VOCALES

Marga Esbert Algam, IVI Barcelona, Barcelona
 María Fernández Díaz, Clínica Ergo, Gijón
 Minerva Ferrer Buitrago, CREA, Valencia
 Empar Ferrer Robles, CREA, Valencia
 José Luis Girela López, Universidad de Alicante, Alicante
 Beatriz González López de Bustamante, Clínica Nida, Vigo, Pontevedra
 Pere Mir Pardo, Igenomix, Valencia
 José Muñoz Ramírez, Madrid
 Mònica Parriego Beltrán, Hospital Universitari Dexeus, Barcelona
 Carme Pons Gatell, Hospital Universitari Dexeus, Barcelona
 Eugenia Rocafort Curià, Quirónsalud Barcelona, Barcelona
 Josep Santaló Pedro, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona
 Miquel Sole Inarejos, Institut Universitari Dexeus, Barcelona
 Silvia Tabar Roquet, Clínica Fertty, Barcelona
 Antonio Urries López, Hospital Quirónsalud Zaragoza, Zaragoza

► COMITÉ DE HONOR

Excma. Dra. D.ª Mónica García Gómez,
 Ministra de Sanidad

Excma. Sra. D.ª Diana Morant Ripoll
 Ministra de Ciencia, Innovación y Universidades

Excm. Sr. D. Jaume Collboni Cuadrado
 Alcalde de Barcelona

Hble. Sra. D.ª Núria Montserrat Pulido
 Consellera de Recerca i Universitats

Il·lm. Sr. D. Lluís Tort Bardolet
 Degà del Col·legi de Biòlegs de Catalunya

Rector Mgfc. D. Juan Guardia Olmos
 Universitat de Barcelona

Dra. D.ª Anna Veiga Lluch
 Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge
 (IDIBELL). Fundadora de ASEBIR

PREMIOS

PREMIO EMB-ASEBIR 2025

emb
 grupo



El Premio, promovido por el **Grupo Equipos Médico-Biológicos**, se seleccionará entre todas las comunicaciones orales que se presenten en el XIII Congreso ASEBIR. Se valorará la calidad del trabajo y la presentación oral.

El premio estará dotado con **diploma acreditativo y la cantidad de 5.000 €** por gentileza del Grupo Equipos Médico-Biológicos. El anuncio de la comunicación ganadora se hará el viernes tarde, según programa, y la entrega del premio la realizará del Sr. Sergio Oliveró (director general del Grupo EMB).

BASES

<https://www.congresoasebir.es/premio-emb-asebir-2025/>

PREMIO A LA INNOVACIÓN GENE BIOMEDX – ASEBIR 2025

El Premio, promovido por **GENEA BIOMEDX**, se otorgará a la comunicación científica que destaque por su **carácter innovador en el ámbito de la Biología de la Reproducción**. Optarán al premio todas las **comunicaciones científicas aceptadas para ser presentadas en formato oral durante el XIII Congreso ASEBIR**. El Jurado seleccionará el trabajo que considere más original y actual en sus premisas. Se valorará especialmente el **nivel científico y su repercusión** en la invocación en las técnicas de reproducción asistida.

El premio estará dotado con **3.000 € y un diploma acreditativo** que será comunicado y entregado, durante la cena de clausura, por Dr. Antonio Urries López, presidente de ASEBIR, y por un representante de GENE BIOMEDX.

BASES

<https://www.congresoasebir.es/premio-a-la-innovacion-gene-biomedx-asebir-2025/>

Genea
 BIOMEDX



PREMIO ASEBIR AL MEJOR PÓSTER 2025

ASEBIR
 Asociación para el Estudio de la
 Biología de la Reproducción



Entre todas las comunicaciones que sean aceptadas en formato póster, el Comité Científico del Congreso elegirá las **10 mejores** por su contenido y cuando se reciban los pósters, se seleccionarán los **3 finalistas** que deberán prepararse una **breve exposición de 5 minutos para realizar una presentación oral en el congreso**. De estos 3 pósters finalistas se elegirá el ganador del Premio ASEBIR al Mejor Póster. El Jurado valorará la calidad del trabajo científico, así como la presentación de este.

El premio se entregará, el viernes tarde, según programa, por el Dr. Antonio Urries López, presidente de ASEBIR, y estará dotado con **1.000 € y diploma acreditativo** para el ganador. Los 2 finalistas recibirán también diploma acreditativo.

BASES

<https://www.congresoasebir.es/premio-asebir-al-mejor-poster-2025/>



PROGRAMA CIENTÍFICO

► MIÉRCOLES 12 DE NOVIEMBRE

09:15 – 10:00h | ACTO INAUGURAL

10:00 – 11:00h | SESIÓN CIENTÍFICA INAUGURAL

Evading ageing: lessons from oocytes

Ponente: Elvan Böke, Centre for Genomic Regulation (CRG), Barcelona (España)

Impacto de la exposición a nanoplasticos en gametos y embriones de mamífero

Ponente: Elena Ibáñez de Sans, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona (España)

11:00 – 11:30h | PAUSA CAFÉ

11:30 – 12:45h | COMUNICACIONES ORALES

12:45 – 13:30h | SIMPOSIO Carbueros Médica

13:30 – 15:00h | COMIDA

15:00 – 16:30h | COMUNICACIONES ORALES

16:30 – 17:15h | SIMPOSIO CooperSurgical

17:15 – 17:45h | PAUSA CAFÉ

17:30 – 18:45h | EVOLUCIÓN TÉCNICA EN LOS LABORATORIOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Navigation mechanism of human sperm: what is behind microfluidics techniques

Ponente: Vasily Kantsler, University of Warwick, Coventry, West Midlands (UK)

Novel evidence on fertilization. Is it time to revisit the standards?

Ponente: Giovanni Coticchio, IVIRMA Italia, Rome (Italy)

Vitrificación y warming en un minuto: ¿estamos ante un cambio de paradigma en la criopreservación?

Ponente: Miguel Gallardo Molina, GINEMED Lisboa (Portugal)

19:00 – 20:00h | CÓCTEL DE BIENVENIDA

► JUEVES 13 DE NOVIEMBRE

9:00 – 10:00h | COMUNICACIONES ORALES

10:00 – 11:00h | REPARANDO EL PRESENTE PARA MEJORAR EL FUTURO

Embryo DNA repair: lessons learned after CRISPR-Cas9

Ponente: Dagan Wells, JUNO, Oxford (UK)

Autonomous protection of the preimplantation embryo

Ponente: Esteban Hoijman, Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), Spanish National Research Council (IBMB-CSIC), Barcelona (España)

11:00 – 11:30h | PAUSA CAFÉ

11:30 – 12:45h | COMUNICACIONES ORALES

12:45 – 13:30h | SIMPOSIO GENEa Biomedx

13:30 – 15:00h | COMIDA

15:00 – 16:30h | COMUNICACIONES ORALES

16:30 – 17:15h | SIMPOSIO Vitrolife Group

17:15 – 17:45h | PAUSA CAFÉ

17:30 – 18:45h | TRANSFORMACIÓN TECNOLÓGICA. ¿CÓMO SERÁN LOS NUEVOS LABORATORIOS?

Automatización completa del laboratorio de FIV: ¿realidad o ficción?

Ponente: Alejandro Chávez Badiola, Conceiveable, Londres (UK)

Criterios para implantar sistemas de IA en Laboratorio de Reproducción Humana Asistida

Ponente: Enric Güell Penas, Procrear, Reus, Tarragona (España)

Ventajas y retos del uso de la transcriptómica en PGT

Ponente: Èlia Fernandez Gallardo, UZ Brussel Center for Medical Genetics and Brussels IVF, Bruselas (Bélgica)

18:45 – 19:00h | EXPOSICIÓN PREMIO “MEJOR COMUNICACIÓN ORAL EMB-ASEBIR 2023”

Human spermatozoa bind specifically to 3D-Model generated by magnetic beads coated with recombinant Juno protein.

Ponente: Paula Cots Rodríguez, Universidad de Murcia (España)

PROGRAMA CIENTÍFICO

► VIERNES 14 DE NOVIEMBRE

09:00 – 10:00h | COMUNICACIONES ORALES

10:00 – 11:00h | ¿DÓNDE PONEMOS LOS LÍMITES ÉTICOS?

De la experimentación a la clínica: controversias sobre el uso de los embriones almacenados sin finalidad reproductiva en embriología traslacional.

Ponentes: Xavier Vendrell Montón, Sistemas Genómicos, Paterna, Valencia (España)

Leonor Ortega López, Clínica Tambre, Alicante (España)

Código Ético de ASEBIR

Ponente: Laura Marqués Soler, CRA Barcelona, Barcelona (España)

11:00 – 11:30h | PAUSA CAFÉ

11:30 – 12:45h | COMUNICACIONES ORALES

12:45 – 13:30h | SIMPOSIO Fujifilm

13:30 – 15:00h | COMIDA

15:00 – 15:15h | EXPOSICIÓN FINALISTAS PREMIO ASEBIR AL MEJOR PÓSTER 2025

15:15 – 16:30h | EMBRIONES, EMBRIOIDES Y VICEVERSA

Imaging how the preimplantation embryo forms in real time

Ponente: Nicolas Plachta, University of Pennsylvania, Philadelphia (USA)

Deciphering the principles of early human embryo development

Ponente: Magdalena Zemicka-Göetz, California Institute of Technology (Caltech), Pasadena (USA)

16:30 – 18:30h | ASAMBLEA GENERAL ORDINARIA SOCIOS ASEBIR

18:30 – 18:45h | ENTREGA DEL PREMIO ASEBIR AL MEJOR PÓSTER 2025 Y DEL PREMIO EMB/ASEBIR A LA MEJOR COMUNICACIÓN ORAL 2025

18:45 – 19:00h | CLAUSURA DEL CONGRESO



PATROCINADORES XIII CONGRESO ASEBIR BCN 2025

QUEREMOS MOSTRAR AGRADECIMIENTO A LAS CASAS COMERCIALES SIN CUYA COLABORACIÓN NO SERÍA POSIBLE REALIZAR ESTE EVENTO



NOTICIAS

RECOMENDACIONES SOBRE ENFERMEDADES SUSCEPTIBLES DE SER INCLUIDAS ENTRE LOS SUPUESTOS

DEL ▶ ARTÍCULO 12.1 DE LA LEY 14/2006

(sin informe previo de la CNRHA)



ASEBIR se felicita por...

LA DEFINICIÓN DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS QUE PODRÁN SER DIAGNOSTICADAS SIN INFORME PREVIO DE LA CNRHA

ASEBIR celebra que la Comisión Nacional de Reproducción Asistida (CNRHA) haya atendido su propuesta histórica para definir las enfermedades genéticas que no requieren informe favorable previo a la realización del Diagnóstico Genético Preimplantacional por ser consideradas graves, de aparición precoz y sin tratamiento paliativo

Dichas recomendaciones (no vinculantes) suponen un importante avance en el desarrollo del trabajo de los embriólogos y un claro beneficio para las pacientes que deban recurrir a estas técnicas al eliminar incertidumbres, trámites y tiempos de espera. Una primera versión que podrá ser revisada año a año con la inclusión de nuevas enfermedades.

Desde el pasado 25 de mayo, la detección precoz de enfermedades hereditarias será más rápida, efectiva y segura gracias a la reivindicación histórica de ASEBIR –apoyada a lo largo del tiempo por diversas entidades–, que hoy ha sido por fin reconocida por la Comisión Nacional de Reproducción Asistida (CNRHA): la definición de las enfermedades genéticas sobre las que podrán realizarse un Test Genético Preimplantacional sin necesidad de contar con un informe previo de la Comisión.

“El DGP supuso un gran avance para lograr el nacimiento de bebés sanos desde su implementación en nuestros laboratorios. Ahora damos un importantísimo paso más que para los profesionales de la embriología ofrecerá mayor efectividad

y para las pacientes, mayor seguridad”, ha afirmado Antonio Urries, presidente de ASEBIR.

Las recomendaciones no vinculantes publicadas por la CNRHA en relación con enfermedades susceptibles de ser consideradas entre los supuestos del artículo 12.1 de la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida, permite identificar las enfermedades consideradas graves, de aparición precoz y sin tratamiento paliativo y que no requieren un informe previo de la Comisión para ser diagnosticadas.

Un procedimiento que podía suponer una demora de más de 6 meses por los trámites administrativos necesarios. Hasta ahora.

“Estas recomendaciones (no vinculantes) suponen un importante avance en el desarrollo de nuestro trabajo y beneficio para las pacientes que deban recurrir a estas técnicas al eliminar incertidumbres, trámites y tiempos de espera y son fruto de la firme defensa de ASEBIR a lo largo de todos estos años (con el apoyo de la Asociación Española de Genética Humana (AEGH) y de la Sociedad Española de Fertilidad (SEF), tal como queda reflejado en el mismo documento”, ha asegurado Antonio Urries, presidente de ASEBIR.

Convocatoria 2024/2025

BECA AULA JOVEN

El apartado de Aula Joven de nuestra revista ha contado con 7 artículos, entre junio de 2024 y junio de 2025, todos ellos han optado a la BECA AULA JOVEN. Convocatoria 2024/2025 que tiene como premio una inscripción gratuita al XIII Congreso ASEBIR BCN 2025.

- LUCES Y SOMBRAS SOBRE EL EFECTO PERJUDICIAL DE LA LUZ DEL LABORATORIO SOBRE LOS EMBRIONES HUMANOS, *Andrea Belda. Revista junio de 2024.*
- POTENCIAL BIOLÓGICO DE LA COMPACTACIÓN PARCIAL Y SU IMPACTO EN LA TASA DE BLASTOCISTO, CALIDAD EMBRIONARIA Y TASA DE NACIDO VIVO, *Isabel Escrig Huer-tas. Revista junio de 2024.*
- PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN PERSONAS TRANS-GÉNERO: UN ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO, *Ainoa Via-na Pareja. Revista diciembre de 2024.*
- RITMOS CIRCADIANOS Y SU EFECTO EN LA FUNCIÓN OVÁRICA, *Alfonso José García Orellana. Revista junio de 2025.*
- LOS ASPECTOS GENÉTICOS DE LA INFERTILIDAD MASCULINA HUMANA, *Lorna Agovi. Revista junio de 2025.*
- ESTUDIO OBSERVACIONAL SOBRE EL COMPORTAMIENTO DE LA MUESTRA SEMINAL EN DONANTES: VARIACIÓN ESTACIONAL SEGÚN PARÁMETROS, *Paula Prados López. Revista junio de 2025.*



AULA JOVEN

POTENTIAL OF PARTIAL COMPACTATION AND ITS IMPACT ON BLASTOCYST RATE, EMBRYO QUALITY AND LIVE BIRTH RATES

POTENCIAL BIOLÓGICO DE LA COMPACTACIÓN PARCIAL Y SU IMPACTO EN LA TASA DE BLASTOCISTO, CALIDAD EMBRIONARIA Y TASA DE NACIDO VIVO

Isabel Escrig, Yosu Franco, Amelia Villa, Florencia Sotos, Iván Orozco, Gonzalo Becós
Hospital Ruber Internacional (Madrid)

Author for correspondence:
isabel.escrig@ruberinternacional.com

ABSTRACT

Background Compactation is considered an important outward marker of the embryonic genome activation (EGA), the embryonic metabolic shift and the starting point of differentiation and cell fate determination. Thus, although the morula is one of the most understudied stages, it represents a critical transition point which can provide valuable information about the embryo development and potential.

Objectives Look into the causes and mechanisms driving partial compactation and assess its potential as a predictive tool for embryo selection. The main hypothesis was that partial compactation is a negative marker and can cause in vivo lower embryo quality, potential, and reproductive outcomes.

Methods 455 embryos derived from 100 patients undergoing 114 IVF cycles from January to July 2022 in Hospital Ruber Internacional were analyzed retrospectively through Time Lapse Technology. The parameters considered were the mean cell age, the cleavage pattern, the number of blastomeres prior to compaction, the stage of compaction, the number of excluded or/and cumulated cells, the decompaction and recompaction events, the CM and TE grade, the CG (start of blastulation) and TE (blastulation completed) timing, the ploidy status, the pregnancy rates and the live birth rates. Fisher's exact test and Pearson's chi squared test were used as the main statistical tests to assess if differences/associations were statistically significant.

Results Embryos exhibiting partial compactation were more frequent in patients over 37 yo ($p=0.026$) and in embryos co-mingled from several cleavage procedures ($p<0.001$). A strong negative correlation was identified between TE and higher blastocyst rates ($p<0.0001$), faster CG and TE timing and better CM and TE grades ($p<0.001$) in all cases. Any significant differences were observed when assessing ploidy. A tendency was observed in full compaction patterns achieving more pregnancy and live birth rates, but the difference was not statistically significant ($p=0.05$).

Conclusions Partial compaction patterns were identified as negative indicators of blastocyst yield, embryo morphokinetics and morphological grade. Further studies are needed to assess if the difference in ploidy and live birth rates is statistically significant and if the in vitro perspective of partial compaction as a well-appeal mechanism is certain and of utility.

Key words partial compactation, time-lapse technology, blastocyst rates, self repair, live birth rates.

Tras la revisión de todos los artículos, por parte del jurado, se ha determinado que el ganador ha sido el artículo **“POTENCIAL BIOLÓGICO DE LA COMPACTACIÓN PARCIAL Y SU IMPACTO EN LA TASA DE BLASTOCISTO, CALIDAD EMBRIONARIA Y TASA DE NACIDO VIVO”**, publicado en la revista de junio de 2024 y cuya primera autora es **ISABEL ESCRIG HUERTAS**, socia de ASEBIR N.º 1816.

Nuestra felicitación a la ganadora, y a todos los participantes nuestro reconocimiento.

Gracias a todos por colaborar con la revista ASEBIR.

¡Y ya somos 1.321!

HELENA, SOCIA NÚMERO 1.000 DE ASEBIR



“ASEBIR me ofrece la gran oportunidad de interactuar con colegas del sector y nutrirme de sus conocimientos”.

La Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción (ASEBIR) celebró el pasado 8 de marzo, Día de la Mujer, un hito muy especial. Con una comunidad de 1.299 miembros, 999 eran mujeres. Y ASEBIR planteó un reto: la socia número 1.000 tendría una bienvenida especial a ASEBIR. Helena Moragues Tent no se lo pensó dos veces y se convirtió en la socia número 1.000. “Llevaba tiempo queriendo unirme y esta oportunidad fue un motivo más para hacerlo”, nos explicó. Este número simbólico refleja el crecimiento constante de nuestra comunidad y reafirma el compromiso colectivo con la excelencia científica, el desarrollo profesional y la colaboración en el ámbito de la reproducción asistida.

Pero además, pone de relieve una tendencia especialmente positiva: la presencia mayoritaria de mujeres en el campo de la embriología. Una realidad que supone un motivo de orgullo para nuestra comunidad y una excelente noticia para el presente y el futuro de la ciencia.

Helena trabaja en dos clínicas de reproducción asistida como embrióloga júnior y como técnico de laboratorio, IREMA y Fertility Benidorm, y ha destacado que entre las razones que la llevaron a unirse a ASEBIR, como profesional en continua formación, valora especialmente el acceso a recursos de calidad que le permiten mejorar sus conocimientos y habilidades, así como mantenerse actualizada en los últimos avances y tendencias del sector.

Además, señala la importancia de conectar con otros profesionales y aprender de sus experiencias: “ASEBIR me ofrece la gran oportunidad de interactuar con colegas del sector y nutrirme de sus conocimientos”. También destaca que las actividades y eventos organizados por la asociación representan “una gran plataforma para crecer tanto en conocimientos como en experiencias”.

Orgullosa de formar parte de “una comunidad que apoya el desarrollo y la excelencia en nuestra especialidad”, su testimonio refleja los valores fundamentales que definen a ASEBIR: compromiso, calidad, formación continua y espíritu de colaboración.

Desde ASEBIR, damos una cálida bienvenida a Elena y celebramos con entusiasmo este nuevo hito. Hoy, 1.018 socias y 303 socios forman parte de esta red de profesionales que trabajan cada día por mejorar el conocimiento, la práctica y la innovación en biología de la reproducción. Animamos a más embriólogas —y también embriólogos— a sumarse a ASEBIR. Porque juntos crecemos, aprendemos y fortalecemos nuestra especialidad.

¡Bienvenida, Elena! Y gracias a todos los que hacéis de ASEBIR una comunidad cada vez más grande, diversa y comprometida.

CURSO DE IMPLANTACIÓN DE LA UNE 179007

Una iniciativa clave para la gestión de la calidad en los laboratorios de reproducción asistida

La calidad en los laboratorios de reproducción humana asistida (LRHA) es un pilar fundamental para garantizar la seguridad y la excelencia en la atención a los pacientes. El año pasado se publicaron dos documentos oficiales donde subrayaban esta obligación: el Reglamento (UE) del Parlamento Europeo (UE) 2024/1938, conocido como SoHO, y la *Guía de autorización e inspección de los centros y servicios de reproducción humana asistida*. Ambos textos remarcan la necesidad imperiosa de que los centros deben implementar un Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) que cumpla con directrices específicas y garantice un alto nivel de calidad en sus servicios.

Aunque dichas normativas permiten a los centros diseñar sus propios SGC, la opción más común es la adopción de una norma acreditada. Entre las opciones más reconocidas se encuentran la ISO 9001 y la UNE 179007. Esta última está específicamente diseñada para LRHA y se ha consolidado como el estándar de referencia en este ámbito, ofreciendo un marco específico y robusto para la gestión de la calidad en estos laboratorios. El Grupo de Interés de Calidad de ASEBIR (GICal), conscientes de las dificultades que puede entrañar la implementación de un SGC tan específico, llevó a cabo la elaboración de una **guía para la implantación de la UNE 179007** como herramienta práctica destinada a facilitar la adopción de esta norma en los centros y organizó un curso formativo con el fin de aportar a los profesionales una hoja de ruta a seguir durante todo el proceso.

El objetivo principal era hacer más accesible y comprensible la normativa, para ello en el curso se trabajaría siguiendo la guía elaborada, diseñada de modo muy didáctico, organizada en las diferentes fases que deben seguirse a la hora de implantar la norma: fase previa (conocer la norma y planificar las necesidades), fase de documentación (en la que se explican los registros y la documentación necesaria), fase de implantación (auditorías internas) y fase de certificación (auditoría externa). Además, en el temario se añadieron aquellos requisitos marcados por las nuevas directrices para la autorización e inspección de centros de reproducción humana asistida que no incluía ya la norma para tener así un SGC completamente vigente.

La acogida fue excepcional: la demanda superó las previsiones iniciales y fue necesario ampliar el aforo hasta completar 125 plazas, reflejando así el interés y la implicación de los profesionales en la mejora continua de la calidad.



GI CALIDAD EN LABORATORIOS DE RA

El curso, en modalidad *online*, se realizó entre del 28 de octubre al 25 de noviembre de 2024 a través de la plataforma e-Learning de ASEBIR. El alumnado contó como material didáctico con la guía impresa, así como con plantillas de chequeo para facilitar el seguimiento de todos los ítems a realizar, como elaboración de procedimientos, de formatos, registros y resto de documentos necesarios para cubrir todos los requisitos de la norma.

El resultado, tal y como reflejaron las valoraciones de los participantes, fue sobresaliente. Entre los aspectos más destacados subrayaron la claridad y practicidad de las explicaciones, así como la utilidad de la guía y los materiales proporcionados. El formato de tutorías fue muy apreciado por permitir resolver dudas en tiempo real y acompañar a los profesionales en un conocimiento más profundo de la norma.

Además, destacaron la aplicabilidad directa de los contenidos y la visión global que adquirieron para mejorar sus centros. Como sugerencias propusieron ampliar la duración del curso para poder disponer de más tiempo para consultar dudas al profesorado y poder fomentar el intercambio de experiencias entre centros. Puntos de mejora para incluir en posibles futuras ediciones.

Este curso y la guía desarrollada representan un impulso clave para la implantación efectiva de la UNE 179007, contribuyendo a unificar criterios, optimizar procesos y reforzar la excelencia de los laboratorios de reproducción asistida en España.

Para continuar con esta iniciativa la guía de implantación va a estar disponible en la web de ASEBIR, facilitando el acceso al conocimiento y fomentando la formación continua en el campo de la reproducción asistida.

Autores:

- Beatriz Boyano Rodríguez. Vida Recoletas. León.*
- Miriam Iglesias Núñez. Hospital Universitario Quirónsalud Madrid. Pozuelo de Alarcón*
- Bienvenida María Lozano. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.*
- Empar Ferrer Robles. CREA, Centro Médico de Reproducción Asistida. Valencia.*

Grupo de Interés de Calidad. ASEBIR

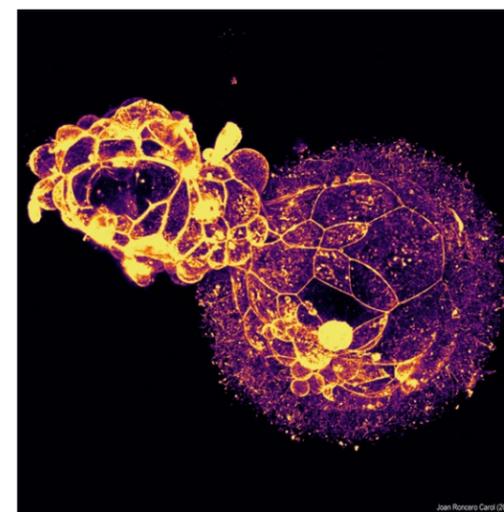
CONCURSO DE FOTOGRAFÍA

Tras varios años de espera, la última edición fue en 2021, finalmente este año se decidió poner en marcha la cuarta edición del Concurso de Fotografía ASEBIR.

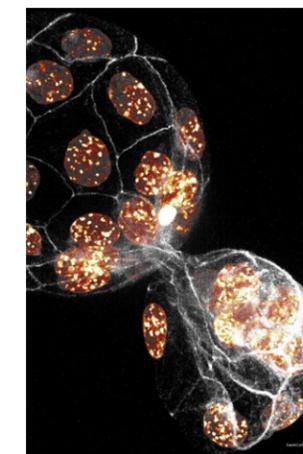
El concurso ha tenido una estupenda acogida y hemos recibido la friolera de 103 estupendas fotos, ¡muchas gracias a todos los participantes!

No ha sido fácil para el jurado elegir a los ganadores entre tantas y tan buenas fotos, pero finalmente aquí os presentamos a los tres ganadores.

¡Muchas felicidades a los ganadores y gracias a todos por participar!



Primer premio
Para la foto titulada **"Rompiendo barreras blastocisto humano en eclosión"**, de **Joan Roncero Carol**, socio de ASEBIR N.º 2093



Segundo premio
Para la foto titulada **"Hatching embryo"**, de **Laura Loriente Gulias**, socia de ASEBIR N.º 2081



Tercer premio
Para la foto titulada **"Microcosmos en la sala de criobiología"**, de **Marc Torra Massana**, socio de ASEBIR N.º 1062

CURSO TEÓRICO PRÁCTICO



¿ES POSIBLE UTILIZAR EL DESARROLLO EMBRIONARIO PARA IDENTIFICAR PROBLEMAS EN EL LABORATORIO?

El pasado 22 de enero, se celebró el CURSO ¿ES POSIBLE UTILIZAR EL DESARROLLO EMBRIONARIO PARA IDENTIFICAR PROBLEMAS EN EL LABORATORIO? En el Hospital Universitario Quirónsalud Madrid.

Curso Teórico Practico, organizado conjuntamente por los GI de Embriología y Calidad de ASEBIR. Y dirigido por sus presidentas, Empar Ferrer Robles (CREA, Valencia) y M. Carme Pons Gatell (Hospital Universitari Dexeus, Barcelona)

Los ponentes fueron:

- Alexandra Díaz Morales (H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid)
- Empar Ferrer Robles (CREA, Valencia)
- Ana García Belda (H. Universitario la Paz. Madrid)
- Miriam Iglesias Núñez (H. Universitario Quirónsalud Madrid)
- Carla Olmedo Illueca (H. General Universitario de Valencia)
- M. Carme Pons Gatell (Hospital Universitari Dexeus, Barcelona)
- Pep Molist Basaganya (Olympus Scientific Solutions. Barcelona)

Además, se contó con la colaboración de varias empresas que cedieron el aparataje y medios necesarios para la parte práctica del curso y a las que agradecemos su ayuda:



GI CALIDAD EN LABORATORIOS DE RA



GI EMBRIOLOGÍA

El objetivo del curso era mostrar la importancia de las "sensaciones", su gestión y las acciones a tomar para el control de todos los factores, optimizando las condiciones de manipulación y cultivo. Con un abordaje desde 2 perspectivas: la primera con la detección de anomalías en el desarrollo embrionario durante el ciclo de reproducción asistida y la segunda, con el análisis periódico de los indicadores de calidad.

Las 25 plazas disponibles se cubrieron rápidamente y el resultado fue altamente positivo para los asistentes, que quedaron muy satisfechos con el curso.



IV CURSO ONLINE



APLICACIONES DE LA GENÉTICA EN RHA 2025



GI DE GENÉTICA Y REPRODUCCIÓN

Entre el 24 de febrero y el 22 de junio se ha celebrado la sexta edición del curso online, APLICACIONES DE LA GÉNÉTICA EN REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA.

Organizado por el GI de Genética y Reproducción de ASEBIR y dirigido por Nasser Al-Asmar Piñar, Joan Blanco Rodríguez y Pere Mir Pardo, los ponentes fueron:

- Anna Abuli Vidal, Dexeus Mujer, Barcelona
- Nasser Al-Asmar Piñar, Igenomix, Valencia
- Joan Blanco Rodríguez, UAB, Bellaterra (Cerdanyola del Vallès), Barcelona
- Elisabet Clua Obradors, Dexeus Mujer, Barcelona
- Carles Giménez i Sevilla, DiNA Science, Barcelona
- Jorge Jiménez Almazán, Igenomix, Valencia
- Rafael Lafuente Varea, CIRH, Barcelona
- Pere Mir Pardo, Igenomix, Valencia
- Mireia Sandalinas Alabert, DiNA Science, Barcelona
- Zaida Sarrate Navas, UAB, Bellaterra (Cerdanyola del Vallès), Barcelona
- Antonio Urbano Carrillo, Clínica Vistahermosa, Alicante
- Xavier Vendrell Montón, Sistemas Genómicos, Valencia

Los alumnos contaron, además de las clases teóricas, con sesiones de resolución de casos prácticos y tutorías en streaming para ayudar a consolidar los conceptos y conocimientos tratados en las clases de teoría, así como aprender a aplicarlos en un contexto clínico.



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

