

# ASEBIR

Revista de Embriología Clínica  
y Biología de la Reproducción

JUNIO  
2024

VOL. 29 N.º 1



## SOCIOS POR EL MUNDO

La experiencia de Adriana Gosálbez en República Dominicana

## ¡PONTE A PRUEBA!

- ¡Encuentra las 7 diferencias!
- Resuelve el crucigrama

## AULA JOVEN

- Potential of partial compaction and its impact on blastocyst rate, embryo quality and live birth rates
- Luces y sombras sobre el efecto perjudicial de la luz del laboratorio sobre los embriones humanos

## SOCIOS EMPRENDEDORES

Rita Vassena, Co-Founder  
de Fecundis

## FORMACIÓN CONTINUADA

### Atención a los pacientes trans

Breve comentario desde la  
perspectiva bioética y legal

## NOTICIAS

- Nuevos cuadernos ASEBIR
- Becas Genea Biomedx & ASEBIR
- IV Edición Concurso de fotografía ASEBIR
- Posicionamiento ASEBIR
- Formación ASEBIR: Webinars
- Curso de Biovigilancia

### EDITA

Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción

### EDITORES Y DIRECTORES CIENTÍFICOS

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

### COMITÉ EDITORIAL

#### Presidente:

Antonio Urries López. Hospital Quirónsalud, Zaragoza

#### Vicepresidente:

Mark Grossmann i Camps. Barcelona IVF, Barcelona

#### Secretaría:

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

#### Tesorero:

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

#### Grupos de Interés:

Belén Buch Tomé. Centro Gutenberg, Málaga  
Nicolás Prados Dodd. IMI Sevilla, S. L., Sevilla

#### Docencia y formación:

Ramón José Suárez García, del Hospital Universitario de Toledo, Toledo  
M<sup>a</sup> Carmen Cañadas Gálvez. GINEFIV, S.L., Madrid  
Miquel Solé Inarejos. Institut Universitari Dexeus, Barcelona  
Iván Ochando Sánchez. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete

### 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:

Juan Manuel Moreno Moya. Aleris Fertilitet, Oslo, Noruega

### Publicaciones:

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

### 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

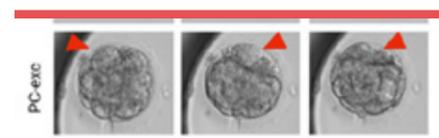
### DISEÑO Y MAQUETACIÓN

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

Bienvenidos y gracias / Bem-vindo e obrigado

07

### SOCIOS POR EL MUNDO

La experiencia de Adriana Gosálbez en República Dominicana

13

### SOCIOS EMPRENDEDORES

Rita Vassena, Co-Founder de Fecundis

18

### FORMACIÓN CONTINUADA

Atención a los pacientes trans. Breve comentario desde la perspectiva bioética y legal

22

### AULA JOVEN

Potential of partial compaction and its impact on blastocyst rate, embryo quality and live birth rates

32

### AULA JOVEN

Luces y sombras sobre el efecto perjudicial de la luz del laboratorio sobre los embriones humanos

46

### NOTICIAS

51

### ¡PONTE A PRUEBA!

Encuentra las 7 diferencias  
Resuelve el crucigrama

## UNA FAMILIA INNOVADORA DE TESTS GENÉTICOS

Embrión adecuado  
Momento adecuado  
Entorno adecuado



### Test FAST-TRACK PGT-M<sup>SM</sup>

**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-Complete<sup>SM</sup>

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<sup>®</sup>

Nuestro test endometrial **3 en 1**

- 1 Ventana de implantación (Test ERPeak<sup>®</sup>)
- 2 Predominio de lactobacilos (Test ERBiome<sup>®</sup>)
- 3 Presencia o ausencia de organismos patógenos conocidos (Test ERBiome<sup>®</sup>)

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



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

## EDITORIAL

▶ **ANTONIO URRIES LÓPEZ**

Presidente de ASEBIR



## BIENVENIDOS Y GRACIAS

### BEM-VINDO E OBRIGADO

Quiero aprovechar este editorial para informar, y poner en su justo valor, las reuniones mantenidas entre ASEBIR y la Secção de Embriologia de la Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução (SPMR) para la firma de un acuerdo de colaboración entre ambas sociedades y que, probablemente, ya esté corroborado por ambas juntas directivas cuando este editorial llegue a vuestras manos.

Un acuerdo de colaboración con el que se pretende estrechar lazos con nuestros colegas portugueses, reforzando la actividad científica y profesional en la embriología de ambos países.

Por ello me gustaría empezar dándoles la bienvenida así como agradeciéndoles el permitirnos compartir sus actividades y avances profesionales, algo que, desde el respeto a la independencia e identidad propia de cada sociedad (algo imprescindible en toda relación entre sociedades amigas), va a propiciar que unos y otros sigamos avanzando en el campo de la embriología clínica.

Colaborar y acceder a planes docentes y formativos sobre áreas comunes de interés, promocionar y desarrollar estudios sobre fertilidad humana y animal, potenciar la información y divulgación a la población de ambos países (Portugal y España) de los problemas de fertilidad y sus posibles soluciones, participación conjunta en foros nacionales e internacionales, creación de grupos de trabajo comunes, libre acceso a revistas y publicaciones de ambas sociedades, búsqueda de puntos de encuentro con las instituciones sanitarias de cada país. En resumen, cualquier actividad encaminada a potenciar los estudios y conocimientos sobre la biología de la reproducción y fertilidad humana y animal. Sin olvidarnos de las sinergias que puedan surgir hacia el reconocimiento institucional de nuestra especialidad y condición de profesionales sanitarios.

Una vez planteados los objetivos, el primer paso será la creación de una comisión de seguimiento de este convenio, que será la encargada de supervisar el desarrollo de esta colaboración y de solventar las dudas interpretativas que puedan ir surgiendo. Esta comisión estará formada por dos socios seleccionados por cada una de las sociedades y de cuya composición os informaremos más adelante.

Estad atentos a los correos informativos y páginas web de ambas sociedades, pero desde ya os animamos a plantear sinergias para la creación de grupos de trabajo comunes e, incluso, la integración de nuestros compañeros portugueses en los grupos ya existentes.

Por cierto, aprovecho este momento para dar la enhorabuena a nuestros colegas lusos por el reciente logro de la creación del título de especialista en Embriología/reprodução humana a través de su colegio profesional (Ordem dos Biólogos). Un éxito que nos genera una sana envidia y que esperamos, con su ayuda, poder alcanzar nosotros pronto.

No me cabe duda de que, gracias a esta colaboración, unos y otros vamos a avanzar en nuestro conocimiento científico y reconocimiento profesional.

"Juntos somos más".

**La primera piedra está puesta. Ahora nos corresponde a todos construir el edificio.**

**Bienvenidos y gracias / Bem-vindo e obrigado**

**ADRIANA**

**GOSÁLBEZ FERRÁNDIZ**

**Nos cuenta su experiencia en República Dominicana**

Para esta edición tras el gran Congreso vivido en noviembre del año pasado, hemos querido viajar a República Dominicana para conocer cómo se trabaja allí de la mano de nuestra compañera Adriana Gosálbez Ferrándiz. Pero antes de entrar en materia, vamos a dejar que Adriana se presente.

## Streamline Your ICSI Workflow with the IX73 Microscope\*

Optimized for Smoother ICSI and Improved Automation

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



\* For research use only

[www.olympus-lifescience.com/landing/ivf-solutions](http://www.olympus-lifescience.com/landing/ivf-solutions)

### ► ENTREVISTA

**ASEBIR:** Buenas, Adriana, encantados de poder tenerte aquí con tu experiencia. Queremos conocerte mejor, cuéntanos quién eres.

**ADRIANA:** El placer es mío, muchas gracias por invitarme a llevaros a República Dominicana de la mano y contaros la experiencia que estoy viviendo. Pero primero me presento. Mi nombre es Adriana Gosálbez Ferrándiz, socia número 1655.

**ASEBIR:** Gracias, Adriana, y ahora que sabemos con quién hablamos, queremos saber un poco de ti, ¿cómo llegaste a irte tan lejos?

**ADRIANA:** Ay, las vueltas que da la vida. Pues bien, como imagináis, soy una embrióloga y cuento con 4 años de experiencia. Y para hablar de mi experiencia personal y por qué he llegado a trasladarme a República Dominicana para conseguir trabajar en lo que me apasiona, debo remontarme a unos años atrás.

**ASEBIR:** Somos todo oídos. ¿Qué estudios realizaste para iniciar esta aventura?

**ADRIANA:** En el año 2016 finalicé mis estudios en un doble grado en Farmacia y Biotecnología por la Universidad Europea de Madrid, posteriormente y debido a un caso personal muy cercano a mí, decidí realizar un Máster en Biología y Tecnología aplicada a la reproducción humana asistida impartido por el Grupo IVI junto con la Universidad Europea de Madrid.

**ASEBIR:** Muy buena trayectoria. ¿Dónde fueron tus inicios en la embriología?

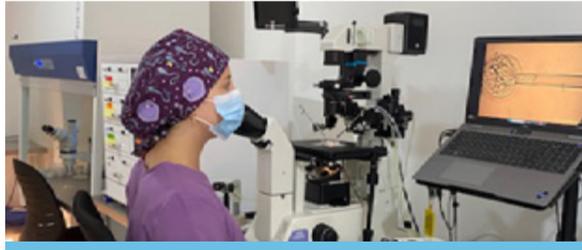
**ADRIANA:** Fíjate, que a pesar de estar muy apegada a mi familia, siempre he sido muy independiente y he tratado de proponerme retos personales así que, como tenía la posibilidad de seleccionar la clínica donde realizar las prácticas del máster, decidí viajar fuera de España y trasladarme hasta Lisboa, Portugal.

**ASEBIR:** Y seguro que esa estancia te marcó mucho, como todas las primeras veces en algo...

**ADRIANA:** ¡Totalmente! Fue allí donde comencé a ser realmente consciente de la importancia del campo de la genética en la reproducción humana asistida y de las aplicaciones

## SOCIOS POR EL MUNDO

La experiencia de Adriana Gosálbez en República Dominicana



futuras que esta podría tener, por este motivo, mientras trataba de incorporarme al mundo laboral, realicé una especialización en Genética Clínica asociada a la Reproducción Humana por la Universidad de Alcalá de Henares. Había entrado en contacto con numerosas clínicas en España pero todas coincidían en algo, necesitaba experiencia para poder ser contratada.

**ASEBIR: Que cada vez está más complicada y difícil de conseguir...**

**ADRIANA:** ¡Te doy toda la razón! Y por este motivo, decidí realizar un curso en la ciudad de Panamá. Fue allí donde conocí, sin saberlo, a la que sería mi futura jefa aquí en República Dominicana.

A finales del año 2019 recibí un mensaje en el que me ofrecían la posibilidad de trabajar como embrióloga, así que, sin mucho pensarlo, dejé mi trabajo como farmacéutica, hice las maletas y tomé rumbo hacia lo que ahora es mi país de residencia, sin saber que me encontraría con una realidad cultural y social muy diferente a España y Europa.

**ASEBIR: ¡Vaya, qué interesante! Ponnos un poco en el contexto del país que te ha dado la oportunidad.**

**ADRIANA:** ¡Claro! En República Dominicana viven aproximadamente 11 millones de personas, es la primera economía de Centroamérica y Caribe y la séptima de Latinoamérica. Hay numerosos centros privados de reproducción asistida pero nuestro trabajo continúa siendo un tema tabú, además de desconocido, por gran parte de la sociedad.

**ASEBIR: Algo tememos que es una cosa común en muchos sitios...**

**ADRIANA:** Sí, desgraciadamente, sí... y es por esto por lo que, lamentablemente, existe un gran vacío legal con respecto al uso de TRA ya que no contamos con una legislación que regule el uso de estas técnicas.

**ASEBIR: ¿No hay nada a nivel legal?**

**ADRIANA:** Bueno, si bien es cierto que el Ministerio de Salud Pública lleva a cabo una inspección bienal para garantizar

que en el centro se ofrecen servicios de calidad a la población, dicha inspección no es específica de los centros de reproducción asistida, sino que se realiza en cualquier centro médico del país donde se lleve a cabo una atención primaria, secundaria o terciaria, independientemente de la actividad que realice.

**ASEBIR: ¿Cuál es la clínica en la que trabajas y bajo qué "respaldo" se acoge?**

**ADRIANA:** La clínica donde trabajo se llama PROFERT, de Fertilización Asistida y Medicina Perinatal, y aquí se trabaja bajo el amparo y respaldo de la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (Red LARA) de la cual PROFERT y todos los profesionales que trabajamos formamos parte.

**ASEBIR: Para los que no lo sepan, explícanos qué es la red LARA y qué función tiene.**

**ADRIANA:** La Red LARA es una institución científica y educativa que reúne a una gran cantidad de centros en Latinoamérica; es, por tanto, el órgano regulador de las técnicas de reproducción asistida y permite establecer unos estándares de calidad en el trabajo que realizamos todos los profesionales de la reproducción.

Para que un centro obtenga la acreditación por parte de la Red LARA deben cumplirse las normativas sanitarias propias del país y aquellas solicitadas por propia Red y, además, se han de reportar los resultados anuales al Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida (RLA).



## SOCIOS POR EL MUNDO

La experiencia de Adriana Gosálbez en República Dominicana

Posteriormente, tiene lugar una visita de acreditación al centro que quiere adherirse, que la realiza un clínico y/o un embriólogo miembro del comité evaluador de la Red LARA.

**ASEBIR: ¿Y todos los centros están adheridos a la Red LARA?**

**ADRIANA:** Qué va, actualmente únicamente 2 de los 13 centros que se encuentran en República Dominicana reportan sus datos a la Red, y PROFERT es el único centro del país acreditado por la misma.

**ASEBIR: Ostras, es una proporción muy baja...**

**ADRIANA:** Lamentablemente sí. Desde mi punto de vista, es fundamental formar parte de esta red profesional y educativa tanto para nosotros como profesionales como para nuestros pacientes, ya que pueden contar, de esta forma, con la seguridad de que estamos trabajando con altos estándares de calidad similares a los establecidos en España o Estados Unidos.



**ASEBIR: ¿Y no hay intención de regular esta situación?**

**ADRIANA:** En la actualidad, y debido al creciente aumento del uso de TRA, se está tratando de establecer una normativa para el país por parte del Ministerio de Salud Pública y la Sociedad de Ginecología y Obstetricia Dominicana.

En el caso de PROFERT, en los laboratorios de andrología y embriología trabajamos siguiendo los protocolos de la Red LARA que son muy similares a los utilizados en España.

**ASEBIR: Y a nivel técnico, ¿podrías darnos algunos detalles?**

**ADRIANA:** ¡Sí! Esta es siempre la parte que todos queremos saber... Con respecto a la transferencia de embriones, tratamos de hacerlo siempre en día 5 a excepción de casos concretos donde transferimos en día 3.

**ASEBIR: ¿Y también son tres como máximo como ocurre en España?**

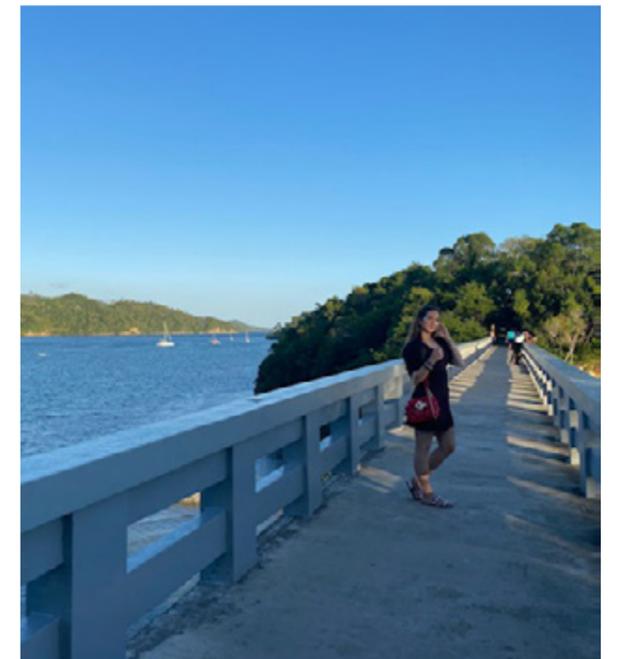
**ADRIANA:** No, aquí el número máximo de embriones que transferimos son dos, aunque se está haciendo cada vez más frecuente la transferencia electiva de un único embrión. El resto de embriones se criopreservan. La criopreservación de gametos o embriones está adquiriendo cada vez más importancia en nuestro laboratorio.

**ASEBIR: ¿Y es tan costoso como aquí el tema de los mantenimientos?**

**ADRIANA:** En nuestro caso no existe un tiempo máximo estipulado para el almacenaje de estas muestras ni tampoco un límite en lo que se refiere al número. En caso de que los pacientes involucrados deseen descartar alguna de estas muestras, es necesaria la firma de un consentimiento informado por parte de todas las partes que se encuentren involucradas.

**ASEBIR: Y solo con un consentimiento firmado de los pacientes, ¿ya se podría, por ejemplo, destruirlos?**

**ADRIANA:** Exacto, únicamente es necesaria la firma del consentimiento por parte de la paciente o los pacientes para que pudieran ser destruidos. Pero a pesar de esto, para anteponerlos al descarte de embriones siempre evaluamos cada caso particular de forma que no se generen más embriones de los estrictamente necesarios; por ejemplo, en caso de que hayamos obtenido un número elevado de ovocitos en la aspiración folicular vitrificamos una parte y fertilizamos la restante.



## SOCIOS POR EL MUNDO

La experiencia de Adriana Gosálbez en República Dominicana

De esta forma obtenemos un número limitado de embriones para asegurar la transferencia. El otro destino de los embriones que la pareja o paciente deciden es la donación de embriones.

**ASEBIR: Y entrando en un tema, ya sabes, delicado... ¿qué ocurre con la donación de gametos?**

**ADRIANA:** Sí, es un tema con mucha controversia, creo que en todos los sitios... En relación a la donación de gametos, podemos discernir entre dos escenarios en función de si hablamos de gametos femeninos o gametos masculinos.

Con respecto a la ovodonación, la clínica es la encargada, en la mayoría de los casos, de buscar donantes fenotípicamente compatibles con la pareja receptora garantizando la confidencialidad de ambas partes.

En el centro, los ginecólogos y embriólogos tenemos un registro de las donantes utilizadas, así como de los nacimientos que se han producido, de forma que se trata de no utilizar gametos de esa donante si ya se han logrado 3 embarazos a término.

**ASEBIR: Ah, solo 3, a diferencia de los 6 de aquí (en territorio nacional).**

**ADRIANA:** Exacto, difiere un poco... Y lo que más se diferencia respecto a España es que, en ocasiones, la pareja o mujer receptora trae consigo a una donante conocida, aunque nosotros nunca lo recomendamos por los posibles problemas que esto puede conllevar en un futuro.

**ASEBIR: En definitiva, convive anonimato y no en el mismo país. ¿Y cuál predomina? ¿Qué suelen opinar o preferir los pacientes?**

**ADRIANA:** Los pacientes suelen decantarse por la donación anónima siendo los ginecólogos de la clínica quienes seleccionan una donante adecuada para la paciente. Es únicamente en casos muy concretos en los que se acepta la donación conocida, siempre con una evaluación previa del caso por parte de la psicóloga de PROFERT.

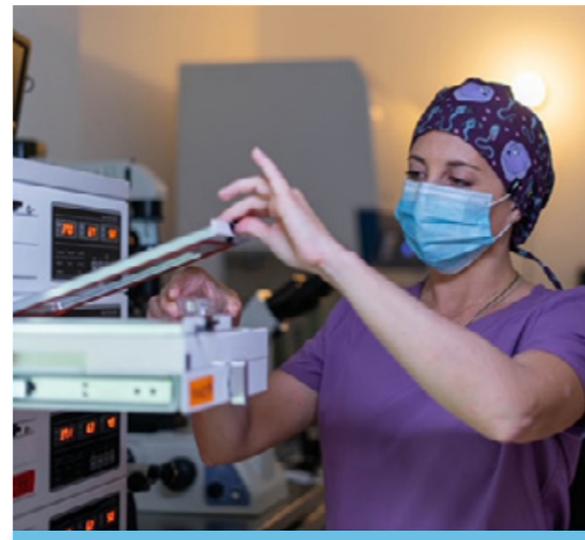
**ASEBIR: Y en cuanto a los donantes de semen, ¿cómo se actúa?**

**ADRIANA:** Para los donantes de semen, la situación de la elección de los donantes es opuesta; en PROFERT trabajamos con un banco de donantes de semen ubicado en California y son la o los pacientes los que se encargan de seleccionar al donante en base a las características que deseen.

Las muestras de semen criopreservadas llegan directamente al centro, donde nosotros las almacenamos, hasta que son utilizadas para el tratamiento de reproducción asistida de baja o alta complejidad.

**ASEBIR: Y este banco, ¿es anónimo? ¿O también conviven ambas situaciones, anonimato y no anonimato?**

**ADRIANA:** Los donantes de este banco son anónimos, pero los pacientes pueden tener acceso a una gran cantidad de información personal, como los estudios, trabajo, hobbies, además de fotografías del donante cuando era niño... De esta forma pueden seleccionar al donante que más se adecua a las características concretas que están buscando.



**ASEBIR: Y, ¿qué se cuece en temas de gestación subrogada? No hay legislación en materia de reproducción asistida en particular, pero ¿existe algo a este nivel?**

**ADRIANA:** Pues con respecto a la subrogación, en República Dominicana tampoco existe un marco legal que regule los contratos de gestación por subrogación, por lo que existe una gran vulnerabilidad en todas aquellas partes que intervienen en el proceso.

Tal y como establece la ley, en RD se considera que la madre es aquella mujer que da a luz al recién nacido y la paternidad se adjudica directamente al marido de esta.

Es por ello que en PROFERT desaconsejamos esta práctica o requerimos siempre a las partes involucradas la realización de un contrato legal, a través de un abogado, para evitar posibles fraudes y otros problemas a futuro.

**ASEBIR: Teniendo en cuenta que la maternidad viene determinada con el parto, como aquí, aunque no haya legislación como tal, no es muy factible por temas legales de filiación...**

## SOCIOS POR EL MUNDO

La experiencia de Adriana Gosálbez en República Dominicana

**ADRIANA:** Así es, por eso mismo lo desaconsejamos o pedimos que se asesoren muy bien antes de embarcarse en una práctica como esta...

**ASEBIR: Respecto a los test genéticos, ¿se pueden aplicar?**

**ADRIANA:** Es importante destacar que en PROFERT, realizamos estudio genético preimplantacional a todos aquellos pacientes que lo requieren.

Las razones por las cuales los doctores lo indican no incluyen la selección de sexo, si bien es cierto que algunos pacientes desean realizarlo con este propósito y no existe una legislación que lo prohíba.

**ASEBIR: ¿Se ofrecen los 4 tipos: PGT-A, PGT-SR, PGT-M y el recientemente discutido PGT-P (test genético preimplantacional para poligenes como la diabetes u otras enfermedades multifactoriales), que se empieza a oír por Estados Unidos?**

**ADRIANA:** Por el momento no tengo información de que estos estudios tan concretos se realicen en ningún centro del país.

**ASEBIR: Y entrando otra vez en un tema interesante, ¿cómo está la situación de los embriólogos allí?**

**ADRIANA:** ¡Totalmente! Pues fijos que en República Dominicana no existen embriólogos como tal, así que todos mis estudios en España me están permitiendo destacarme más que en otros países donde existe una mayor competencia profesional.



Mi ubicación y, por supuesto, mi ambición me ha permitido lograr una importante participación en congresos nacionales e internacionales a pesar de mi corta experiencia laboral.

**ASEBIR: Entendemos que no existe una formación para embriología como tal, pero los que ejercen (de dentro o fuera del país), ¿están reconocidos a nivel administrativo? ¿Se nos considera personal sanitario?**

**ADRIANA:** Exactamente, al no existir una formación concreta de embriólogos, los profesionales que la quieren ejercer deben capacitarse con cursos ofrecidos por parte de la Red Latinoamericana de Reproducción u otras entidades ya sean públicas o privadas.

La mayoría de los profesionales que trabajan como embriólogos han estudiado carreras de medicina, o relacionadas, biotecnología o veterinaria. Por este motivo sí que somos reconocidos como profesional sanitario.

**ASEBIR: ¿Destacarías alguna cosa más?**

**ADRIANA:** Además de la embriología soy una apasionada de la investigación, lo que me ha llevado a presentar numerosos estudios en congresos nacionales e internacionales y publicar mi primer artículo en el *Journal IVF World Wide (JIVFWW)*. Y además de todo esto, trabajo como profesora adjunta de la licenciatura de biotecnología en INTEC, una universidad gratamente reconocida en el país.

**ASEBIR: ¡Qué plural! Y enhorabuena por tu artículo.**

## SOCIOS POR EL MUNDO

La experiencia de Adriana Gosálbez en República Dominicana



**ADRIANA:** ¡Muchas gracias! Estaré encantada de recibirlos por aquí, siempre contamos con un clima excelente, podríamos decir que vivimos en un verano eterno así que nunca vienen mal unas vacaciones para contrarrestar el frío del invierno en España. República Dominicana tiene unas playas vírgenes espectaculares, con agua cristalina y a una temperatura perfecta durante todo el año y para aquellos que prefieran temperaturas algo más frías hay ríos y lagunas de agua casi helada. Y, ¡esto no es todo! República Dominicana tiene muchas ciudades y pueblos de montaña. ¡Os espero a todos!

Si alguien se anima y quiere contactar conmigo, mi Instagram profesional es: **@ag.embryo**

**ASEBIR:** Adriana, muchas gracias por tu participación para nuestra revista, nos has convencido para ir a verte a República Dominicana (aunque creo que veníamos convencidos de inicio).

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

Si como Adriana quieres contarnos tu experiencia en el extranjero, no dudes en contactar con nosotros a través del correo de la Secretaría [asebir@asebir.com](mailto:asebir@asebir.com). Estaremos encantados de escuchar vuestras aventuras.

## SOCIOS EMPRENDEDORES ASEBIR

Rita Vassena, Co-Founder de Fecundis

### RITA VASSENA

Co-Founder de Fecundis



Queremos seguir conociendo a nuestros socios y nos encontramos con una socia, **Rita Vassena**, que se ha embarcado en la fascinante aventura de emprender. Trabajo costoso y no siempre agradecido pero que ha llevado a nuestra compañera por un camino que, esperamos, solo le traiga éxitos. Y aunque muchos ya la conozcan, vamos a dejar que se presente.

“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.



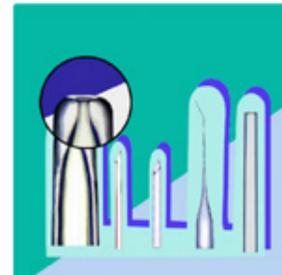
[www.quermed.com](http://www.quermed.com)

[quermed@quermed.com](mailto:quermed@quermed.com) T. 914095085

ICSI ON



ENVIRA



FertiPro



SIEMENS Healthineers

### ► ENTREVISTA

**ASEBIR:** ¡Bienvenida a nuestra sección de socios emprendedores, Rita!

**RITA:** ¡Muchas gracias, Laura! Es un verdadero placer estar aquí con vosotros.

**ASEBIR:** Para los que no te conozcan, ¿podrías hacernos una breve introducción de a quién vamos a entrevistar en esta ocasión?

**RITA:** ¡Claro! Soy Rita Vassena, socia ASEBIR número 1173 y llevo más de 20 años en el mundo de la reproducción.

**ASEBIR:** Y, para que todos nuestros lectores estén al corriente, ¿podrías introducirnos un poco sobre el proyecto del que vas a hablarnos?

**RITA:** Pues justo desde hace 1 año y medio estoy a la cabeza de Fecundis, un proyecto de empresa innovadora que pretende mejorar los resultados de los tratamientos de reproducción asistida enfocándose en los espermatozoides como vehículo terapéutico.

# SOCIOS EMPRENDEDORES ASEBIR

Rita Vassena, Co-Founder de Fecundis

**ASEBIR: ¡Qué interesante! Pero antes de entrar en materia con tu proyecto, ¿podrías contarnos un poco tu trayectoria durante esos 20 años, hasta llegar a plantearte la posibilidad de emprender?**

**RITA:** Pues es curioso, porque siempre me he movido en el mundo de la reproducción aunque no siempre en sus aspectos clínicos. Me formé como investigadora de ciencia básica ya a lo largo de mi carrera de medicina veterinaria en Milán, Italia. Luego seguí formándome en fisiología y patología de la reproducción con un máster de dos años en Canadá. Tras el máster, comencé un doctorado de investigación en biotecnologías aplicadas a la reproducción de vuelta en Italia y después unos años de formación postdoctoral en Philadelphia.

**ASEBIR: ¡Una verdadera trotamundos!**

**RITA:** Y así siguió... De hecho, mi llegada a España fue casual, estaba trazando mi trayectoria profesional en EE. UU. cuando recibí una oferta desde el Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona (CMRB) y en concreto para una posición de investigadora en el Banco Nacional de Células Madres bajo la dirección de la Dra. Anna Veiga, una gran referente y mentora.

**ASEBIR: Y muy importante para ASEBIR...**

**RITA:** ¡Exacto! La perspectiva de volver a Europa y de trabajar en un sector emergente y tan novedoso como el de las células madres, en un entorno con excelentes recursos y además en una ciudad tan internacional como Barcelona me hicieron decantar por dejar de lado a EE. UU. y dar un voto de confianza a un país no propiamente conocido por su apuesta por la ciencia.

**ASEBIR: No te falta razón... Sigue, por favor.**

**RITA:** Hice bien. Fueron años de muchas satisfacciones y a la vez de muchos retos. Se trabajaba literalmente al "cutting edge" de los conocimientos sobre células madres, vivimos el pasaje de trabajar con pocos embriones humanos donados por parejas tras sus tratamientos de fertilidad, a poder inducir la pluripotencia en millones y millones de células a la vez mediante los famosos 4 factores de Yamanaka, una técnica que valió al investigador japonés el premio Nobel en 2012; respiré de primera mano el emerger de una rama de la medicina y las promesas de la regeneración de tejidos y células en pacientes.

Tras unos años en el CMRB, veía crecer en mí la inquietud por tener un efecto más directo en la vida de los pacientes. Siempre me ha atraído la posibilidad de ser un instrumento de cambio en los abordajes terapéuticos, y sentía que la investigación básica se quedaba demasiado lejos del paciente. Así que cuando se me presentó la posibilidad de dar el salto a la reproducción asistida me tiré a la piscina sin mirar atrás.

**ASEBIR: Y qué campos tan diferentes e imbricados a la vez...**

**RITA:** Totalmente... Empecé en la Clínica Eugén de Barcelona cuando todavía era un único centro llevado por sus fundadores. En los más de 11 años que formé parte del grupo Eugén, pasamos de ser 1 clínica a ser más de 70, entre clínicas y centros de atención, en 11 países de 3 continentes y yo acabé siendo la directora científica global del grupo.

**ASEBIR: Imaginamos que durante todo ese período, el aprendizaje ha sido muy alto y tu crecimiento personal ha ido de la mano del centro.**

**RITA:** Es impresionante la experiencia que me he llevado en esos años, es única, y sin duda me ha permitido crecer como gestora de proyectos y equipos (enriquecida además por un MBA en ESADE) y desarrollar una visión estratégica de la investigación y de su rol en la mejora clínica de los tratamientos y de los resultados para los pacientes.

Durante mi paso por Eugén, una de mis responsabilidades era la evaluación de las novedades tecnológicas y los desarrollos que iban surgiendo en nuestro sector para identificar los que podían mejorar los resultados clínicos o simplificar los procesos, cosa que también ayudó.

**ASEBIR: Y en toda esta vorágine, ¿qué encendió la chispa del cambio?**

**RITA:** En los últimos 5-7 años he podido observar de primera mano, con mucha satisfacción, el aumento de la inversión en este sector, cómo se buscan más soluciones y más innovadoras que nunca. Y a la vez, me sentía frustrada con lo que yo he llamado varias veces "last mile innovation" o innovación de última milla, es decir, la tendencia a buscar innovación operativa, que si bien redundaba en tratamientos más accesibles y llevaderos, no se plantea mejorar desde las bases biológicas de la reproducción.

Me encontraba una y otra vez frente a innovaciones que conseguían ganar un 2% o 4% en resultados cuando nos estamos enfrentando a un proceso sumamente ineficiente que, de media, tiene una tasa de fracaso del 70%. Estaba convencida de que los avances más significativos iban a venir de una mirada mucho más funcional, más centrada en los mecanismos de la fisiología y no tanto en la operativa de los tratamientos.

He estado un tiempo largo madurando estas reflexiones, hasta que he decidido hacer algo yo misma. No necesariamente lograrlo, pero por lo menos intentarlo. Desde entonces, he estado buscando proyectos que radican en las bases moleculares de la biología de la reproducción y con un potencial traslacional claro y evidente.

# SOCIOS EMPRENDEDORES ASEBIR

Rita Vassena, Co-Founder de Fecundis

**ASEBIR: Y ¿cómo pasaste de trabajar en un centro de reproducción asistida, a querer crear una empresa?**

**RITA:** Pues cuando los otros dos co-fundadores de Fecundis tocaron a mi puerta, estaba lista para dar el salto. Fecundis se presenta como una pequeña *startup* que desarrolla nuevas formas de manipular la muestra de semen, para maximizar su potencial biológico.

Tomamos como ejemplo y guía los procesos moleculares que se dan durante una fecundación in vivo e intentamos trasladarlos a los laboratorios de reproducción asistida.



**ASEBIR: Cuéntanos un poco más de cómo nació Fecundis.**

**RITA:** La semilla del equipo Fecundis remonta a más de dos décadas atrás, a principio de los 2000, en la misma Philadelphia donde estaba formándome como investigadora postdoctoral. Allí, como suele pasar en EE. UU., se generan comunidades de "expats" de muchas nacionalidades que en común tienen lo de estar todos muy lejos de casa.

**ASEBIR: Importante punto que también permite desarrollar la imaginación y conocer gente que lo acentúe.**

**RITA:** ¡En efecto! En la comunidad de investigadores conocí a Mariano, en aquella época también investigador postdoctoral, una tarde bailando tango :)

Ya en aquel entonces Mariano estaba enfocado en investigar los mecanismos moleculares de la fecundación y en concreto los cambios bioquímicos que sufren los espermatozoides en

su proceso de reacción acrosomial. Colaboraba con otro investigador argentino, Dario, que estudiaba las dinámicas de las membranas de los espermatozoides en la capacitación.

Esa colaboración sigue dando fruto y es la base de la tecnología de Fecundis, que pretende optimizar la capacitación de los espermatozoides. A pesar de que nuestras trayectorias profesionales se han desarrollado en países y entornos distintos, nos hemos mantenido en contacto desde entonces.

**ASEBIR: Y por lo que nos cuentas, esto ha sido forjado a fuego lento durante mucho tiempo.**

**RITA:** Sí, fijaos que, veinte años después, me enseñan unos resultados obtenidos en sus laboratorios, que asocian la mejor capacitación espermática a una mejora en el desarrollo de los embriones, y entre una conversación y la otra entendimos que había allí dentro un potencial tratamiento, una solución que podía ayudar a muchas parejas.

**ASEBIR: ¿Y en qué punto estáis ahora mismo?**

**RITA:** Tenemos mucho camino por delante, por suerte nos movemos cada vez más en un entorno regulado donde no es suficiente decir que las cosas funcionan sino que tenemos que demostrarlo también. Es un proyecto fascinante y me siento orgullosa de poder aportar mi visión desde nuestro sector, en lo personal creo que es muy importante poder decir que lo has dado todo, que tienes la conciencia tranquila, no quedarte nunca con la duda de qué hubiera pasado si hubieras tenido la valentía de dar ese primer paso.

**ASEBIR: Todo empieza con un primer paso, lo importante es ir avanzando firmemente.**

**RITA:** Eso hacemos, y puede que finalmente nada acabe saliendo, estamos todavía en los estadios iniciales y haciendo ensayos clínicos para comprobar si la mejora que vemos en modelos animales y en datos preclínicos se mantiene una vez que se traslada el sistema a los pacientes; eso es el riesgo de emprender y todavía más emprender en un sector biomédico, pero peor sería no haberlo ni intentado.

**ASEBIR: Totalmente de acuerdo. Y Rita, ¿qué nos puedes decir de la burocracia para dar este paso?**

**RITA:** Ay, esto es complicado... Montar la empresa ha sido todo un camino que daría para un capítulo de libro, en parte por las idiosincrasias del sistema español que es más farragoso que otros, y también porque, en nuestro caso, la parte inicial de la trayectoria de la empresa se dio en Argentina, que tiene un entorno también muy burocrático. Hemos "pagado" nuestra trayectoria fuera de lo usual con retrasos y complicaciones varias, pero finalmente aquí estamos y con muchas ganas de mirar adelante.

## SOCIOS EMPRENDEDORES ASEBIR

Rita Vassena, Co-Founder de Fecundis

**ASEBIR: Sí, la burocracia siempre tan necesaria y tan complicada e incomprensible a veces. Pero seguro que ha habido cosas muy positivas durante ese camino... ¿destacarías alguna cosa?**

**RITA:** ¡Obvio! Quiero a la vez destacar que, frente a la rigidez de los sistemas administrativos en los cuales nos movemos, ha habido y sigue habiendo un grandísimo soporte por parte de la comunidad de reproducción asistida. He perdido la cuenta de las veces que nos hemos encontrado con ofrecimientos de colaboración y ayuda de varios tipos por parte de colegas en clínicas y centros, ¡es muy, muy alentador!

Para mí es la mejor prueba de cuánto interés y preocupación hay para que los tratamientos sean más eficientes, más llevaderos, más exitosos; es verdaderamente una misión común de todo el sector y nos anima a seguir a pesar de las dificultades.



**ASEBIR: Esta debe ser una de las partes más preocupantes, pues la inversión puede ser muy grande y hay que confiar que va a salir bien.**

**RITA:** Sí, así es. Además, en la empresa de base tecnológica, menos del 3% de la financiación privada acaba en compañías lideradas por mujeres, aunque ya más del 25% de las compañías emergentes llevan a una mujer al mando. Así que el camino, ya de por sí cuesta arriba, se hace mucho más difícil, especialmente en periodos de escasez de inversión privada, como ha sido 2022-2023.

Es una lástima y además un error, ya que está comprobado que las empresas lideradas por mujeres proporcionan retornos más altos y más estables a sus inversores. Es algo que no cambiará, yo creo, hasta que aumente el número de mujeres inversoras, ya que poder decidir dónde acaba la inversión es la palanca más efectiva para corregir esta situación.

**ASEBIR: ¿Alguna vez pensasteis en abandonar?**

**RITA:** Yo creo que cualquiera que ha intentado montar su empresa respondería que sí. La verdad es que empezar un proyecto ambicioso siempre cuesta: cuesta en investigación, cuesta en los estudios y cuesta en una empresa. Es normal que surjan momentos difíciles donde una se cuestiona sus elecciones, pero no hemos pensado nunca en abandonar el proyecto, en absoluto.

En parte porque lo hemos reflexionado mucho antes de empezar, y nuestra motivación es a largo plazo. En parte porque tenemos un objetivo que se alinea con nuestra pasión, y esto nos permite aguantar los momentos más desafiantes.



**ASEBIR: Somos una gran comunidad, no hay duda de eso. Y, ¿crees que hay algo que haya sido especialmente complicado?**

**RITA:** Una dificultad especialmente evidente cuando se emprende en el sector Biotech es la necesidad de fondos significativos. No vale con empezar e ir viendo, hacen falta inversiones sustanciales desde el minuto cero ya que la rentabilidad no se espera hasta dentro de unos años, y esto necesariamente implica un trabajo de búsqueda de inversores que puede llegar a ser muy frustrante.

## SOCIOS EMPRENDEDORES ASEBIR

Rita Vassena, Co-Founder de Fecundis

Y en parte porque venimos todos de la investigación, que es un ámbito de formación que no solo requiere, sino que premia, la resiliencia y la paciencia, donde se espera de entrada que no todo funcione a la primera, y donde los resultados más novedosos siempre surgen de la incertidumbre y del prueba y error. Nos anima muchísimo la posibilidad de hacer algo bueno para nuestras pacientes, y la gana de ser instrumentos de este proceso, nos sentimos muy apoyados por nuestra comunidad profesional y por nuestros entornos personales.

**ASEBIR: Muchas gracias, Rita, por contarnos aquí vuestra experiencia y nos resta una pregunta: ¿cómo animarías a nuestros lectores a decidirse, si han tenido alguna buena idea pero no saben por dónde empezar?**

**RITA:** Creo que frente a una nueva idea no hay que preguntarse solamente si es algo que nos apasiona o si es algo que sabemos hacer bien. Para emprender es necesario solventar un problema que alguien está teniendo, y que además es tan molesto que estarían dispuestos a pagar por ello. Para saber si nuestra idea podría ser un buen negocio, lo mejor que se puede hacer es hablar con cuanta más gente posible, cuantas más personas que en teoría podrían usar nuestro producto o servicio, y entender si de verdad tienen un problema, y cuánto de grande.

En nuestro caso vemos que la ineficiencia de los tratamientos de reproducción asistida afecta a todos los actores del proceso, los *stakeholders*: antes de todo a los pacientes y sus familias, pero también a clínicas, a embriólogos y médicos, a los servicios de salud y aseguradoras. Solventar este problema haría feliz a todos, y es por allí por donde tenemos que tirar.

**ASEBIR: Ha sido un placer tenerte en esta sección y nos ha encantado poder conocer vuestro proyecto.**

Gracias, Rita, te seguiremos de cerca.

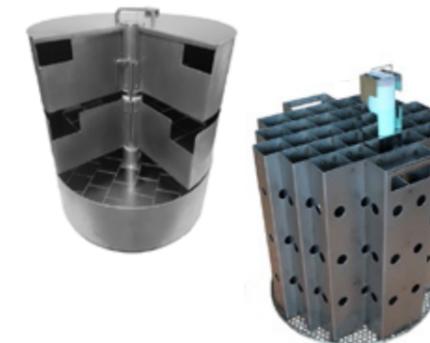
Y si como Rita y sus compañeros tenéis algún proyecto que contarnos, o queréis participar en nuestra revista, no dudéis en contactar con nosotros a través del correo de la **Secretaría** [asebir@asebir.com](mailto:asebir@asebir.com).

¡Estaremos encantados de poder escucharos y daros voz!

## CONTROL EN SALAS DE CRIOBIOLOGIA



MONITORES DE OXÍGENO Y CO2



BANDEJAS GIRATORIAS Y GUIAS DE RACKS PARA CONTENEDORES CRIOGÉNICOS



CONTROL DE NIVEL Y TEMPERATURA "INALÁMBRICO"

**CG CryoGas**  
Equipos y servicios criogénicos

Xarol, 34B - P.I. Les Guixeres - 08915 - BADALONA | T. 933 847 116 | [www.cryogas.es](http://www.cryogas.es) | [cryo@cryogas.es](mailto:cryo@cryogas.es)

# FORMACIÓN CONTINUADA

## ATENCIÓN A LOS PACIENTES TRANS BREVE COMENTARIO DESDE LA PERSPECTIVA BIOÉTICA Y LEGAL

Fernando Abellán. Asesor jurídico de ASEBIR

### REPERCUSIÓN DE LA LEY TRANS EN LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA

La Ley 4/2023, de 28 de febrero, para la igualdad real y efectiva de las personas trans y para la garantía de los derechos de las personas LGTBI (ley trans), ha homogeneizado el régimen de derechos de este colectivo en todo el Estado, donde ya existían normas autonómicas sobre la materia en prácticamente todas las comunidades autónomas.

La ley trans tiene mucha importancia en el campo de la reproducción asistida por un doble motivo. En primer lugar, porque ayuda a entender cuál es la manera correcta de asistir a los pacientes trans; y, en segundo lugar, porque dentro de la ley –en concreto en unas disposiciones finales (1ª y 11ª)–, el legislador ha aprovechado para ajustar algunos aspectos de la normativa del Registro Civil para, por ejemplo, equiparar la situación de los matrimonios de mujeres con la de las parejas de hecho de mujeres a efectos de poder inscribir a sus hijos. De esta forma, tanto en uno como en otro caso se habilita a la no gestante para que, cuando nazca el niño, pueda ponerlo también a su nombre mediante una simple diligencia de ratificación ante el citado Registro (con la conformidad lógicamente de la gestante).

Lo anterior ya sucedía respecto de las mujeres casadas entre sí, por preverlo expresamente de esa forma el art. 7.3 de la ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida; y con la ley trans se establece ahora igualmente para las parejas de hecho de mujeres, y, además, por supuesto para los casos en que la persona no gestante de la pareja es una persona trans.

Es decir, cuando se trata de una pareja de hecho de mujeres, o de una pareja conformada por una o dos personas trans, la no gestante no tiene ya que promover un expediente de adopción judicial una vez que nazca el niño para que se ponga a su nombre.

### CUESTIONES BÁSICAS A TENER EN CUENTA EN LA ASISTENCIA A LAS PERSONAS TRANS

La clave de bóveda de la ley trans está configurada por derechos fundamentales recogidos en la Constitución Española. Por un lado, el respeto a la dignidad de la persona y al libre desarrollo de su personalidad (art. 10.1); y, por otro lado, el derecho a la intimidad (art. 18.1).

De manera más concreta, y siguiendo la doctrina del Tribunal Europeo de Derechos Humanos asumida por el Tribunal Constitucional Español y por el Tribunal Supremo, deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

1.º- El enfoque del fenómeno trans es una materia en la que las consideraciones de la ciencia médica, las percepciones sociales y el tratamiento jurídico (leyes y tribunales) están en constante y acelerada evolución. Esto explica que los criterios para la asistencia médica a los pacientes trans hayan sufrido variaciones en los últimos tiempos y tarden tiempo en consolidarse y asentarse. De alguna forma, puede decirse que estamos todos adaptándonos al cambio de paradigma.

2.º- En el reconocimiento de la identidad de género a las personas transexuales debe primar el aspecto psicológico y psicosocial sobre el puramente cromosómico, gonadal e incluso morfológico. Es decir, lo importante es cómo se siente la persona trans y no cuál es su aspecto físico, cómo viste o cómo se comporta en el ámbito familiar, social o laboral.

3.º- No puede condicionarse el reconocimiento de la identidad de género de la persona transexual al sometimiento a una operación quirúrgica de reasignación de sexo, esterilización o terapia hormonal. Antes de entrar en vigor la ley trans, se exigía para proceder al cambio de sexo en el Registro Civil que se hubiera comenzado un proceso médico de transición de género, lo que ha dejado de ser un requisito. En definitiva, deben respetarse las decisiones de la persona trans sobre su propio cuerpo, sin que sea exigible para su reconocimiento bajo el género deseado que se haya producido una acomodación física a su vivencia de género.

# FORMACIÓN CONTINUADA

Atención a los pacientes trans. Breve comentario desde la perspectiva bioética y legal

4.º- Debe abandonarse la consideración de la transexualidad como una patología psiquiátrica necesitada de curación. La despatologización de la vivencia trans es uno de los aspectos esenciales a tener en cuenta. Los pacientes trans que se acercan a la reproducción asistida no son personas enfermas por su condición de trans. En este sentido, no procede exigirles para su aceptación como pacientes de la reproducción asistida que previamente se sometan a un informe psicológico o psiquiátrico, ni dudar de su capacidad por su condición trans. Lo que no se pide para la generalidad de los pacientes no debe exigirse a los pacientes trans. El trato personal debe ser el mismo, sin perjuicio de que las técnicas de fertilidad sí estén sujetas evidentemente a la realidad biológica.

5.º- Ha de facilitarse a las personas transexuales el cambio de la mención del sexo y el nombre en la inscripción de nacimiento y demás documentos de identidad mediante procedimientos rápidos y eficaces. A este objetivo dedica la ley trans parte de sus previsiones, determinando la posibilidad tanto de cambiar el sexo en el Registro Civil (y la documentación oficial personal), como de iniciar el tratamiento para la transición de género, incluso por debajo de la mayoría de edad civil.

En particular, para la modificación genital, se realizan las siguientes previsiones en la ley trans (art. 19.2):

- –12 años: prohibida salvo en los casos en que las indicaciones médicas exijan lo contrario.
- 12-16 años: admitida si, por su edad y madurez, puede otorgar consentimiento informado.
- 16 años cumplidos: libre (presunción legal de madurez).
- No condicionada ni a la autorización de los padres ni a la supervisión judicial, ni a informes psicológicos previos.

- Persiste como delito de lesiones la cirugía transexual a menores de edad civil –18 años– (art. 156 del Código Penal), por lo que debe entenderse que la modificación genital que se admite por debajo de esa edad es solo la que se deriva de la terapia hormonal.

Por lo que se refiere a la rectificación registral del sexo en la ley trans, la situación etaria es la siguiente (art. 43):

- 12-14 años: se requiere autorización judicial.
- 14-16 años: por sí mismos, asistidos en el procedimiento por sus representantes legales. Si hay desacuerdo, se designará un defensor judicial.
- 16 años cumplidos: libre.
- No condicionada a informe médico o psicológico previo, ni a la previa modificación de la apariencia o función corporal. Reversible a los 6 meses.
- Conlleva la adecuación de documentos públicos y privados para que se ajusten al nuevo sexo elegido.

6.º- Ha de protegerse la intimidad y dignidad de la persona transexual, y evitar que se vea sometida a situaciones humillantes (ámbito familiar, escolar, laboral, etc.). La protección de la intimidad ha de ser tanto en su vertiente informativa, esto es, debe ser la persona transexual quien decida sobre el conocimiento que los demás deban tener de su circunstancia y la forma en que desea ser tratada personalmente; como en la puramente corporal, procurando que las exploraciones físicas que se lleven a cabo sean las estrictamente necesarias y que en las mismas estén presentes exclusivamente los profesionales concernidos por su asistencia, preservando en todo momento su pudor y recato personal.



## FORMACIÓN CONTINUADA

Atención a los pacientes trans. Breve comentario desde la perspectiva bioética y legal

### PRESERVACIÓN DE GAMETOS DE PACIENTE TRANS. CASUÍSTICA

La exigencia de la ley de que a las personas trans se las trate en igualdad de condiciones que al resto, obliga en la práctica a atender su demanda de preservación de la fertilidad en las dos situaciones siguientes:

- Varón que inicia proceso de transición de género para convertirse en una mujer trans y desea preservar una muestra de semen por si en el futuro acuerda utilizarla con su pareja mujer.
- Mujer que inicia proceso de transición de género para convertirse en un hombre trans y quiere preservar ovocitos con el fin de no perder la oportunidad de utilizarlos bien para su propia reproducción (embarazándose como hombre), bien para la de su pareja femenina (ROPA).

La ley trans proclama al respecto que, "antes del inicio de cualquier tratamiento que pudiera comprometer su capacidad reproductora, se garantizará que las personas intersexuales cuenten con la posibilidad real y efectiva de acceder a las técnicas de congelación de tejido gonadal y de células reproductivas para su futura recuperación en las mismas condiciones que el resto de personas usuarias".

La norma estatal adolece del error material de haber reconocido esta posibilidad solo a las personas intersexuales omitiendo a las personas trans, si bien no es posible considerarlas excluidas de esta prestación porque ello constituiría una discriminación en su contra que vulneraría la propia filosofía igualitaria de derechos de la ley trans. De hecho, la mayoría de las leyes autonómicas sobre derechos LGTBI reconocen expresamente el derecho de preservación a las personas trans.

Por último, el citado derecho a la preservación de la fertilidad en los citados supuestos lleva aparejado el derecho a que puedan utilizarse los gametos congelados en los tratamientos de fertilidad posteriores que soliciten los pacientes trans, sin necesidad de condicionarlos a informes psicológicos previos, ni al dictamen de un comité de ética, ni a ningún otro requisito que no se pediría al resto de pacientes.

### ADECUACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN CLÍNICA AL NUEVO SEXO ELEGIDO

En el caso de los pacientes trans que han preservado sus gametos antes del cambio de sexo pueden producirse problemas de gestión de su documentación clínica cuando vuelven al centro bajo su nueva identidad. Aunque en España conservan su mismo número de DNI, el nombre puede ser diferente, lo que debe tenerse presente junto con la modificación del sexo para consignar estas variaciones en su historia clínica de manera que sean atendidos e identificados en lo sucesivo de acuerdo con su nueva realidad oficial.

Al mismo tiempo, dentro de los centros sería aconsejable que se generara un protocolo de actuación para estos supuestos con el fin de compatibilizar el máximo respeto a su dignidad en el trato personal con la salvaguardia de la trazabilidad de la información clínica existente antes de su cambio, para así garantizar la continuidad asistencial en iguales términos que respecto de cualquier otro paciente.

30/04/24



# KITAZATO®

## RESULTADOS DE CALIDAD QUE CREAN VIDA

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



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

## POTENTIAL OF PARTIAL COMPACTION 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 Bescós  
Hospital Ruber Internacional (Madrid)

Autor de correspondencia:  
Isabel Escrig [isabelescrig25@gmail.com](mailto:isabelescrig25@gmail.com)

#### ► ABSTRACT

**Background** Compaction 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 compaction and assess its potential as a predictive tool for embryo selection. The main hypothesis was that partial compaction is a negative marker and can assist in predicting lower embryo quality, potential, and reproductive outcomes.

**Methods** 405 embryos derived from 100 patients undergoing 114 IVF cycles from January to July 2022 in Hospital Ruber Internacional were analysed retrospectively through Time Lapse Technology. The parameters considered were the maternal age, the cleavage pattern, the number of blastomeres prior to compaction, the type of compaction, the number of excluded or/and extruded cells, the decompaction and recompaction events, the ICM and TE grade, the tSB (start of blastulation) and tB (blastulation completed) timings, 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 or associations were statistically significant.

**Results** Embryos exhibiting partial compaction were more frequent in patients over 37 y.o. ( $p=0.036$ ) and in embryos coming from abnormal cleavage episodes ( $p<0.001$ ). A strong association was identified between FC and higher blastocyst rates ( $p<0.0001$ ), faster tSB and tB timings and better ICM 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 ( $p>0.05$ ).

**Conclusion** 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 incipient perspective of partial compaction as a self-repair mechanism is certain and of utility.

**Key words** Partial compaction, Time-lapse technology, blastocyst rates, self-repair, live birth rates.

#### 1. INTRODUCTION

Assisted Reproduction has changed and grown vertiginously in just some decades, and the common denominator which drives these transformations and progress is the need to optimize the time, the resources and especially the results. Most of the latest studies revolve around improving the embryo selection through AI, PGT, metabolomics and other approaches to increase the live birth rates by reducing the time and the number of attempts, especially since IVF labs have moved towards SETs. Nevertheless, failed embryo transfers still occur even in idyllic cases, which suggests that there is more to learn and reveal regarding embryo potential.

One of the most revolutionary achievements both for research and for lab organization has been the Time-Lapse Technology (TLT) which reduces the major constraints derived from once daily observations and gives light about previously unknown developmental phenomena and new parameters to consider, such as cytoplasmic dynamics, cleavage, or compaction patterns.

Compaction is defined as the stage in which cells flatten their membranes against one another, maximize the cell-cell contact area and transform the embryo appearance from a group of independent blastomeres into a tight and cohesive structure called morula, with margins no longer distinguishable from one another (Hur *et al.*, 2023). It is the earliest outward indicator of EGA, which starts as early as the 2-cell stage (Vasena *et al.*, 2011) but increases significantly from 8-cell stage onwards (Hur *et al.*, 2023). Among the genes which start to be expressed, the ones with major implications are those related to differentiation and specification of the first cell lineages, genes implicated in cell adhesion and contractility, and those required for the metabolic shift from lactate to glucose. Thus, it is easy to imagine that a failure in compaction, beyond being just a morphological sign, can represent a failure in gene expression, which in turn can lead to developmental disturbances and embryonic arrest.

According to Lagalla *et al.* (2017), Coticchio *et al.* (2021) and Hur *et al.* (2023), four possible patterns of compaction can be established depending on cells involved and their origin (Figure 1):

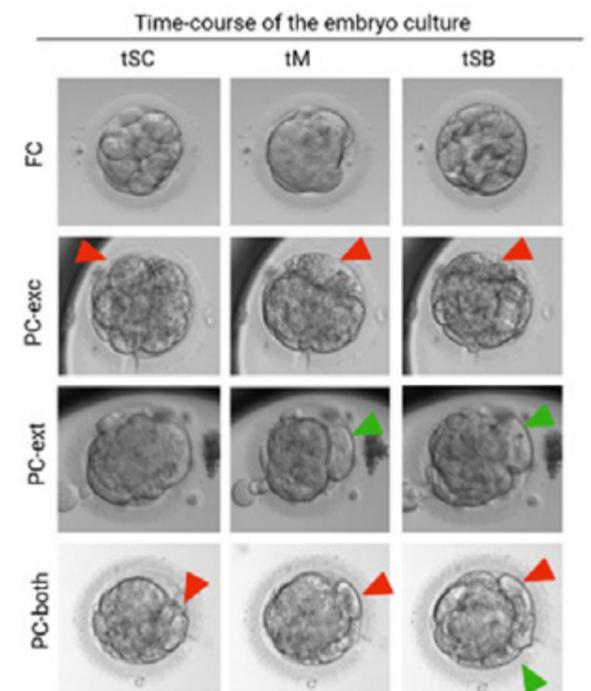
**1) Full compaction (FC):** all the blastomeres are compacted and form a single cellular mass.

**2) Partial compaction with cell exclusion (PC-exc):** one or more blastomeres are not included in the morula since the beginning, in contrast to PC-ext in which blastomeres are initially included in the compaction process but then are expelled. PC-both includes excluded and extruded cells.

**3) Partial compaction with cell extrusion (PC-ext):** one or more blastomeres are initially included into the morula but then they are expelled.

**4) Partial compaction with both cell exclusion and extrusion (PC-both):** some cells are excluded initially and some are extruded later.

Apart from defects on cell adhesion, another hypothesis which is gaining force is the perspective of compaction as an important checkpoint and self-correction mechanism for embryo viability and plasticity, excluding cells which are abnormal or damaged (Lagalla *et al.*, 2017). If these hypotheses were confirmed, partial compaction could be used as a source of information and predictive parameter for embryo development, competence, and potential for a live birth.



**Figure 1.** Sequential images of morula stage embryos showing different compaction patterns. Red arrows indicate excluded cells, whereas green arrows indicate extruded cells. FC refers to morulae that include all the blastomeres; in PC-exc one or more blastomeres remain out of the morula since the beginning, in contrast to PC-ext in which blastomeres are initially included in the compaction process but then are expelled. PC-both includes excluded and extruded cells. tSC, Start of compaction timepoint; tM, morula; tSB, start of blastulation.

## 2. MATERIALS AND METHODS

### PATIENT COHORT

Data of all the IVF cycles performed in Hospital Ruber Internacional from January 2022 to July 2022 (both included) were extracted from VRepro. An initial sample composed of 204 cycles was obtained, which was then reduced by applying several exclusion criteria to avoid interferences and intravariability in the results. 37 cycles, 32 using donor oocytes and 5 using own vitrified oocytes were excluded, as oocytes coming from donors tend to show better quality, plasticity, and reproductive outcomes. Furthermore, donor oocytes tend to come from vitrification cycles, and some studies have shown that oocyte vitrification, although being safe, might cause a little delay in some morphokinetic parameters (Cobo *et al.*, 2017). Regarding the sperm samples, those cycles using donor sperm were also excluded. From the remaining 157 cycles, 900 MII oocytes were obtained and inseminated, from which 739 fertilized, but 46 of them were not included in the study since they showed abnormal fertilization with only one or instead, more than 2 pronuclei or micronuclei. From the resulting 693, 182 were eliminated as they were analysed through non-invasive PGT (EMBRACE) and TL monitoring was incomplete, and another 106 were discarded because they did not reach the morula stage. As a result, a sample of 405 embryos derived from 114 cycles performed in 100 patients from January 2022 till July 2022 was considered for the present study.

### OVARIAN STIMULATION

For ovarian stimulation, standard controlled stimulation protocols were selected based on maternal age, AMH and previous responses, although the most used protocol was the short GnRH antagonist. In the final stage of stimulation, the rhCG Ovitrelle was administered to trigger oocyte maturation. After 36h, oocyte retrieval was performed by transvaginal ultrasound-guided follicular aspiration.

### FERTILIZATION AND EMBRYO CULTURE

After oocyte retrieval, oocytes were incubated during 1h30, denudated, and incubated for 2 more hours. MII were then inseminated through ICSI, with exception of 7 oocytes which underwent cIVF due to patients' personal preferences. Then, embryos were cultured in Geri® Time-Lapse incubator at 37°C, 6% O<sub>2</sub>, 6% CO<sub>2</sub> and pH 7.3~7.4 for 5 to 7 days until being discarded, vitrified, or transferred. Assisted hatching was done on day 3-4.

### CRITERIA FOR EMBRYO DEVELOPMENT ASSESSMENT

Images were captured every 5 min at 11 focal planes by The Time-Lapse incubator Geri® and transformed into continuous real-time videos of preimplantational embryo development which were then analysed. The definition of compaction was established as the loss of cell boundaries between 5 or more neighbouring cells together with a variation in the shape of the cells, from more spherical to more flattened. The definitions of FC, PC-exc, PC-ext and PC-both employed were the ones mentioned in the Introduction section. Cells which seemed to be expelled but in fact were being externalized to the trophoctoderm were not considered as extruded, and the same was applied to cells which were extruded just to divide and then they were reintegrated in the morula. The number of blastomeres prior to compaction and the events of decompaction and recompaction were also registered, as well as the number of excluded or extruded cells.

In relation to cell division, 2 categories were established: normal cleavage for embryos maintaining the right number and proportions of cells after each cell division; and abnormal cleavage, in case of trichotomous, reverse or asymmetric cleavage and failed cytokinesis attempts with twisting membranes.

An embryo was considered to reach the blastocyst stage when it showed signs of cavitation and expansion.

For morphokinetics, tSB and tB were selected as the time-points to study, and embryos were classified in three groups based on the mean values and the confidence intervals obtained by the IVI group and exposed in the 38th ESHRE Annual Meeting held in Milan: "Early" (tSB <98.3 h; tB <110.5 h); "On time" (tSB 98.3-102.5h; tB 110.5-115.6 h); "Delayed" (tSB >102.5 h; tB >115.6 h) (Meseguer, 2022).

Morphological blastocyst quality grading was determined around day 5-6 using a classification based on some Gardner's criteria. This classification system goes from A to D (best-worst respectively) based on the integrity, number of cells and level of compaction.

Chromosomal analysis through PGT-A was performed in almost all the patients, especially in older than 38 years old. Trophoctoderm biopsy by flicking technique was done on day 5 or 6, facilitating the herniation of trophoctoderm previously through the AH performed on day 3. Biopsied cells were then sent to Igenomix for genetic analysis. PGT-A results were reported as euploid, aneuploid, high-level mosaic, low-level mosaic or non-informative, being rebiopsied in the latter case.

### STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis was performed using Excel and BioStat. The following associations and their significance were analysed: compaction patterns related to age and cleavage patterns and the influence of partial compaction on blastocyst rates, morphokinetics, morphology, ploidy, pregnancy rates and live birth rates. Percentages, Pearson's chi-square test, Fisher's Exact test and Odds ratio were the used statistics.

## 3. RESULTS

Maternal mean ages were 37.58 ± 4.7. Results regarding compaction are summarised in Table 1. FC pattern was observed in 40.7% (n=165) of the embryos, similarly to PC-exc (n=161, 39.8%), whereas P-ext (n=34; 8.4%) and P-both (n=45, 10%) were much less represented. However, partially compacted morulae considered collectively represented the 59.2% of the cases.

From those which showed PC-exc, half of them excluded 1 or 2 cells (n=56, 34.8%; n=41, 25.5%, respectively); 30 embryos (18.6%) excluded 3 cells, and 34 (21.1%) excluded 4 or more cells. From embryos with a PC-ext pattern, the 64.7% (n=22) extruded 1 cell, 14.7% (n=5) 2 cells, 14.7% (n=5) 3 cells and 5.9% (n=2) 4 cells.

Embryos with PC-both patterns had multiple and variate combinations. The amount of cell loss and the developmental and reproductive outcomes were negatively correlated: the more cells removed, the worst prognosis.

The mean number of blastomeres at start of compaction was 13.2 ± 2.52; 7.8% of the FC embryos had <11 blastomeres prior to compaction, whereas in partial compaction this proportion increased up to 22.5% and in PC-both it reached 35.5%, so the probabilities of undergoing full compaction were a little higher when having ≥11 blastomeres.

Decompaction and recompaction events were also considered excluding those associated to cell divisions, but their prevalence was reduced just to 7.7% of the cases and no significant information and conclusions were extracted.

### INFLUENCE OF MATERNAL AGE AND ABNORMAL CLEAVAGE ON THE COMPACTION PROCESS

The influence of maternal age on compaction patterns (Figure II) was confirmed by Fisher's test and Odds ratio, being partial compaction 2-fold more predominant in patients ≥38 y.o. (p=0.036 <0.05; OR=2.27, 95% CI 1.51-3.41).

Some blastocysts were selected for transfer according to their ploidy status and morphological grade. The biochemical and clinical pregnancies were defined as the registration of a positive β-hCG 2 weeks after ET in the first case and an ultrasonographic observation of a gestational sac by transvaginal ultrasound 3 weeks after positive β-hCG in the second.

All the aforementioned parameters were observed and assessed by a single observer, although being supervised by other embryologists during the first cases or in case of doubt. All the data collected was registered and handled in Excel.

**Table 1** Overall outcomes observed in the study population

	n	%
<b>Embryo outcome</b>		
Inseminated oocytes	900	
Fertilized oocytes	739	82.1%
After excluding Embrace	511	
Achieved morula	405	79.3%
Achieved blastocyst	382	74.8%
<b>Compaction pattern</b>		
Full compaction	165	40.7%
Partial compaction	240	59.2%
PC-exc	161	39.8%
PC-ext	34	8.4%
PC-both	45	10%
<b>Blastomeres prior to compaction</b>		
13.2 ± 2.52		
<b>&lt;11 blastomeres</b>		
FC	13	7.8%
PC	54	22.5%
<b>Excluded cells in PC-exc</b>		
1	56	34.8%
2	41	25.5%
3	30	18.6%
≥4	34	21.1%
<b>Extruded cells in PC-ext</b>		
1	22	64.7%
2	5	14.7%
3	5	14.7%
≥4	2	1.2%

Statistics presented as n and %

**Table 1.** Overall outcomes observed in the study population.

## AULA JOVEN

Potential of partial compaction and its impact on blastocyst rate, embryo quality and live birth rates

An interesting association was also identified between abnormal cleavage and partial compaction. 86% of embryos affected by trichotomous divisions, reverse divisions or failed cytokinesis developed partially compacted morulae, being the PC-exc the predominant pattern (62%).

Moreover, in most of the cases the cells excluded or extruded were cells with high levels of vacuolization or cells produced during these abnormal events, such as the 3rd intrusive cell in a trichotomous division from 1 to 3. On the other hand, when looking at normally cleaved embryos, 59% developed FC morulae.

To see if this difference was significant, Pearson's chi-square test was applied, obtaining a p-value of 2.36E-20 ( $p < 0.05$ ) and confirming the influence of cleavage on compaction patterns. Odds ratio showed that the likelihood of developing partial compaction patterns is 9 times higher in embryos abnormally cleaved (OR=9.44, 95% CI 5.58-15.95).

### BLASTOCYST RATE

382 out of 405 embryos progressed to blastocyst, obtaining a blastocyst rate of 74.8%. Surprisingly, all the 165 FC embryos developed into blastocyst, representing the 43.4% of the embryos that reached blastocyst stage. From the resulting 56%, the blastocyst rate among the PC-exc, PC-ext and PC-both groups was 41.1%, 7.1% and 8.4% respectively. Thus, a strong association between compaction and blastocyst rate was identified ( $p < 0.0001$ ), specifically between partial compaction and lower blastocyst yield (OR>18.42,  $p = 0.0045$ ). In addition, when looking at the embryos which arrested prior to blastocyst, 52% showed a PC-both pattern and almost 30% a PC-ext.

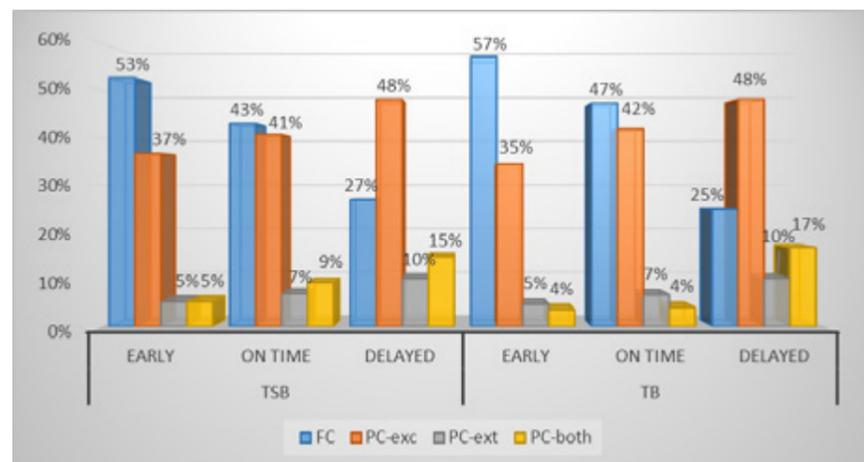


Figure III. Compaction patterns' distribution among embryos with early, on time and delayed morphokinetics. A tendency of FC embryos towards earlier morphokinetics is observed.

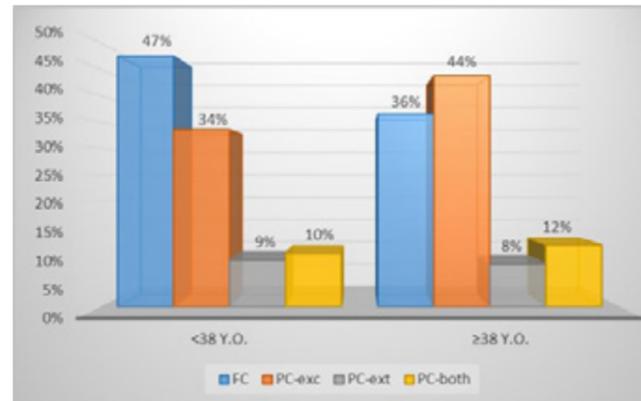


Figure II. Distribution of compaction patterns regarding the maternal age. Embryos showing FC were significantly higher in patients under 38.

### MORPHOKINETICS AND EMBRYO QUALITY

Regarding morphokinetics, almost half of the embryos (49.2%) reached blastulation (tSB) earlier than expected, 22.5% reached it on time and 28.3% reached it late. From those with earlier kinetics, 53% came from fully compacted morulae (FC), 37% from morulae excluding cells (PC-exc), 5% from morulae extruding cells and another 5% from morulae excluding and extruding cells. In contrast, 73% of slower embryos came from PC morulae (Figure III).

## AULA JOVEN

Potential of partial compaction and its impact on blastocyst rate, embryo quality and live birth rates

When observing tB timings, 57% of faster embryos came from FC patterns, while 35%, 5% and 4% corresponded to PC-exc, PC-ext and PC-both patterns, respectively. In embryos with delayed kinetics, only 25% came from FC patterns. A significant positive association between FC and optimal kinetics was confirmed ( $p < 0.001$ ). Again, PC-ext and PC-both were poorly represented, but they were more present in delayed morphokinetics.

To evaluate the blastocyst morphological quality, ICM and TE were analysed separately as they have different implications. Quality score in relation to compaction patterns results can be seen in Figure IV. Surprisingly, in ICMs scored as A, 76% of the embryos pertained to the FC group, whereas in ICMs graded as D, PC-exc was the predominant group (54%). A significant association between PC and lower ICM grades was observed, showing that an embryo coming from a PC pattern has 3 times more probabilities of developing a C or D ICM ( $p < 0.001$ ; OR=3.1921, 95% CI 2.01-5.06).

On the other hand, trophoctoderm quality was also evaluated. From embryos showing an A TE, 67% had a FC pattern whereas D trophoctoderms came mostly from PC-exc (58%) and PC-both morulae (24%). Performing the chi-squared test and odds ratio, the difference among groups was proven to be statistically significant and a negative correlation between PC and TE grades was confirmed ( $p < 0.001$ ; OR=4.51, 95% CI 2.88-7.07). PC-both embryos were more likely to develop D ICMs and TEs.

### PLOIDY STATUS

Distribution of compaction patterns in relation to ploidy status are summarised in Figure V. Differences between compaction and ploidy were heterogeneous and not statistically significant ( $p = 0.7 > 0.05$ ).

### PREGANCY AND LIVE BIRTH RATES

Finally, pregnancy and live birth rates in relation to different compaction patterns were assessed. From the cycles included, 70 fresh and frozen transfers were performed, from which 45 achieved a biochemical pregnancy, 34 a clinical pregnancy, 20 a live birth and 9 were still in progress when the study ended. Results are illustrated in Figure VI. Although there was a tendency of achieving more biochemical pregnancies, clinical pregnancies and specially more live births with embryos showing fully compacted morulae (approximately half of the cases), when assessing this statistically through Fisher's exact test, the p-value obtained was 0.94 ( $> 0.05$ ) so the difference was not statistically significant, probably due to a low sample size (n=20 live births).

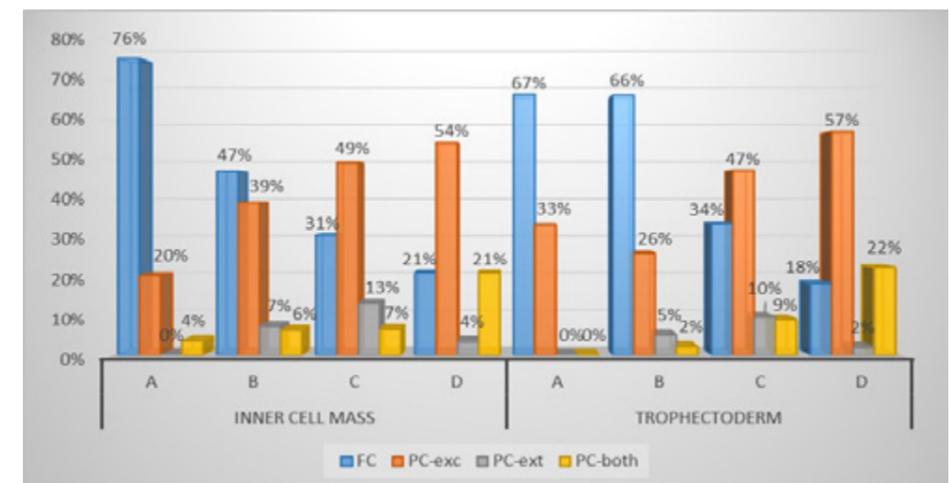


Figure IV. Proportions of the different compaction patterns in relation to the ICM and TE grade. In general, embryos graded as A or B came mostly from FC patterns.

## AULA JOVEN

Potential of partial compaction and its impact on blastocyst rate, embryo quality and live birth rates

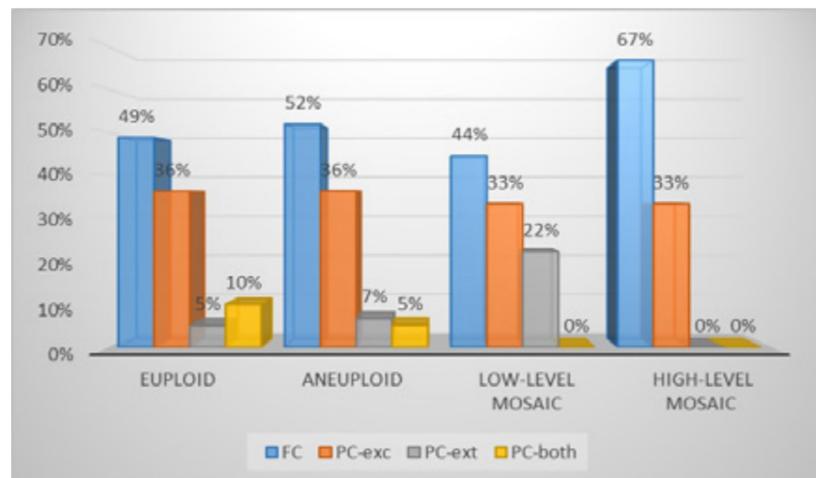


Figure V. Distribution of compaction patterns in relation to ploidy status. Any clear association or tendency could be observed.

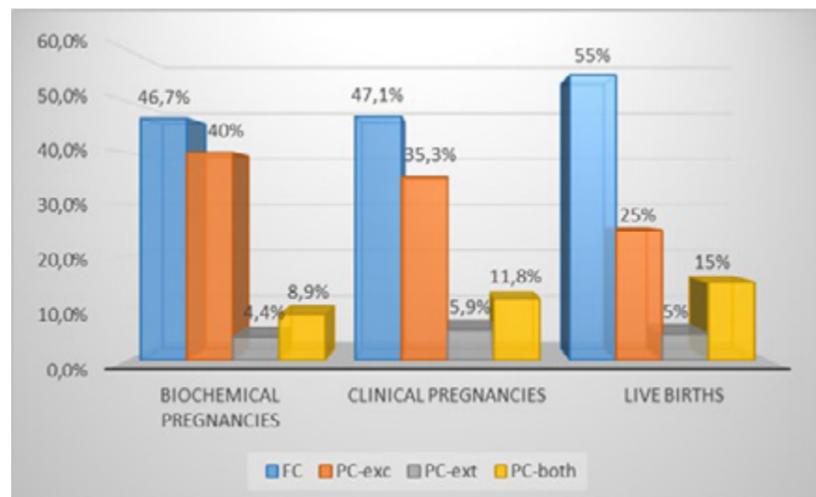


Figure VI. Compaction patterns proportions among biochemical pregnancies, clinical pregnancies and live births. A tendency towards the FC embryos achieving more pregnancies and especially more live births is observed, but a higher number of live births needs to be assessed to be statistically significant.

## 4. DISCUSSION

According to recent studies about the essential role of compaction and to the results obtained in this investigation, the mechanisms and clinical outcomes derived from the compaction process should not go unnoticed, as different compaction patterns had indeed different outcomes. But which are the biological mechanisms behind partial compaction that can explain these results?

The first logical option is that partial compaction is caused by adhesion defects. The change from independent spherical blastomeres to a tight mass of flattened cells is mediated by

E-cadherin,  $\alpha$ - and  $\gamma$ -catenin, ephitin or F-actin (Zakharova *et al.*, 2014). Although most of them are present in the maternal transcripts and can indeed be sufficient to initiate compaction, new zygotic-derived molecules are required to complete compaction, as shown by inhibition and knock-out experiments affecting these molecules (Firmin *et al.*, 2022; Cotichio *et al.*, 2019; Zakharova *et al.*, 2014; Riethmacher *et al.*, 1995; Torres *et al.*, 1997). Thus, a possible explanation of partial compaction could be a defect in embryonic expression affecting these molecules in the cells excluded/extruded or in last term, in all the cells, preventing the formation of the morula.

## AULA JOVEN

Potential of partial compaction and its impact on blastocyst rate, embryo quality and live birth rates

When adhesion defects are due to a mutation in the gametes, the embryo has a passive role as it just suffers the consequences of a problem, but what if it was an active process? What if the embryo was the responsible for inducing this “defects” in compaction? This gives rise to another theory: partial compaction as an embryo self-rescue and correction mechanism. This theory has been mentioned by Munné *et al.* (2005) and Lagalla *et al.* (2017), who defended that chromosomally abnormal blastomeres could be sensed and excluded by the embryo. In this study, PC appeared to be more frequent in abnormally cleaved embryos, and the cells affected by these disturbances were usually the ones which were excluded or extruded later. In addition, PC was seen to be age-related, being more common when maternal age exceeded the 37 y.o. and the increase in segregation errors was exponential. Interestingly, both cases are characterized by being more error prone when distributing chromosomes, organelles, or machinery, leading to abnormal cells.

Considering this theory the embryo would detect these disrupted cells and prevent them to take part in the morula to avoid detrimental effects on the rest of the embryo. This agrees with the study developed by Lagalla *et al.* (2017) who observed that all the euploid embryos derived from abnormal cleavage showed PC patterns. Furthermore, during the same study, cells out of the morula were analysed chromosomally and most of them showed segregation errors or DNA degradation, which is a hallmark of apoptosis and represents the most likely fate for highly abnormal, complex aneuploid or genetically unstable cells (Lagalla *et al.*, 2017). This also explains why highly vacuolized cells were excluded/extruded, as they associate with cellular degeneration and worse reproductive outcomes (Mayer *et al.*, 2018).

More interesting data can be extracted from the results obtained. The diminution in blastocyst rate can be explained by defects in adhesion (E-cadherin is also essential for cavitation) and by the “aneuploidy rescue” theory, especially in older patients which are more error prone. Although it can work as a repair mechanism when only a few cells are disrupted, it works as a negative indicator proving a certain degree of instability and lower developmental potential in extreme cases in which too many cells are affected, or the embryo cannot recognize and isolate all the affected cells properly.

The results of this study also showed slower morphokinetics and worse ICM and TE grades. In the first case, apart from the intrinsic lower development potential and quality, the embryo might take more time in the recognition and the exclusion/extrusion of anomalous cells. In the second case, the fact of removing cells from the morula leads to ICMs and TEs with less cells, having lower grades. This negative and proportional correlation shows that the higher the loss of embryo material the worse the impact in blastocyst quality and embryo viabi-

lity. Moreover, if adhesion defects are also behind partial compaction, less compacted ICM could be produced, and both the number of cells and the level of compaction are criteria considered in the embryo classification system employed.

Regarding ploidy, results were quite heterogeneous and confusing. FC was the predominant pattern in both the euploid and the aneuploid groups, which can be interpreted in different ways. The first possibility is that there is no association between compaction and ploidy. Another possibility to consider is that as fully compacted embryos had more chances to develop into blastocysts with good morphological grades and suitable for biopsy, much more FC embryos were analysed so the chances of obtaining aneuploid embryos from them were higher. The latter option is that these FC embryos failed to detect and exclude the aneuploid cells.

Adopting another perspective and analysing the different diagnoses obtained in each type of compaction, in patients under 38 y.o. partially compacted morulae developed mostly in euploid or low-grade mosaics, both being suitable for transfer, which proved the ability of partial compaction in restoring the potential of some embryos. In contrast, in patients over 38 many PC embryos were euploid, but most of them were high-grade mosaics probably due to the impossibility to fix the complex instability and missegregation of chromosomes occurring when reaching this age, or to the aspiration of excluded fragments and cells carrying aneuploidies. Further investigations about the association or not between compaction and ploidy, and the mechanisms and efficacy of PC as a rescue system depending on the age are needed.

When studying the pregnancy rates, most of the transferred embryos pertained to the FC group precisely because this group included embryos with better qualities and outcomes. However, a great proportion of embryos coming from partially compacted morulae also achieved both pregnancies and live births, which supports the idea that although PC is a complex process associated with worse developmental and reproductive outcomes, if PC embryos achieve good ICM and TE quality grades and are euploids, PC can indeed work as a rescue mechanism to repair the embryo and preserve its plasticity.

As the last general observation, PC-ext and PC-both were seen to have worse results in most of the parameters analysed. A possible explanation might be that a delayed detection of abnormal cells could be a sign of embryo lower potential to detect anomalies and exclude them.

The results obtained were in concordance with some of the observations and initial findings of Hur *et al.* (2023), Cotichio *et al.* (2019) and Lagalla *et al.* (2017), confirming lower developmental outcomes. All these findings cast new light on the relevance of compaction as a decisive checkpoint, but more

## AULA JOVEN

*Potential of partial compaction and its impact on blastocyst rate, embryo quality and live birth rates*

research is required to gain more in-depth insights not only to understand the processes but also to apply this information in AI algorithms improvement and non-invasive embryo selection. Moreover, by further intensifying research we might reveal the true reasons behind partial compaction, or the key markers, conditions and pathways participating in PC and detection of abnormal cells, and maybe apply them to promote artificially the correct function of PC as a self-correcting mechanism. At the end, it is not the first time that the human being imitates mechanisms occurring in the nature and applies them in the technological and the scientific field, especially in ART.

### LIMITATIONS OF THE STUDY

One of the limitations of the study is the subjectivity of visual assessment, especially when evaluating the number of cells and in some cases, the compaction pattern. If more in-depth analysis was done in the future, a possible way to fix this could be a second external evaluation. Patients were included in the sample regardless their diagnoses, which could affect the uniformity of the results. Finally, a larger sample and with more transfers should be analysed to see if more concluding results regarding ploidy and live birth rates are obtained.

### 5. CONCLUSION

Partial compaction was indeed associated to a lower blastocyst yield and poorer morphokinetic scores. There is also a tendency of lower implantation and live birth rates, but a larger sample is required to be significant. PC prevalence was higher in cases of advanced maternal age and abnormal cleavage, and among the different PC patterns, PC-ext and PC-both with more cells expelled appeared to have worse prognosis, causing a more severe reduction in embryo fitness. Although in most of the cases PC was associated with lower reproductive outcomes and therefore it can indeed help to predict the results, the huge embryo plasticity and the possible potential of partial compaction as a self-correction mechanism to reduce the aneuploid or apoptotic load prevent it to become an exclusive indicator for embryo selection and to consider it individually, as good embryos coming from partially compacted morulae can be obtained too.

However, a new avenue needs to be opened for future research aimed to understand the process, the causes behind and to truly confirm the potential of PC as a predictive tool and repair mechanism.

### ACKNOWLEDGEMENTS

*First, I would like to express my gratitude to Yosú Franco for designing, supervising and revising my research. Thanks for promoting the critical thinking on me. Also, I would like to thank all the lab team in Hospital Ruber Internacional for their valuable help, assistance and participation during the process. Lastly, I would like to thank ASEBIR for all their work and for offering this kind of opportunities to junior embryologists in their first steps in the field.*

### REFERENCES

Cobo A, Coello A, Remohí J, Serrano J, de Los Santos JM, Meseguer M. Effect of oocyte vitrification on embryo quality: time-lapse analysis and morphokinetic evaluation. *Fertil Steril* 2017; 108(3): 491-497.

Coticchio G, Barrie A, Lagalla C, Borini A, Fishel S, Griffin D, *et al.* Plasticity of the human preimplantation embryo: developmental dogmas, variations on themes and self-correction. *Hum Reprod* 2021; 27(5):848-865.

Coticchio G, Ezoe K, Lagalla C, Shimazaki K, Ohata K, Ninomiya M, *et al.* Perturbations of morphogenesis at the compaction stage affect blastocyst implantation and live birth rates. *Hum Reprod* 2021; 36(4):918-928.

Coticchio G, Lagalla C, Sturmey R, Pennetta F, Borini A. The enigmatic morula: mechanisms of development, cell fate determination, self-correction and implications for ART. *Hum Reprod* 2019; 25(4):422-438.

Firmin J, Ecker N, Rivet D, Barraud V, Turlier H, Patrat C, *et al.* Mechanics of human embryo compaction. *bioRxiv* 2022.01.09.475429.

Gardner DK, Schoolcraft WB, Jansen R, Mortimer D. *In vitro* culture of human blastocysts. *Toward Reproductive Certainty: Fertility and Genetics Beyond*, 1999a London Parthenon Publishing (pg. 378 -388)

Lagalla C, Sciajno R, Tarozzi N, Pennetta F, Coticchio G, Borini A. Partial embryo compaction: what's behind? Morphokinetic origins and chromosomal status. *Hum Reprod* 2017; 33: i150

## AULA JOVEN

*Potential of partial compaction and its impact on blastocyst rate, embryo quality and live birth rates*

Lagalla C, Tarozzi N, Sciajno R, Wells D, Di Santo M, Nadalini M, *et al.* Embryos with morphokinetic abnormalities may develop into euploid blastocysts. *Reprod Biomed* 2016; 34(2):137-146.

Mayer RB, Shebl O, Oppelt P, Reiter E, Altmann R, Enengl S, *et al.* Good quality blastocysts derived from vacuolized morulas show reduced viability. *Fertil Steril* 2018; 109:1025-1029.

Meseguer M, Maor R, Bori L, Shapiro M, Pellicer A, Seidman D, *et al.* Artificial intelligence based triage for PGT; an AI model that detects novel features in the embryo associated with ploidy. *Human Reprod* 2022; 37(1):104-087.

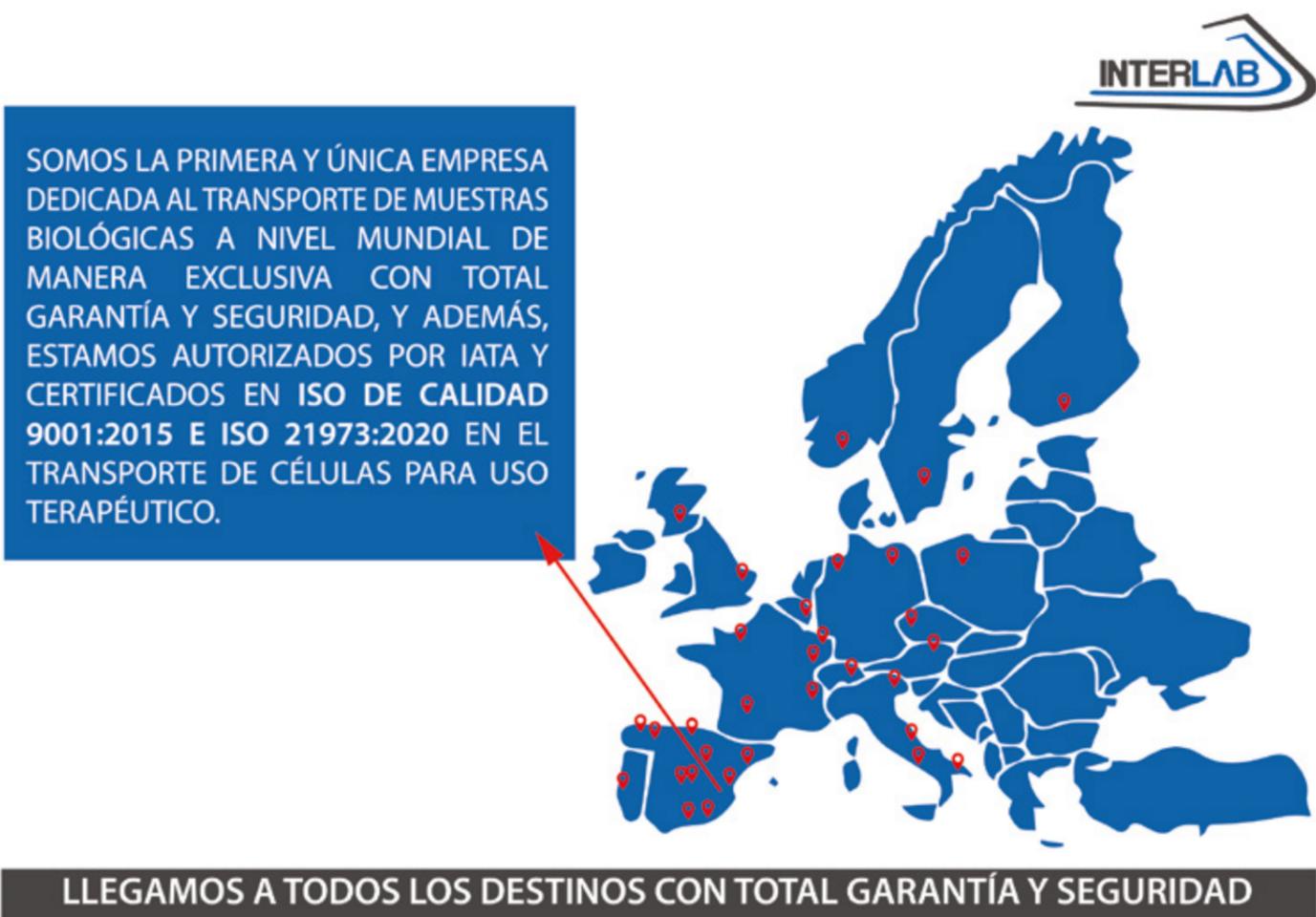
Munné S, Velilla E, Colls P, García M, Vemuri MC, Steuerwald N. Self-correction of chromosomally abnormal embryos in culture and implications for stem cell production. *Fertil Steril*. 2005;84(5):1328-34.

Riethmacher D, Brinkmann V, Birchmeier C. A targeted mutation in the mouse E-cadherin gene results in defective preimplantation development. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92:855-859.

Torres M, Stoykova A, Huber O, Chowdhury K, Bonaldo P, Mansouri A, *et al.* An alpha-E-catenin gene trap mutation defines its function in pre-implantation development. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94:901-906.

Vassena R, Boué S, González-Roca E, Aran B, Auer H, Veiga A, *et al.* Waves of early transcriptional activation and pluripotency program initiation during human preimplantation development. *Development* 2011, 138(17): 3699-3709.

Zakharova EE, Zaletova VV, Krivokharchenko AS. Biopsy of Human Morula-Stage Embryos: Outcome of 215 IVF/ICSI Cycles with PGS. *PLoS ONE* 2014; 9(9): e106433.



**INTERLAB**

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

LLEGAMOS A TODOS LOS DESTINOS CON TOTAL GARANTÍA Y SEGURIDAD

## LUCES Y SOMBRAS SOBRE EL EFECTO PERJUDICIAL DE LA LUZ DEL LABORATORIO SOBRE LOS EMBRIONES HUMANOS

### LIGHTS AND SHADOWS ON THE DETRIMENTAL EFFECT OF LABORATORY LIGHT ON HUMAN EMBRYOS

Autor: **Andrea Belda**

Centro de trabajo: Cátedra de Biomedicina Reproductiva, Hospital HLA Vistahermosa, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España.

Autor: **Juan Manuel Moreno García**

Centro de trabajo: Unidad de Reproducción Hospital HLA Vistahermosa, Alicante.

lab@urvistahermosa.com

#### ► RESUMEN

El retraso en la maternidad ha llevado a un aumento de la demanda de las técnicas de reproducción asistida (TRA) debido a la disminución de la capacidad reproductiva de las mujeres. Durante los tratamientos de fertilidad, los ovocitos y embriones se desarrollan en condiciones *in vitro*, lo que puede afectar su viabilidad y calidad. Los laboratorios de reproducción asistida deben proporcionar un ambiente adecuado para imitar el entorno natural del embrión.

Sin embargo, durante la fecundación *in vitro* (FIV), los ovocitos y embriones están expuestos a diversos factores ambientales, uno de ellos es la luz. La exposición prolongada, la intensidad elevada y ciertas longitudes de onda desempeñan un papel importante en los efectos adversos sobre la calidad y el desarrollo de los ovocitos y embriones en cada uno de los procesos reproductivos, pudiendo provocar un aumento de la apoptosis y del daño celular.

Varios estudios han demostrado que la tecnología *time-lapse* ha permitido el seguimiento continuo del desarrollo embrionario, evitando en parte, perturbar las condiciones de cultivo, dado que se reduce el tiempo de exposición total a factores lumínicos.

Debido a la falta de consenso sobre los efectos de la luz, es necesario realizar una revisión exhaustiva para comprender mejor los efectos de la luz y desarrollar estrategias para proteger los embriones durante los procedimientos de FIV.

**Palabras clave:** luz, ovocitos, embrión, fecundación *in vitro*, *time-lapse*

#### ► ABSTRACT

The delay in maternity has led to an increase in the demand for assisted reproductive techniques (ART) due to the decline in women's reproductive capacity. During fertility treatments, oocytes and embryos develop under *in vitro* conditions, which could affect their viability and quality. Assisted reproduction laboratories must provide a suitable environment to copy the natural embryo environment. However, during *in vitro fertilization* (IVF), oocytes and embryos are exposed to various environmental factors, one of which is light. Prolonged exposure, high intensity, and certain wavelengths play a significant role in adverse effects on the quality and development of oocytes and embryos in each reproductive process, potentially leading to increased apoptosis and cellular damage.

Several studies have shown that time-lapse technology can continuously monitor embryonic development, avoiding that the cultivation conditions are altered, since the total exposure time to light factors is reduced.

Due to the lack of consensus on the effects of light a comprehensive review is necessary to better understand the effects of light and develop strategies to protect embryos during IVF procedures.

**Key words:** light, oocytes, embryo, *in vitro fertilization*, *time-lapse*

#### 1. INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años, la maternidad se ha ido retrasando por diversos motivos tanto económicos como profesionales. Esto ha repercutido negativa y directamente en la capacidad reproductiva de la mujer y cada vez más parejas deben recurrir a las técnicas de reproducción asistida (TRA).

En los tratamientos de fertilidad se manipulan tanto los ovocitos como los espermatozoides para poder llevar a cabo las TRA. Durante estos procesos, los ovocitos y embriones se desarrollan en condiciones *in vitro*, lo que puede afectar a su viabilidad y calidad (Heo *et al.*, 2010; Shafiei *et al.*, 2023). Además, la condición *in vitro* puede potencialmente generar alteraciones genéticas y epigenéticas de las células embrionarias, por lo que se deben tomar medidas para imitar el entorno natural del embrión dentro del cuerpo.

Los laboratorios que llevan a cabo las TRA deben proporcionar a los ovocitos y embriones un ambiente adecuado, dado que, en condiciones normales, estos se encuentran en un entorno muy específico del aparato reproductor femenino. Sin embargo, se sabe que durante el proceso de fecundación *in vitro*, estos son expuestos a diversos factores ambientales, como cambios en la temperatura, en el pH y en la proporción de gases, además de la exposición al espectro de luz (Desai *et al.*, 2008). Por tanto, los ovocitos y embriones deben estar en un ambiente estable y lo más semejante posible a lo que ocurre durante la fecundación en el interior del cuerpo de la mujer.

La implantación es un proceso crucial que involucra a múltiples factores que aseguran las interacciones entre el embrión y el útero de la madre (Grimm *et al.*, 2020). Las estadísticas de-

muestran que la tasa de implantación y embarazo es baja y solo el 25-43% de los embriones transferidos dan lugar a un nacido vivo (SEF, 2020). A pesar de las muchas modificaciones que se han hecho a los procedimientos y medios de cultivo para imitar la condición *in vivo*, sigue existiendo una gran diferencia, sobre todo por la exposición a la luz que tiene lugar a la hora de realizar la denudación de los ovocitos, la fecundación y el control del desarrollo de los embriones.

Se ha visto que el efecto de la luz es uno de los principales factores físicos que afecta negativamente a los ovocitos y embriones de los mamíferos, ya que ejerce algunos efectos nocivos sobre su calidad y capacidad de desarrollo. Estos, en condiciones normales, no se encuentran expuestos a la luz directa, y, por lo tanto, pueden no tener los mecanismos necesarios para protegerse de la radiación (Korhonen *et al.*, 2009; Takenaka *et al.*, 2007). Por el contrario, los ovocitos de muchos animales ovíparos, como peces y anfibios, se exponen a la luz solar directa durante la fertilización y el desarrollo normal de los mismos. Por ello, estos ovocitos y embriones tienen mecanismos para protegerse de los efectos nocivos de la luz, especialmente de la radiación ultravioleta (Takenaka *et al.*, 2007; Shafiei *et al.*, 2023).

Durante los procesos de manipulación, los ovocitos y los embriones se exponen a diversas fuentes de luz como son la luz directa del microscopio, la luz de una lámpara de laboratorio y la luz solar que entra por las ventanas, lo que constituye un factor de estrés que puede comprometer a su desarrollo *in vitro* (Ottofen *et al.*, 2007). La luz solar es letal, pero se puede evitar fácilmente, mientras que cierta exposición a la luz artificial

durante las manipulaciones *in vitro* para comprobar la tasa de desarrollo y seleccionar el embrión con mejor calidad embrionaria para transferir, es inevitable (Fisch *et al.*, 2001; Takenaka *et al.*, 2007; Vernon *et al.*, 2011). Una mejor calidad embrionaria significa una mayor probabilidad de implantación, y, por tanto, de embarazo (Vernon *et al.*, 2011).

El efecto perjudicial de la luz visible (400-700 nm) no está solamente relacionado con la intensidad y el tiempo de exposición, sino que también de la composición espectral de la luz. El daño a los ovocitos y cigotos causado por la luz se puede ver en varios niveles diferentes, como daño en el ADN (Takahashi *et al.*, 1999), degeneración de las mitocondrias (Gil *et al.*, 2012) y formación de especies reactivas de oxígeno en el citoplasma, que se saben que son tóxicas y mutagénicas para las células embrionarias de mamíferos (Godley *et al.*, 2005; Oh *et al.*, 2007). Tal daño puede conducir a la apoptosis (Oh *et al.*, 2007; Takenaka *et al.*, 2007) de las células embrionarias, lo que reducirá el potencial de implantación y el desarrollo posterior a la gestación (Hnida *et al.*, 2004; Sela *et al.*, 2012).

En particular, parece ser que el rango de 400-500 nm que corresponde con la luz azul es más dañino que la luz visible de longitud de onda más larga (Ottosen *et al.*, 2007), y que su efecto nocivo está asociado con la generación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y la absorción específica por enzimas aplicadas en la cadena respiratoria, debido a su contenido de energía relativamente alto y su capacidad para penetrar en los tejidos (Godley *et al.*, 2005). Además, se sabe que el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y sus metabolitos, los radicales hidroxilo, causan daño celular y dan como resultado un deterioro de la función mitocondrial a través de la reacción con aminoácidos, fosfolípidos, nucleótidos y ácidos orgánicos (Hockberger *et al.*, 1999; Squirrell *et al.*, 1999).

En la práctica, el número de observaciones utilizado en clínica en embriones humanos es, por lo tanto, un compromiso entre el deseo de mantener los embriones sin perturbaciones (con respecto a la luz, la temperatura y el pH) y tener tantas observaciones como sea posible para facilitar la selección óptima para transferir (Li *et al.*, 2014).

Con la aparición de la tecnología *time-lapse* se abre una nueva forma de trabajo, ya que permite el seguimiento del desarrollo embrionario en tiempo real. Estos equipos son incubadores que ofrecen la posibilidad de cultivar los embriones en un entorno controlado y que llevan integrado un sistema de cámaras, las cuales toman imágenes del embrión a distintos intervalos de tiempo. Esto supone una ventaja porque se puede observar el desarrollo del embrión sin tener que sacarlo al exterior, evitando así perturbar sus condiciones de cultivo, como ocurre con los incubadores convencionales (Lundin and Park, 2020; Márquez-Hinojosa *et al.*, 2022). Por tanto, esta tecnología permite el mantenimiento de condiciones óptimas de cultivo durante todo el desarrollo embrionario, minimizando la ex-

posición de los embriones tanto a la manipulación humana como a los cambios en la temperatura del aire y la composición del gas.

Además, el *time-lapse* permite la obtención de información sobre la cinética de los embriones, ya que se puede observar el momento de las divisiones celulares, los intervalos entre los ciclos celulares y otros factores de desarrollo (p. ej., patrones de pronúcleos dinámicos, presencia de multinucleación y fragmentación, y simetría de blastómeros). Muchas de estas características que son eventos transitorios que pueden pasarse por alto al usar una evaluación morfológica estándar en intervalos de tiempo establecidos. Este sistema ha supuesto una mejora en la selección de embriones de mejor calidad para el tratamiento de reproducción asistida (Lemmen *et al.*, 2008; Márquez-Hinojosa *et al.*, 2022).

Sin embargo, la exposición a la luz de los embriones de forma tan continuada ha sido un tema de controversia, aunque todos los sistemas trabajan en torno a una longitud de onda de 600 nm, entre el espectro del rojo y el verde, y se realiza durante un tiempo muy pequeño. La intensidad de luz a la que se ve expuesto un embrión durante todo el cultivo en un sistema *time-lapse*, es equivalente a la exposición que sufre cuando analizamos una sola vez la morfología en un microscopio (Li *et al.*, 2014). Por tanto, parece evidente que, con el *time-lapse*, el cultivo embrionario no se ve afectado al iluminarlo repetidas veces para captar las imágenes.

## 2. OBJETIVOS

El objetivo principal de este Trabajo de Fin de Máster se basa en realizar una revisión sistemática de los estudios existentes sobre los efectos negativos de la exposición a la luz de los ovocitos y embriones durante su manipulación *in vitro*.

Los objetivos específicos son:

1. Analizar el efecto de los diferentes parámetros de la luz (intensidad, exposición y longitud de onda) en los ovocitos y embriones.
2. Estudiar los efectos de la luz en la producción de especies reactivas de oxígeno y el daño celular en los ovocitos y embriones.
3. Proporcionar recomendaciones prácticas basadas en la evidencia disponible para evitar la exposición innecesaria a la luz durante la manipulación de los ovocitos y embriones.

## 3. MATERIALES Y MÉTODOS

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed, Google Scholar y Cochrane Library. Se limitó la fecha de publicación de 1999 hasta la actualidad y se buscaron varias combinaciones de las siguientes palabras clave: "Light", "Light

exposure", "Effect", "Time-lapse", "Oocyte", "Zygote", "Embryo" y "Blastocyst". Luego, debido a la cantidad de resultados se limitó a que dichas palabras aparecieran en el título.

Por consiguiente, se seleccionaron los artículos que cumplieran los siguientes criterios: artículo publicado en inglés, documento completo, y estudio que informaba sobre los efectos de la luz en los ovocitos y embriones de mamíferos en condiciones *in vitro*. Asimismo, se seleccionaron ciertos artículos primarios que aparecían nombrados en las diversas publicaciones analizadas.

La búsqueda preliminar utilizada resultó excesiva con un total de 24.424 manuscritos, pero al limitar que dichas combinaciones de palabras claves aparecieran en el título de los artículos, el resultado que se obtuvo fue de 183 artículos. Además, se excluyeron del estudio los duplicados y en los que el título no abordaba el tema a tratar, quedando 94 manuscritos para su posterior análisis. En el siguiente paso, se leyó el resumen de los manuscritos y se seleccionaron 57 para la lectura del texto completo. Después de la lectura, 32 artículos fueron incluidos en la revisión considerando los criterios nombrados anteriormente. El procedimiento de búsqueda se muestra como un diagrama de flujo en la Figura 1.



Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios.

## 4. RESULTADOS

La información básica que incluye la especie, el estadio del embrión y las variables evaluadas, así como los principales hallazgos de los artículos seleccionados, se resumen en la Tabla I. Varios trabajos han estudiado el efecto tóxico que la luz puede tener en el crecimiento y la supervivencia de ovocitos y embriones. Esto ha generado varias opiniones controvertidas.

### ESTUDIO 1: EFECTO DE LA INTENSIDAD DE LA LUZ EN EL DESARROLLO DEL EMBRIÓN

Distintos estudios se han llevado a cabo para investigar si la intensidad de la luz es la responsable del impacto perjudicial en el desarrollo del embrión. Los estudios indican que, durante los procedimientos típicos de un laboratorio de FIV, los embriones reciben una dosis de irradiación en el rango de 0,2 a 1 kJ/m<sup>2</sup> sin filtrar la luz en el rango de 400-500 nm, lo que puede estresar los sistemas biológicos. Sin embargo, se ha observado que el tiempo de exposición a esta luz ambiental no es significativo ya que la mayoría de la luz total a la que están expuestos los embriones proviene de los microscopios utilizados en el laboratorio (95%). Aun así, el uso de la luz microscópica, durante la FIV, puede comprometer el desarrollo y la viabilidad del embrión (Ottosen *et al.*, 2007). Así que se llevó a cabo un estudio en el que se observó que la intensidad total de la luz fue menor en el microscopio que estaba equipado con un filtro verde en comparación con la luz control (Korhonen *et al.*, 2009).

Además, se han evaluado los efectos a diferentes niveles de intensidad de luz sobre el crecimiento y desarrollo del embrión.

Oh *et al.* (2007) analizaron los efectos de la intensidad de la luz sobre el desarrollo del embrión a 200, 500 y 900 lux. Los resultados mostraron que la exposición a 200 lux produjo un mayor desarrollo de mórulas y blastocistos en comparación con la exposición a 900 lux. Sin embargo, no hubo una diferencia significativa en el desarrollo entre los niveles de 200 y 500 lux, aunque se observó una tendencia hacia un mejor desarrollo a 200 lux (Oh *et al.*, 2007). Al aplicar una exposición de mayor intensidad, 3000 lux y 5000 lux, se vio que en estos grupos la tasa de blastulación fue significativamente menor, 23% y 30% respectivamente, en comparación con el grupo control (65%). Curiosamente, la morfología de los blastocistos después del tratamiento de alta intensidad también fue bastante diferente de la del grupo de control, dado que en comparación con el grupo de control (55 μm), los blastocistos después del tratamiento con luz (60-64 μm) estaban más expandidos (Lv *et al.*, 2019).

Por otro lado, se han sometido los embriones a luz roja con una intensidad de 450 y 1130 lux, y se ha visto que no existe una diferencia significativa entre las tasas de implantación (Bognar *et al.*, 2019).

### ESTUDIO 2: EFECTOS DEL TIEMPO DE EXPOSICIÓN Y LA LONGITUD DE ONDA DE LA LUZ SOBRE EL DESARROLLO DE BLASTOCISTOS

La evaluación de la inhibición del desarrollo de los embriones antes de la implantación cuando son expuestos a diferentes longitudes de onda de luz durante un periodo de tiempo

## AULA JOVEN

Luces y sombras sobre el efecto perjudicial de la luz del laboratorio sobre los embriones humanos

es muy importante (Lv *et al.*, 2019; Campugan *et al.*, 2022). Al comparar los embriones que alcanzan el estadio de blastocisto después de haber sido expuestos a la luz blanca (77%) y roja (81%), se observó que no había diferencias significativas entre ambos grupos (Bognar *et al.*, 2019). Sin embargo, existe una diferencia entre el desarrollo de los embriones expuestos a la luz blanca fría y a la cálida durante 15 min., observándose en esta última un mejor desarrollo (Takenaka *et al.*, 2007). Además, se ha visto que después de la exposición de los embriones a la luz roja se desarrollaron más blastocistos que después de la exposición a la luz visible y a la luz azul (Oh *et al.*, 2007), por lo que la exposición a la luz roja no presenta efectos negativos sobre el desarrollo *in vitro* (Campugan *et al.*, 2022).

Por otro lado, se observó que la exposición a la luz azul afecta negativamente al desarrollo *in vitro* (Sakharova *et al.*, 2014), dado que se vio una disminución significativa en el número de embriones que llegaron al estadio de mórula (85%) y blastocisto (49%) en comparación con la exposición a la luz visible (97% y 65%, respectivamente) (Oh *et al.*, 2007). Por el contrario, en estudios posteriores, se ha observado que los embriones expuestos a longitudes de onda azul y verde no tienen un efecto negativo observable en el desarrollo de los embriones hasta la etapa de blastocisto (Campugan *et al.*, 2022), y que incluso mejora significativamente el desarrollo y la calidad de los blastocistos en comparación con la exposición a la luz visible y roja (Jeon *et al.*, 2022). Al analizar el porcentaje de compactación de la mórula, no se han encontrado diferencias significativas entre los embriones expuestos a la luz visible y los expuestos a la luz verde, amarilla o roja (96%-100%) (Oh *et al.*, 2007).

Sin embargo, en un estudio reciente se ha visto que, al exponer los embriones a luz amarilla, muy pocos son capaces de alcanzar el estadio de blastocisto (Campugan *et al.*, 2022), lo que no coincide con Jeon *et al.*, 2022, que observaron que la exposición a la luz amarilla durante el desarrollo de blastocistos *in vitro* aumenta considerablemente tanto el desarrollo como la calidad de los mismos, en comparación con la irradiación con luz roja. Cabe destacar que los blastocistos que se desarrollaron a partir de cigotos expuestos a la luz solar se desarrollan muy pobremente (Takenaka *et al.*, 2007).

La exposición prolongada a la luz visible puede tener efectos negativos en el desarrollo y la calidad de los embriones. En particular, después de más de una hora de exposición a la luz visible, ninguno de los embriones de 2 células es capaz de desarrollarse más allá de la etapa de ocho células. Incluso después de reducir el tiempo de exposición a 30 minutos, muy pocos embriones fueron capaces de desarrollarse hasta la etapa de blastocisto (Nematollahi-mahani *et al.*, 2009; Li *et al.*, 2015). Además, se ha observado que la exposición prolongada a la luz visible puede disminuir significativamente el número de embriones que se convierten en blastocistos

(Lv *et al.*, 2019). También es importante destacar que la exposición de los medios de cultivo utilizados para el cultivo *in vitro* de embriones a la luz visible durante un largo período de tiempo también puede afectar negativamente el desarrollo y la calidad de los embriones (Li *et al.*, 2015). Por otro lado, la exposición a la luz durante un periodo prolongado de tiempo también afecta negativamente a la maduración de los ovocitos. En particular, se encontró que la exposición a la luz durante 7 semanas alteró la formación del huso y la disposición de los cromosomas, lo que resultó en la generación de ovocitos aneuploides. Sin embargo, cuando la exposición a la luz se mantuvo durante un período más corto de 1 a 5 semanas, no se observaron efectos significativos en la maduración de los ovocitos (Zhang *et al.*, 2020).

Los resultados del estudio no mostraron ninguna diferencia significativa entre los embriones observados al microscopio con un filtro verde y los del grupo control en cuanto a la tasa de división embrionaria después de la fertilización, la tasa de desarrollo embrionario posterior ni la calidad morfológica en los días 7 y 8. Además, las diferencias del recuento celular y la morfología de los embriones durante el desarrollo entre los dos grupos también fueron insignificantes (Korhonen *et al.*, 2009).

En un intento de simular las condiciones normales de laboratorio durante la FIV, se encontró que la exposición a la luz cálida durante 25 minutos (FIV convencional) o 50 minutos (ICSI) no afectó significativamente al desarrollo embrionario ni al número de células no viables en comparación con los controles y con los embriones expuestos a la luz roja (Bognar *et al.*, 2019). Además, en embriones generados por ICSI, las tasas de formación de blastocistos no disminuyeron cuando se expusieron a diferentes longitudes de onda (539, 488 y 241 nm) durante diferentes periodos de tiempo (20 min, 5 min y 4 s, respectivamente) (Terashita *et al.*, 2011). Sin embargo, se encontró que la tasa de fecundación y la tasa de desarrollo de blastocistos en D+5 fueron significativamente mayores en la FIV y la ICSI cuando se utilizó un filtro rojo como protección lumínica en comparación con los manipulados en condiciones normales de luz (Bódís *et al.*, 2020).

Para comprender mejor cómo las longitudes de onda de luz afectan al embrión preimplantacional, es importante tener en cuenta el número de células de la masa celular interna (ICM) y el número total de células (TCN) en embriones en etapa de blastocisto. Varios estudios han demostrado que la exposición a la luz azul puede disminuir el número de células de la ICM y el TCN en embriones en etapa de blastocisto. Como resultado, esto puede tener un efecto negativo en el desarrollo embrionario temprano y, por lo tanto, en la calidad del blastocisto (Terashita *et al.*, 2011). En un estudio reciente, se ha visto que la irradiación con luz azul, verde, amarilla y roja induce aumentos significativos en el TCN de

## AULA JOVEN

Luces y sombras sobre el efecto perjudicial de la luz del laboratorio sobre los embriones humanos

blastocistos en comparación con la exposición a la luz visible (Jeon *et al.*, 2022). Además, la interacción entre las células de la ICM y del trofoblasto es fundamental para el correcto desarrollo del embrión y su posterior implantación en el útero materno. Si la exposición a la luz azul afecta a esta interacción, puede comprometer la integridad del blastocisto y reducir su capacidad para desarrollarse adecuadamente (Sakharova *et al.*, 2014).

En 2014, se realizaron estudios para determinar si la luz láser influye negativamente en los ovocitos y embriones. Se ha visto que la luz láser a dosis única tanto en los ovocitos como en los embriones no tiene efectos adversos, dado que no se encontraron diferencias en la progresión meiótica, las tasas de supervivencia, crecimiento, escisión y formación de blastocistos después de la FIV entre los tratados y el grupo control (Sela *et al.*, 2012). Además, se observó que la luz roja utilizada (625 nm) en el *time-lapse* a una dosis de 0,34 W/m<sup>2</sup> no afectaba significativamente al desarrollo ni a la calidad de los blastocistos, e incluso aumentando la dosis hasta 1000 veces tampoco se encontraron diferencias significativas en las tasas de blastocistos en comparación con el grupo control (Li *et al.*, 2014).

### ESTUDIO 3: APOPTOSIS DESPUÉS DE LA EXPOSICIÓN A LA LUZ

La apoptosis es un proceso natural de muerte celular programada que ocurre en el desarrollo embrionario normal, pero un exceso de apoptosis puede tener efectos negativos en el desarrollo y la calidad embrionarios. La respuesta celular al daño del ADN también puede ser un indicador de la calidad embrionaria y la capacidad de los embriones para reparar daños celulares. Un estudio ha demostrado que la exposición prolongada a la luz visible puede aumentar la apoptosis celular y la respuesta celular a los estímulos de daño del ADN durante el desarrollo desde la etapa de 8 células de los embriones hasta el blastocisto y durante el desarrollo embrionario en el útero (Lv *et al.*, 2019).

La luz fluorescente blanca cálida y el uso de filtros rojos parecen ser menos estresantes para los ovocitos y los embriones, lo que resulta en menos fragmentación del ADN y menos células apoptóticas en comparación con la luz blanca fría o la luz solar (Takenaka *et al.*, 2007). Además, el estudio de Bognar *et al.* (2019) encontró que el número de núcleos con ADN fragmentado fue significativamente mayor en los embriones expuestos a la luz blanca en comparación con aquellos expuestos a la luz roja o el grupo de control, lo que sugiere que la luz blanca puede tener un efecto negativo en el desarrollo embrionario en comparación con la luz roja o el control. No hubo una diferencia significativa en el número de núcleos con ADN fragmentado entre el grupo expuesto a la luz roja y el grupo de control (Bognar *et al.*, 2019). Por el contrario, al exponer los embriones a longitudes de onda azul, verde o roja, se observó

que los niveles de daño en el ADN dentro de los blastocistos fueron significativamente más altos en comparación con el control no expuesto, y la exposición a la luz amarilla no afectó el nivel de daño del ADN de los blastocistos (Campugan *et al.*, 2022). Además, la exposición a la luz azul generó una mayor producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en la mórula en comparación con la luz visible, mientras que la exposición a la luz roja provocó una disminución significativa en la producción de ROS en comparación con la luz visible. Esto sugiere que la exposición a diferentes longitudes de onda de luz puede tener efectos diferentes en la generación de ROS y, por lo tanto, en el daño celular, lo que puede generar apoptosis de las blastómeras (Oh *et al.*, 2007). Por otro lado, la exposición constante a la luz compromete la calidad de los ovocitos al inducir estrés oxidativo, lo que conduce aún más a la apoptosis (Zhang *et al.*, 2020).

La iluminación con diferentes longitudes de onda también afecta significativamente la apoptosis en células del trofotodermo y de la masa celular interna. La exposición a la luz azul parece aumentar significativamente la apoptosis de células del trofotodermo y de la masa celular interna en comparación con la luz roja y la luz visible, entre las cuales no se detectó ninguna diferencia significativa (Oh *et al.*, 2007).

Sin embargo, un estudio reciente ha observado que la exposición a la longitud de onda roja resulta en embriones en etapa de blastocisto con significativamente menos células totales, aunque con un número similar de células de masa celular interna en comparación con los embriones no expuestos. Además, se ha visto que no hay una diferencia significativa en el número total de células ni en el número de células de la masa celular interna en embriones expuestos a las longitudes de onda azul, verde y amarilla en comparación con el grupo de control no expuesto (Campugan *et al.*, 2022). Por el contrario, en otro estudio no se detectaron diferencias significativas entre el número total de células de blastocistos producidos bajo irradiación con luz azul, verde, amarilla y roja (Jeon *et al.*, 2022).

Cabe destacar que los blastocistos desarrollados *in vivo* tenían muchas menos células apoptóticas que cualquier otro blastocisto desarrollado *in vitro* con o sin exposición a la luz (Takenaka *et al.*, 2007).

### ESTUDIO 4: IMPLANTACIÓN Y EMBARAZO DESPUÉS DE LA EXPOSICIÓN A LA LUZ

En un estudio se investigó el tiempo máximo de exposición que permitiría el desarrollo completo de los ovocitos. Estos se expusieron a diferentes longitudes de onda, incluyendo 539 nm durante 10, 15, 20 y 30 minutos, 488 nm durante 3, 4-5 y 10-20 minutos, y 341 nm durante 4, 6 y 10 segundos. Los resultados indicaron que las exposiciones más prolongadas a estas longitudes de onda de luz resultaron en una reducción

significativa del porcentaje de embriones implantados y de descendencia sana en comparación con los ovocitos control que no se expusieron a la luz (Terashita *et al.*, 2011). Por otro lado, la exposición a la luz roja y blanca durante periodos prolongados (25 y 50 min) puede tener un efecto negativo en la capacidad de implantación de los embriones. Sin embargo, se observó que la tasa de implantación de los embriones tratados con luz roja fue significativamente mayor que la de los expuestos a luz blanca (Bognar *et al.*, 2019).

Un estudio sugiere que el uso de filtros rojos para proteger los embriones de la luz durante la transferencia puede mejorar la tasa de embarazo clínico en ciertos procedimientos de fertilidad. En particular, se encontró que la transferencia de embriones D+5 protegidos con un filtro rojo después de la ICSI dio como resultado un número significativamente mayor de embarazos clínicos que la transferencia de embriones manipulados de forma convencional, mientras que después de una FIV convencional, no hubo una diferencia significativa entre ambos grupos (Bódis *et al.*, 2020).

Por el contrario, un estudio más reciente encontró que la exposición a la luz roja puede reducir significativamente la tasa de embarazo en comparación con los embriones control no expuestos, mientras que la exposición a la luz amarilla no tenía efectos significativos (Campugan *et al.*, 2022). Esto indica que no todas las longitudes de onda de luz tienen el mismo efecto sobre la tasa de embarazo, y se necesitan más investigaciones para comprender mejor los efectos de diferentes longitudes de onda de luz en la fertilidad.

### 5. DISCUSIÓN

Durante el proceso de fecundación *in vitro*, los ovocitos y los embriones se exponen a diversas fuentes de luz, lo que constituye un factor de estrés anormal, por lo que evaluar el desarrollo y la calidad del embrión en los procesos de FIV es muy importante para predecir el éxito de la implantación y el embarazo (Oh *et al.*, 2007).

Varios factores determinan los efectos destructivos de la luz, incluida, la longitud de onda, la duración de la exposición y la intensidad de la luz (Bognar *et al.*, 2019). En cuanto a la longitud de onda, la mayor parte de los estudios confirman que aumentan los efectos perjudiciales con la disminución de la longitud de onda. Por ejemplo, el uso de filtros rojos puede reducir los efectos nocivos de la luz e incluso mejorar la tasa de fecundación, la tasa de desarrollo embrionario y la calidad de los embriones (Oh *et al.*, 2007; Takenaka *et al.*, 2007; Bognar *et al.*, 2019; Bódis *et al.*, 2020). Cabe destacar que los resultados en la tasa de fecundación pueden variar dependiendo del tipo de técnica de reproducción asistida utilizada, dado que se observó una diferencia significativa en la tasa de fecundación entre el grupo que se sometió a ICSI

con protección y el método convencional, pero no se observó esta diferencia entre el grupo sometido a FIV y el método convencional (Bódis *et al.*, 2020). No obstante, esto podría ser debido a las características y requisitos específicos que cada técnica presenta, así como a la variabilidad natural en los resultados de la fecundación *in vitro*. Esta variabilidad puede deberse a factores biológicos y condiciones individuales de los óvulos y espermatozoides, además de a factores técnicos y de laboratorio. Otra explicación podría ser que el tamaño de muestra utilizado es insuficiente para detectar diferencias significativas, especialmente si es pequeño y tiene limitaciones en cuanto al poder estadístico para detectar diferencias más sutiles entre los grupos. En el caso del sistema *time-lapse* en el que se emplea luz LED roja, parece no ser dañina para los embriones de mamíferos debido a que la intensidad utilizada es relativamente baja. Además, el tiempo de exposición total en el sistema de *time-lapse* es muy corto en comparación con otras técnicas de manipulación embrionaria, lo que resulta en una dosis de energía total mucho más baja para los embriones (Li *et al.*, 2014). Por otro lado, se ha sugerido el uso de filtros verdes ya que parecen limitar las longitudes de onda que pasan a un rango de 498 a 563 nm, protegiendo a los embriones de las regiones de luz azules e IR cercanas nocivas (Korhonen *et al.*, 2009).

La luz blanca y la azul parecen ser dos longitudes de onda estresantes que afectan negativamente la supervivencia y la capacidad de implantación de los embriones (Oh *et al.*, 2007; Sakharova *et al.*, 2014; Bognar *et al.*, 2019). Además, se ha observado que tanto la exposición prolongada a la luz visible de longitud de onda corta, como la luz blanca, puede ser perjudicial para los ovocitos y embriones, ya que disminuye la tasa de blastulación y produce mayores niveles de apoptosis celular (Takenaka *et al.*, 2007; Lv *et al.*, 2019). Es importante tener en cuenta que la exposición a la luz blanca fría puede ser más dañina que la luz blanca cálida, que es más segura y cómoda de usar (Takenaka *et al.*, 2007).

En estudios posteriores se ha analizado cómo afecta la longitud de onda amarilla, y, por un lado, se ha visto que los embriones expuestos diariamente tuvieron una tasa de blastocistos significativamente más baja en comparación con los embriones de control no expuestos (Campugan *et al.*, 2022). Sin embargo, Jeon *et al.*, 2022, observaron que los embriones irradiados con luz amarilla durante su manipulación mejoraron significativamente el desarrollo hasta la etapa de blastocisto previa a la implantación.

En la etapa de blastocisto, la masa de células internas y las poblaciones de trofoblasto son predictores importantes de los resultados del embarazo y los nacidos vivos. No se encontró ningún impacto en el número total de células o en el ICM para los blastocistos expuestos a las longitudes de onda azul, verde y amarilla. Sin embargo, después de la exposición

a la longitud de onda roja el número total de células fue significativamente más bajo (Campugan *et al.*, 2022). Esto contrasta con estudios anteriores, en los que la exposición de los embriones en desarrollo a la luz de longitud de onda roja no afectó a la ICM ni el número total de células (Oh *et al.*, 2007; Li *et al.*, 2015). Estos resultados contradictorios pueden ser debido a que cada estudio tiene sus propias limitaciones y condiciones experimentales específicas, por lo que es importante continuar investigando para obtener una comprensión más completa.

Otro factor influyente es la duración de la exposición a la luz que se ha visto que tiene una asociación directa con la cantidad de daños inducidos por la luz. En relación a esto, un estudio ha tratado de ajustar el tiempo de exposición para imitar las condiciones normales de laboratorio durante la FIV (25 min) y la ICSI (50 min). Los resultados mostraron que no afectó significativamente el desarrollo embrionario ni el número de células no viables en comparación con los controles (Bognar *et al.*, 2019). Sin embargo, al aumentar el tiempo de exposición a la luz, la calidad de los blastocistos producidos después de la ICSI disminuyó significativamente (Terashita *et al.*, 2011; Li *et al.*, 2015). Por lo tanto, los períodos de exposición prolongados probablemente tengan un efecto perjudicial en el desarrollo y la calidad embrionaria. Además, es importante considerar que la duración óptima de la exposición puede depender de diversos factores, como la especie o las condiciones experimentales específicas (el medio de cultivo, la temperatura, la atmósfera gaseosa, etc.).

El daño inducido por la luz puede afectar la capacidad oxidativa de los embriones cultivados *in vitro*, y, por lo tanto, su viabilidad y su desarrollo (Oh *et al.*, 2007; Ottosen *et al.*, 2007). Diferentes intensidades y longitudes de onda de la luz pueden producir efectos negativos en los embriones al generar especies reactivas de oxígeno (ROS) que pueden dañar el ADN, provocar apoptosis, alterar la función mitocondrial y, en última instancia, causar un desarrollo fetal y placentario anormal (Takahashi *et al.*, 1999; Oh *et al.*, 2007; Takenaka *et al.*, 2007). Además, la exposición constante a la luz puede afectar la maduración meiótica de los ovocitos y la calidad de los mismos al inducir estrés oxidativo y disfunción mitocondrial, lo que conduce a la apoptosis y la generación de ovocitos aneuploides (Gil *et al.*, 2012; Zhang *et al.*, 2020).

La exposición a la luz de alta intensidad puede generar especies de oxígeno de radicales libres que dañan el ADN, lo que puede conducir a un ciclo celular defectuoso y muerte celular (Terashita *et al.*, 2011). Asimismo, la exposición a la luz ultravioleta o a la luz visible de longitud de onda corta puede elevar significativamente los niveles intracelulares de ROS (Takenaka *et al.*, 2007; Gil *et al.*, 2012; Zhang *et al.*, 2020). También se ha planteado que los embriones expuestos diariamente a las longitudes de onda azul, blanca, verde o roja

tienen niveles significativamente más altos de daño en el ADN (Bognar *et al.*, 2019; Campugan *et al.*, 2022).

El efecto de la longitud de onda azul está respaldado por estudios anteriores en los que la longitud de onda azul ha sido identificada como particularmente perjudicial debido a que los radicales libres generados por la exposición a la luz azul y el oxígeno ambiental alto pueden dañar las mitocondrias, lo que lleva a una disminución de la capacidad oxidativa del embrión en desarrollo (Oh *et al.*, 2007; Ottosen *et al.*, 2007; Takenaka *et al.*, 2007; Bognar *et al.*, 2019; Bódis *et al.*, 2020).

Es importante tener en cuenta que los datos obtenidos en estudios con embriones de otras especies no se pueden extrapolar directamente a seres humanos debido a las posibles diferencias en la sensibilidad a la luz y en los mecanismos de respuesta al estrés ambiental (Ottosen *et al.*, 2007; Bognar *et al.*, 2019). Por lo tanto, es necesario tener precaución al aplicar los resultados de estudios con embriones de otras especies a la tecnología de reproducción humana asistida. A pesar de estas diferencias, se han observado similitudes en varios aspectos del desarrollo embrionario temprano entre los embriones humanos y de ratón (Bognar *et al.*, 2019). Sin embargo, se ha encontrado que los embriones de hámster presentan una mayor sensibilidad debido a que la luz inhibe la división celular y reduce significativamente la cantidad de embriones que alcanzan la etapa de blastocisto (Oh *et al.*, 2007; Takenaka *et al.*, 2007).

Es por ello que los embriones de ratón a menudo se utilizan como modelo en estudios sobre el desarrollo embrionario. Es especialmente relevante considerar estas diferencias al aplicar los hallazgos de estudios en la tecnología de reproducción humana asistida (TRA), dado que los resultados obtenidos en embriones de otras especies pueden no ser directamente aplicables a los seres humanos.

Con los estudios analizados, el *time-lapse*, que utiliza cámaras equipadas con LED rojo, parece ser una opción prometedora para reducir el tiempo de exposición a la luz, dado que el uso de la iluminación LED roja se ha asociado con resultados favorables en algunos estudios. No obstante, es importante tener en cuenta que las diferentes etapas del desarrollo embrionario pueden responder de manera distinta a la exposición a la luz, lo cual indica la necesidad de considerar diferentes tipos de filtros o condiciones de iluminación según la etapa específica del desarrollo embrionario. En cualquier caso, es importante seguir investigando para comprender mejor cómo la luz y otros factores ambientales pueden afectar el desarrollo embrionario humano y mejorar así las técnicas de reproducción asistida.

## 6. CONCLUSIONES

Las condiciones en el tracto reproductivo femenino pueden proteger a los ovocitos y embriones de posibles daños ambientales, mientras que, en los laboratorios de FIV, los efectos secundarios a veces son inevitables. El impacto biológico tóxico de la luz depende de la longitud de onda, la intensidad y la duración de la exposición a la luz.

Distintos estudios han evaluado los efectos de la intensidad de la luz en el desarrollo y la viabilidad del embrión durante la FIV. Los embriones reciben una cierta dosis de irradiación ambiental durante los procedimientos típicos de un laboratorio de FIV, pero se ha observado que esta no es significativa en comparación con la luz emitida por los microscopios utilizados en el laboratorio. Por lo tanto, el uso de luz microscópica durante la FIV puede comprometer el desarrollo y la viabilidad del embrión. Además, al evaluar el impacto de diferentes niveles de intensidad de luz sobre el embrión se ha visto que una exposición de alta intensidad puede tener un efecto negativo en la tasa de blastulación y la morfología del blastocisto.

La evaluación de los efectos de la exposición a diferentes longitudes de onda de luz en el desarrollo de embriones durante el cultivo *in vitro* es muy importante. Varios estudios han demostrado que la exposición a la luz roja no perjudica el desarrollo *in vitro* de los embriones, mientras que la exposición a la luz azul puede afectar negativamente al desarrollo. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que la exposición a la luz verde, azul y amarilla puede mejorar el desarrollo y la calidad de los blastocistos en comparación con la roja. Por otro lado, la luz láser a dosis única y la luz roja utilizada en el *time-lapse* a una dosis determinada no afectan significativamente al desarrollo ni a la calidad de los blastocistos.

Cabe destacar que la exposición a la luz durante un período prolongado de tiempo también afecta negativamente la maduración de los ovocitos, dado que se aumenta la apoptosis y la fragmentación del ADN. La exposición a diferentes longitudes de onda de luz también puede afectar la producción de especies reactivas de oxígeno y, por lo tanto, el daño celular, como sucede con la luz blanca fría. Asimismo, la exposición a la luz azul parece aumentar la apoptosis en células del trofocotodermo y de la masa celular interna, mientras que la exposición a la longitud de onda roja puede resultar en embriones con menos células totales en etapa de blastocisto.

Es importante tener en cuenta que los blastocistos desarrollados *in vivo* tienden a tener menos células apoptóticas que los blastocistos desarrollados *in vitro* con o sin exposición a la luz. Por otro lado, algunas longitudes de onda de luz, como la luz roja y blanca, tienen efectos negativos en la tasa de implantación de embriones, mientras que otras, como la luz amarilla, no tienen efectos significativos.

Para el futuro, se necesitan que se realicen más investigaciones sobre los efectos de la luz en la FIV y se desarrollen estrategias óptimas para proteger los embriones de la luz durante los procedimientos de fertilidad. Estos avances pueden incluir la identificación de las longitudes de onda de luz más seguras y la reducción de la intensidad de la luz utilizada en los laboratorios de FIV. Además, se pueden probar diferentes métodos para proteger a los embriones de la luz durante la transferencia, como el uso de filtros rojos o la iluminación ambiental controlada. También se debe comprender mejor cómo las condiciones en el tracto reproductivo femenino protegen a los ovocitos y embriones de los posibles daños ambientales. Esta investigación puede ayudar a identificar formas de imitar estas condiciones en los laboratorios de FIV para mejorar la calidad y la viabilidad de los embriones cultivados *in vitro*.

Estos avances en la investigación de la FIV y la comprensión de los efectos de la luz mejorarían la tasa de éxito de la FIV. En conclusión, se necesitarán más investigaciones y pruebas antes de que estas estrategias se implementen de manera generalizada en la práctica clínica, pero con los conocimientos que me ha aportado este trabajo me aventuro a proponer un laboratorio de embriología con la iluminación ideal.

Un laboratorio de embriología requiere de un entorno controlado para garantizar la viabilidad y el desarrollo adecuado de los embriones. Por tanto, en el laboratorio ideal para reproducción asistida es crucial mantener condiciones ambientales óptimas, como la temperatura, la esterilidad y la iluminación, entre otros factores. Centrándonos en el tipo de luz y la exposición, esta tiene que ser adecuada en cada uno de los procesos reproductivos.

Durante la captación de ovocitos, se recomienda utilizar una luz con una longitud de onda en el rango de la luz amarilla porque se ha visto que es beneficiosa para mejorar la visualización de los ovocitos. Además, esta longitud de onda puede minimizar los posibles efectos dañinos de la luz sobre los ovocitos y puede mejorar la viabilidad y la calidad de los mismos. En cuanto al procedimiento de ICSI o FIV, se debe utilizar una iluminación de baja intensidad para minimizar el estrés de los gametos y embriones durante el procedimiento, ya que la luz brillante o intensa puede tener efectos adversos sobre las células. El tipo de luz más recomendado es la luz roja al ser menos perturbadora para las células y poder proporcionar un ambiente más favorable durante la manipulación de los gametos. Además, es aconsejable utilizar filtros de luz en el microscopio para eliminar o reducir la cantidad de luz UV o luz infrarroja que alcanza los gametos y embriones.

No obstante, es importante minimizar el tiempo de exposición de los gametos y embriones a la luz artificial del laboratorio. Esto implica realizar las manipulaciones necesarias de manera rápida y eficiente para limitar el tiempo de exposición. Por tanto, la opción más prometedora para reducir el tiempo de exposición a la luz y minimizar los posibles efectos negativos durante el desarrollo embrionario es el uso de la tecnología *time-lapse* que presenta iluminación LED roja intermitente, permitiendo el monitoreo continuo de los embriones mientras limita la exposición a la luz estresante. Además, el uso de la iluminación LED roja se ha asociado con resultados favorables en algunos estudios, ya que esta longitud de onda parece tener menos efectos adversos en el desarrollo embrionario.

## BIBLIOGRAFÍA

Bódis J, Gödöny K, Várnagy Á, Kovács K, Koppán M, Nagy B, *et al.* How to Reduce the Potential Harmful Effects of Light on Blastocyst Development during IVF. *Med Princ Pract.* 2020; 29:558-564.

Bognar Z, Csabai TJ, Pallinger E, Balassa T, Farkas N, Schmidt J, *et al.* The effect of light exposure on the cleavage rate and implantation capacity of preimplantation murine embryos. *J Reprod Immunol.* 2019 Apr; 132:21-28.

Campugan CA, Lim M, Chow DJX, Tan TCY, Li T, Saini AA, *et al.* The effect of discrete wavelengths of visible light on the developing murine embryo. *J Assist Reprod Genet.* 2022 Aug; 39:1825-1837.

Desai N, Abdelhafez F, Bedaiwy MA, Goldfarb J. Live births in poor prognosis IVF patients using a novel non-contact human endometrial co-culture system. *Reprod Biomed Online.* 2008 Jun; 16:869-74.

Fisch JD, Rodriguez H, Ross R, Overby G, Sher G. The Graded Embryo Score (GES) predicts blastocyst formation and pregnancy rate from cleavage-stage embryos. *Hum Reprod.* 2001 Sep; 16:1970-5.

Gil MA, Maside C, Cuello C, Parrilla I, Vazquez JM, *et al.* Effects of Hoechst 33342 staining and ultraviolet irradiation on mitochondrial distribution and DNA copy number in porcine oocytes and preimplantation embryos. *Mol Reprod Dev.* 2012 Sep; 79:651-63.

Godley BF, Shamsi FA, Liang FQ, Jarrett SG, Davies S, Boulton M. Blue light induces mitochondrial DNA damage and free radical production in epithelial cells. *J Biol Chem.* 2005 Jun 3; 280:21061-6.

Grimm L, Cooper A, Beltsos A, Jeelani R. Implantation: Cross Talk of the Developing Embryo and Endometrium. *Innovations In Assisted Reproduction Technology.* IntechOpen; 2020.

Heo YS, Cabrera LM, Bormann CL, Shah CT, Takayama S, Smith GD. Dynamic microfunnel culture enhances mouse embryo development and pregnancy rates. *Hum Reprod.* 2010 Mar; 25:613-22.

Por otro lado, la luz ambiental de un laboratorio de embriología es preferible que sea natural porque proporciona una iluminación suave y uniforme, además de que al contener todo el espectro de luz visible puede facilitar la visualización de ovocitos y embriones. Sin embargo, es importante filtrar la luz solar directa para evitar cambios bruscos de temperatura y radiación ultravioleta que puedan afectar a los embriones. Asimismo, la luz natural es beneficiosa para los embriólogos, ya que puede mejorar el estado de ánimo y promover una sensación de bienestar emocional. En el caso de que se tenga que utilizar iluminación artificial, esta debe ser cuidadosamente seleccionada y es importante que emita un espectro de luz completo y uniforme, similar al de la luz natural, por lo que una posibilidad sería el uso de luces LED de alta calidad.

Hnida C, Engenheiro E, Ziebe S. Computer-controlled, multilevel, morphometric analysis of blastomere size as biomarker of fragmentation and multinuclearity in human embryos. *Hum Reprod.* 2004; 19:288-93.

Hockberger PE, Skimina TA, Centonze VE, Lavin C, Chu S, Dadras S, *et al.* Activation of flavin-containing oxidases underlies light-induced production of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in mammalian cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999; 96:6255-60.

Jeon YR, Baek S, Lee ES, Lee ST. Effects of light wavelength exposure during *in vitro* blastocyst production on preimplantation development of mouse embryos. *Reprod Fertil Dev.* 2022 Oct; 34:1052-1057.

Korhonen K, Sjövall S, Viitanen J, Ketoja E, Makarevich A, Peippo J. Viability of bovine embryos following exposure to the green filtered or wider bandwidth light during *in vitro* embryo production. *Hum Reprod.* 2009 Feb; 24:308-14.

Lemmen JG, Agerholm I, Ziebe S. Kinetic markers of human embryo quality using time-lapse recordings of IVF/ICSI-fertilized oocytes. *Reprod Biomed Online.* 2008 Sep; 17:385-91.

Li R, Pedersen KS, Liu Y, Pedersen HS, Lægdsmand M, Rickelt LF, *et al.* Effect of red light on the development and quality of mammalian embryos. *J Assist Reprod Genet.* 2014 Jul; 31:795-801.

Li R, Liu Y, Pedersen HS, Callesen H. Effect of ambient light exposure of media and embryos on development and quality of porcine parthenogenetically activated embryos. *Zygote.* 2015 Jun; 23:378-83.

Lundin K, Park H. Time-lapse technology for embryo culture and selection. *Ups J Med Sci.* 2020 May; 125:77-84.

Lv B, Liu C, Chen Y, Qi L, Wang L, Ji Y, *et al.* Light-induced injury in mouse embryos revealed by single-cell RNA sequencing. *Biol Res.* 2019 Aug; 52:48.

# AULA JOVEN

Luces y sombras sobre el efecto perjudicial de la luz del laboratorio sobre los embriones humanos

Márquez-Hinojosa S, Noriega-Hoces L, Guzmán L. Time-Lapse Embryo culture: A better understanding of embryo development and clinical application. JBRA Assist Reprod. 2022 Aug; 26:432-443.

Nematollahi-mahani SN, Pahang H, Moshkhdanian G, Nematollahi-mahani A. Effect of embryonic fibroblast cell co-culture on development of mouse embryos following exposure to visible light. J Assist Reprod Genet. 2009 Mar; 26:129-35.

Oh SJ, Gong SP, Lee ST, Lee EJ, Lim JM. Light intensity and wavelength during embryo manipulation are important factors for maintaining viability of preimplantation embryos in vitro. Fertil Steril. 2007 Oct; 88:1150-7.

Ottosen LD, Hindkjaer J, Ingerslev J. Light exposure of the ovum and preimplantation embryo during ART procedures. J Assist Reprod Genet. 2007 Feb-Mar; 24:99-103.

Sakharova NY, Mezhevnikina LM, Smirnov AA, Vikhlyantseva EF. Analysis of the effects of blue light on morphofunctional status of in vitro cultured blastocysts from mice carrying gene of enhanced green fluorescent protein (EGFP). Bull Exp Biol Med. 2014 May; 157:162-6.

Sela R, Samuelov L, Almog B, Schwartz T, Cohen T, Amit A, et al. An embryo cleavage pattern based on the relative blastomere size as a function of cell number for predicting implantation outcome. Fertil Steril. 2012 Sep; 98:650-656.e4.

Shafiei G, Moghani-Ghoroghi F, Miyan J, Almasi M, Kashani IR, Nikzad H, et al. Melatonin protects against visible light-induced oxidative stress and promotes the implantation potential of mouse blastocyst in vitro. Res Vet Sci. 2023 Feb; 155:29-35.

Soares CA, Annes K, Dreyer TR, Magrini T, Sonoda MT, da Silva Martinho H, et al. Photobiological effect of low-level laser irradiation in bovine embryo production system. J Biomed Opt. 2014 Mar; 19:35006.

Squirrell JM, Wokosin DL, White JG, Bavister BD. Long-term two-photon fluorescence imaging of mammalian embryos without compromising viability. Nat Biotechnol. 1999; 17:763-7.

Takahashi M, Saka N, Takahashi H, Kanai Y, Schultz RM, Okano A. Assessment of DNA damage in individual hamster embryos by comet assay. Mol Reprod Dev. 1999; 54:1-7.

Takenaka M, Horiuchi T, Yanagimachi R. Effects of light on development of mammalian zygotes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Sep; 104:14289-93.

Terashita Y, Li C, Yamagata K, Sato E, Wakayama T. Effect of fluorescent mercury light irradiation on in vitro and in vivo development of mouse oocytes after parthenogenetic activation or sperm microinjection. J Reprod Dev. 2011 Oct; 57:564-71.

Vernon M, Stern JE, Ball GD, Winger D, Mayer J, Racowsky C. Utility of the national embryo morphology data collection by the Society for Assisted Reproductive Technologies (SART): correlation between day-3 morphology grade and live-birth outcome. Fertil Steril. 2011 Jun; 95:2761-3.

Zhang H, Yan K, Sui L, Nie J, Cui K, Liu J, et al. Constant light exposure causes oocyte meiotic defects and quality deterioration in mice. Environ Pollut. 2020 Dec; 267:115467

# AULA JOVEN

Luces y sombras sobre el efecto perjudicial de la luz del laboratorio sobre los embriones humanos

Estudio	Especie	Estado	Tipo de luz	Intensidad	Duración	Principales resultados
Ottosen et al. (2007)	-	Embrión	Luz del microscopio y luz del laboratorio (400-700 nm)	20-30 W/m <sup>2</sup> 0,1-0,5 W/m <sup>2</sup>	167-90 s 400-600 s	La luz ambiental no contribuye significativamente al estrés lumínico en los embriones.
Takenaka et al. (2007)	Ratón Hámster	Embrión	Luz blanca + filtro rojo, y luz solar	1200 lux >20000 lux	5-30 min 1-60 s	La luz fluorescente blanca fría produce más ROS en cigotos de ratones y hámsteres que la luz fluorescente blanca cálida. La exposición a la luz solar resultó en un número elevado de apoptosis en las blastómeras.
Oh et al. (2007)	Hámster	Embrión	Luz visible (390-750 nm), luz roja (620-750 nm), luz amarilla (575-585 nm), luz verde (500-575 nm) y luz azul (445-500 nm)	200, 500, 900 lux	10 min	Una intensidad de la luz elevada afectó negativamente a la formación de mórulas y blastocistos. La luz roja parece promover mejor desarrollo embrionario que la azul. La producción de ROS en la mórula varió en función del tipo de iluminación utilizada.
Korhonen et al. (2009)	Bovino	Embrión	Luz verde (498-563 nm)	0,748-7,130 W/m <sup>2</sup>	-	El uso del filtro verde no tuvo efecto sobre las tasas de desarrollo embrionario ni sobre la calidad morfológica.
Nematollahi-mahani et al. (2009)	Ratón	Embrión/2 células	Luz visible (320-740 nm)	1600 lux	10 min-3h	La exposición de los embriones a la luz visible durante 30 min redujo significativamente la tasa de desarrollo.
Terashita et al. (2011)	Ratón	Ovocito	Luz de vapor de mercurio fluorescente (539, 488, 341 nm)	-	20 min, 5 min y 4 s	La exposición de los ovocitos a la luz de vapor de mercurio fluorescente causó efectos perjudiciales en el desarrollo <i>in vitro</i> y a término. La irradiación con longitudes de onda más largas causa menos daño al potencial de desarrollo del ovocito.
Sakharova et al. (2014)	Ratón	Embrión	Luz azul (440-490 nm)	30 mW/cm <sup>2</sup>	20 min	La exposición a la luz azul afecta negativamente el desarrollo <i>in vitro</i> de blastocistos.
Soares et al. (2014)	Bovino	Ovocito Embrión	Irradiación láser de bajo nivel (LLL) (633 nm)	7,5 mW	-	El láser no tuvo un efecto significativo en la viabilidad y el desarrollo del embrión.
Li et al. (2014)	Ratón Cerdo	Embrión	Luz roja (625 nm)	0,34 W/m <sup>2</sup>	15-20 min	La luz roja utilizada en el <i>time-lapse</i> no disminuye el desarrollo ni la calidad de los blastocistos.
Li et al. (2015)	Cerdo	Embrión	Luz ambiental y del laboratorio	-	1, 4 y 24h	La luz ambiental puede ser perjudicial para el desarrollo del embrión cuando se aumenta el tiempo de exposición.
Bognar et al. (2019)	Ratón	Embrión/4 células o mórula	Luz roja y blanca	450 lux 1130 lux	25-50 min	La exposición a la luz blanca afectó más negativamente que la luz roja al potencial de implantación de los embriones cultivados <i>in vitro</i> .
Lv et al. (2019)	Ratón	Embrión/2 células	Luz eléctrica de espectro completo	3000 y 5000 lux	30-360 min	La exposición a la luz disminuyó significativamente el desarrollo embrionario y la formación de blastocistos de manera dependiente del tiempo y la intensidad.
Zhang et al. (2020)	Ratón	Ovocito	Luz brillante constante	250 lux	1-7 semanas	La exposición constante a la luz brillante causa defectos meióticos en los ovocitos y reduce la calidad citoplasmática.
Bódis et al. (2020)	Humano	Embrión	Luz del microscopio y luz roja (625 nm)	105-1690 lux	26-54 min	Las tasas de desarrollo de blastocistos fueron significativamente más altas en los embriones protegidos contra la luz que en los manipulados en condiciones de luz convencionales. La tasa de fertilización fue significativamente mayor en los ciclos de ICSI protegidos contra la luz.
Campugan et al. (2022)	Ratón	Embrión/2 células	Diodos emisores de luz (LED) azul (470 nm), verde (520 nm), amarillo (590 nm) y rojo (620 nm)	25,5 mJ/cm <sup>2</sup>	17,2 s/día 86,1 s/día 96 s/día 26,7 s/día	Se desarrollaron significativamente menos embriones hasta la etapa de blastocisto cuando se expusieron a la longitud de onda amarilla. Se observó un daño elevado en el ADN en los embriones expuestos a longitudes de onda azules, verdes y rojas. La tasa de embarazo se redujo significativamente cuando los embriones se irradiaron con la longitud de onda roja.
Jeon et al. (2022)	Ratón	Embrión/2 células	Luz visible (390-750 nm), luz azul (445-500 nm), luz verde (500-575 nm), luz amarilla (575-585 nm) y luz roja (620-750 nm)	200 lux	20 min	La irradiación con luz azul, verde y amarilla durante el desarrollo de blastocistos <i>in vitro</i> mejoró significativamente su desarrollo y calidad, en comparación con la irradiación con luz visible y roja.

Tabla I. Información básica que incluye especies, estadio del embrión y variables evaluadas, así como los principales hallazgos de los artículos seleccionados.

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



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

LABOX

DEFEND 1050



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

NOVAERUS

TAKANOME



Nuevo micromanipulador diseñado con amplia funcionalidad para simplificación del trabajo.

NARISHIGE

NILOCHECKER



NiloChecker Equipo de medición de CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, Temperatura y Flujo de aire todo en uno.  
Permite la medición simultánea de hasta 5 parámetros.  
Amplia gama de sondas de medición.

nilotech



# NOTICIAS

1ª Edición

## BECAS GENEA BIOMEDX & ASEBIR



**Es crucial formar profesionales con altas capacidades para alcanzar la excelencia.**

Con este objetivo **GENEA BIOMEDX y ASEBIR**, en 2023, pusieron en marcha, de forma conjunta, la primera edición de las **BECAS GENE Biomedx – ASEBIR**, con 4 Becas para Embriólogos Júnior.

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

Las becas se concedieron en noviembre de 2024 durante el XII Congreso ASEBIR Palma 2023 y los becados disfrutarán de la estancia a lo largo de este año.

En esta primera edición estos han sido los socios que han conseguido la beca:

- **MIREYA CANTERO NIETO**, socia 1721, que disfrutará de su estancia formativa en el HOSPITAL RUBER INTERNACIONAL de Madrid, del 17 al 29 de junio

- **DAVID ORTEGA JAÉN**, socio 1704, que disfrutará de su estancia formativa en FIVAP de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, del 1 al 15 de septiembre

- **MARÍA LUISA PARDIÑAS GARCÍA**, socia 1699, que ha disfrutado de su estancia formativa en el HOSPITAL QUIRONSAUD de Zaragoza, del 11 al 24 de marzo

- **CRISTINA RODRÍGUEZ VARELA**, socia 1700, que ha disfrutado de su estancia formativa en CREA Valencia, del 3 al 14 de junio

En la próxima revista de diciembre, esperamos que nos puedan contar cómo les ha resultado la experiencia.

### ¡NUEVA CONVOCATORIA!

Recordad que este año se ha puesto en marcha la **2ª Edición** de las BECAS, disponéis **hasta el 31 de julio** para presentar vuestras solicitudes. Encontraréis toda la información sobre los **Requisitos y los Criterios de selección** del alumno en <https://asebir.com/formacion/becas-gene-biomedx-asebir/>

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

## CUADERNOS ASEBIR

Este año se han editado dos nuevos Cuadernos ASEBIR



### CUADERNO DE CRIOBIOLOGÍA: GUÍA DE TRASLADOS DE MUESTRAS CRIOPRESERVADAS



El **CUADERNO DE CRIOBIOLOGÍA: GUÍA DE TRASLADOS DE MUESTRAS CRIOPRESERVADAS** ha sido el resultado del trabajo del Grupo de Interés de Criobiología de ASEBIR y para su edición hemos contado con la inestimable colaboración de KITAZATO/Dibimed, que se encargó de su distribución hasta finales del mes de marzo.

Desde el 1 de abril el cuaderno está disponible en nuestra web <https://asebir.com/cuadernos-asebir/> a disposición de todos los socios que deseen consultarlo o descargárselo en pdf, y se ha enviado un ejemplar en papel, por correo postal, a todos aquellos socios que lo han solicitado a secretaría por no tener relación comercial con KITAZATO/Dibimed.

Seguiremos atendiendo solicitudes hasta fin de existencias.

## CÓDIGO ÉTICO ASEBIR



El **CÓDIGO ÉTICO ASEBIR** es el resultado del trabajo del Grupo de Interés de Ética y Buenas Prácticas Clínicas de ASEBIR. Este grupo se creó en el año 2021 fruto del interés por la Bioética de un grupo de asociados.

La misión del GIE es promover la buena praxis encaminando el ejercicio de la embriología, no solo desde unos estándares de calidad técnicos y científicos, sino también desde la valoración y reflexión que nos proporcionan los principios y valores de la Ética. En este sentido, la Junta Directiva y el GIE de ASEBIR se marcaron como primer objetivo la elaboración de un código ético que, tan solo dos años más tarde, os presentamos.

El Cuaderno estará disponible en breve en formato pdf en la web de ASEBIR <https://asebir.com/cuadernos-asebir/> y se enviará un ejemplar en papel a los socios que lo soliciten hasta fin de existencias.

Os informaremos por los canales habituales cuando esté publicado.



POSICIONAMIENTO ASEBIR

**SOBRE EL ESTATUS Y POSIBLE TRANSFERENCIA DE EMBRIONES MOSAICO**



GI ÉTICA Y BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS



GI GENÉTICA Y REPRODUCCIÓN

Ante la aparición en los informes de PGT de embriones mosaico tras su estudio mediante secuenciación masiva (NGS). El Gi de Ética y Buenas Prácticas Clínicas, el Gi de Genética y Reproducción, y la Junta Directiva de ASEBIR han elaborado de forma conjunta un documento de **POSICIONAMIENTO SOBRE EL ESTATUS Y POSIBLE TRANSFERENCIA DE EMBRIONES MOSAICO**.

Para dicha elaboración se ha contado con el asesoramiento jurídico de Fernando Abellán, al que agradecemos su colaboración. Podéis consultar y descargaros el documento desde nuestra web en el apartado de **DOCUMENTOS ASEBIR**: <https://asebir.com/documentos-asebir/>



CONCURSO FOTOGRAFÍA ASEBIR



La vocalía de publicaciones ha recibido numerosos correos preguntando por el Concurso de Fotografía, cuya última edición fue en el 2021. Tras el interés mostrado anunciamos que en breve se reeditará el **CONCURSO DE FOTOGRAFÍA ASEBIR** e informaremos de las bases y los premios.

Podrá participar en esta convocatoria cualquier socio de ASEBIR, con independencia de su nacionalidad y lugar de residencia, y podrá entregar tantas fotografías como desee, siempre y cuando se ajusten a los criterios de participación del Concurso.

Por ahora id pensando qué foto vais a tomar relacionada con el campo de la reproducción asistida y estad atentos a nuestras Newsletter.



FORMACIÓN ASEBIR

**WEBINAR ASEBIR “PROTOCOLO PARA EL CESE DE LA CONSERVACIÓN DE GAMETOS Y EMBRIONES HUMANOS CRIOPRESERVADOS SIN OTRA UTILIZACIÓN”**



GI CRIOBIOLOGÍA

Organizado por el GI de Criobiología de ASEBIR con el fin de solventar las posibles dudas surgidas a raíz de la publicación del *Cuaderno de Criobiología* del mismo título, se celebró el 4 de junio a través de la plataforma Zoom con el siguiente programa:

**Bienvenida**

Silvia Tabar, Presidenta GI Criobiología ASEBIR  
Mark Grossmann, Barcelona IVF

**Introducción y marco legal**

Ponente – Fernando Abellán, Derecho Sanitario Asesores, Madrid

**Cese de la conservación en la práctica clínica**

Ponente – Mark Grossmann, Barcelona IVF, Barcelona

**Casos especiales**

Ponente – Belén Buch, URA Centro Gutenberg, Málaga

**Resolución de preguntas/debate**

Moderador – Miquel Solé, Institut Universitari DEXEUS, Barcelona



Contó con la asistencia de más de 400 socios de ASEBIR. Y aunque en un principio la inscripción estaba reservada solo para socios ASEBIR, se permitió la entrada a miembros de la Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução (SPMR), Sección de Embriología, con la que recientemente ASEBIR ha firmado un acuerdo de colaboración y se invitó a inscribirse a los miembros de las consejerías de Sanidad y de la CNRHA que organizaron los *Cursos de Biovigilancia* y que al enterarse de la organización de este webinar mostraron un gran interés por el tema expuesto.

Y al igual que la edición del cuaderno, este webinar ha contado con la colaboración de CooperSurgical, al que agradecemos su implicación con ASEBIR. La grabación del webinar estará a disposición de los socios en la web de ASEBIR.

**WEBINAR ASEBIR “COMUNICACIÓN CON LOS PACIENTES”**

Tras constatar que la formación en embriología no recoge específicamente directrices sobre cómo tratar con los pacientes, cómo dar malas noticias o cómo gestionar sus expectativas, y al mismo tiempo observar que cada vez son más los centros que encargan a sus embriólogos esta labor, y que los pacientes valoran cada vez más poder hablar y conocer al personal de embriología que se hace cargo de sus embriones durante sus tratamiento.

El **Grupo de Interés de Ética y Buenas Prácticas de ASEBIR** y el **grupo de Jóvenes ASEBIR** han decidido poner en marcha este webinar, con el que pretenden, de forma breve y concisa, ayudar a que los embriólogos se encuentren más preparados a la hora de comunicarse con los pacientes.



GI ÉTICA Y BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS



JÓVENES ASEBIR

Recibiréis información, por los cauces habituales, de cómo inscribiros a este webinar gratuito, que se celebrará el **16 de septiembre** y que tendrá como ponente principal a **Nagore Uriarte**, psicóloga, sexóloga y embrióloga clínica.

FORMACIÓN EN COLABORACIÓN CON ASEBIR

CURSO DE BIOVIGILANCIA “UNA OPORTUNIDAD DE MEJORA”

En el mes de mayo y durante la primera quincena de junio se han organizado jornadas de información y formación en biovigilancia: cómo actuar en aquellos casos en los que se observen efectos o reacciones adversas en el ámbito de la reproducción asistida, hasta que se constata o no su relación con las comprendidas en dichos procesos.

Estas jornadas formativas han sido organizadas y coordinadas por las secretarías de Sanidad de las comunidades autónomas donde la plataforma SIRHA ya está implantada, en colaboración con responsables de dicha plataforma, de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida y el Ministerio de Sanidad, y ha contado con el apoyo y participación de ASEBIR.

La formación ha sido gratuita y el objetivo de estos cursos ha sido la mejora en cuanto a calidad y seguridad para la población usuaria de las técnicas de reproducción humana, donantes y descendencia.

Por lo que se ha realizado un gran esfuerzo por parte de todas las personas e instituciones implicadas, y se espera que se amplíe en una siguiente fase al resto de comunidades autónomas.

Los cursos programados para esta primera fase se han celebrado en los siguientes lugares y fechas:

- Barcelona (6 de mayo)
- Madrid (28 de mayo)
- Comunidad Valenciana (Alicante y Valencia, días 10 y 11 de junio)
- Andalucía (Sevilla y Granada, días 17 y 18 de junio)

En todos ellos se contó con una nutrida representación de embriólogos y ginecólogos, responsables en sus centros de la coordinación de los departamentos de biovigilancia, por lo que han resultado muy participativos y sobre todo muy fructíferos.



ASEBIR contribuyó a la difusión de estas jornadas publicando en su web el formulario de inscripción, facilitando así su acceso a nuestros asociados y durante los cursos nuestros representantes fueron los encargados de presentar casos prácticos a partir de los cuales se argumenta cómo establecer el nivel de gravedad y la posibilidad de recurrencia para hacer una correcta notificación a biovigilancia.

Los representantes de ASEBIR en estas jornadas fueron:

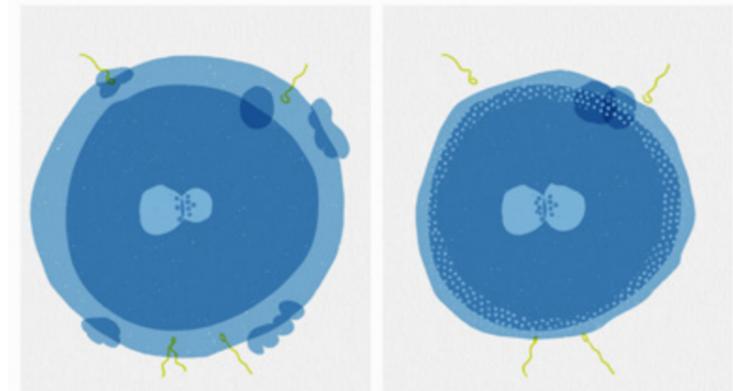
- |                                 |                                     |
|---------------------------------|-------------------------------------|
| Barcelona:                      | C. Valenciana:                      |
| • Mark Grossmann                | • M <sup>a</sup> José de los Santos |
| • Laura Mifsud                  | • Enrique Olaya                     |
| • Miquel Solé                   |                                     |
| Madrid:                         | Andalucía:                          |
| • Antonio Urries                | • Nicolás Prados                    |
| • M <sup>a</sup> Carmen Cañadas | • M <sup>a</sup> José Figueroa      |



¡PONTE A PRUEBA!

■ ¿Sabrías nombrar las 7 diferencias en menos de 1 minuto?

Es el primer día de nuestro embriólogo júnior, nos ha dicho que estos dos ovocitos son iguales. A él se lo perdonamos porque aún le queda mucho por aprender. ¡Pero a ti no! ¿Sabrías nombrar con precisión las 7 diferencias en menos de 1 minuto?



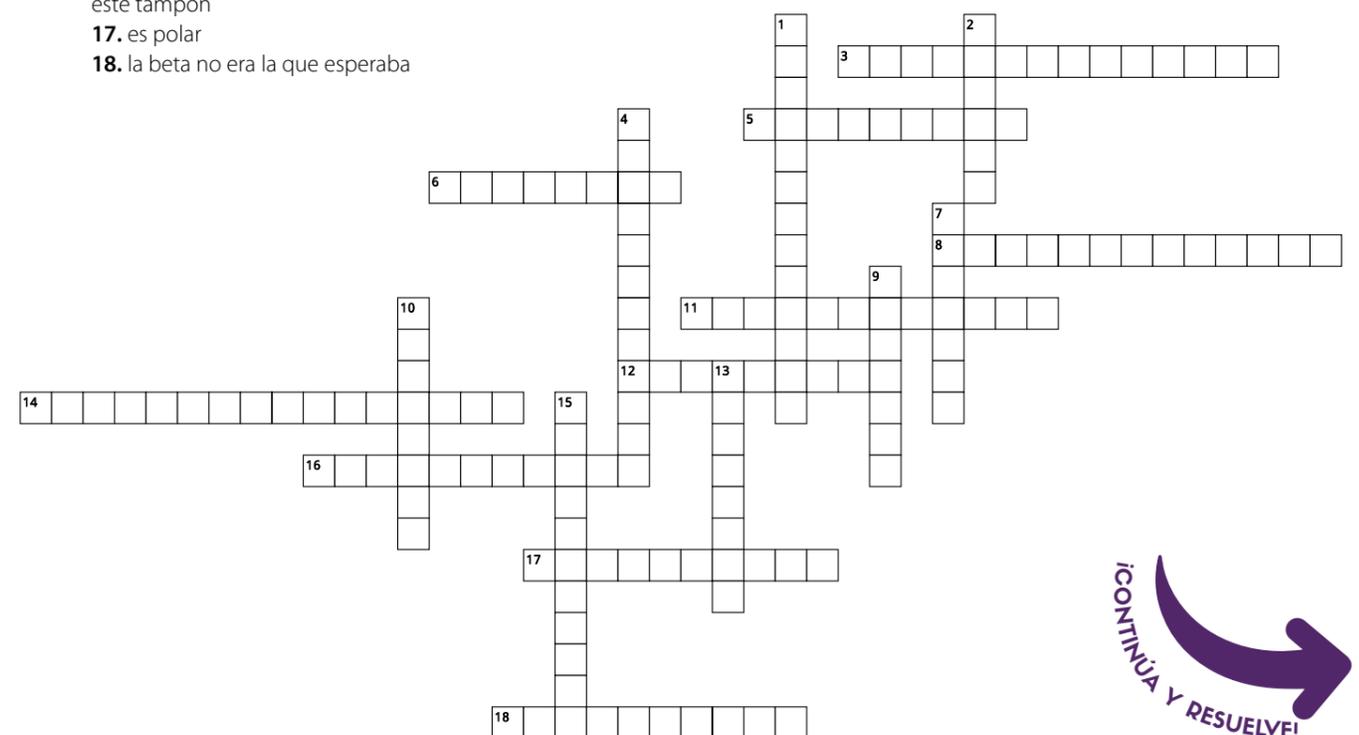
■ Resuelve el crucigrama

ACROSS

- 3. gameto masculino
- 5. allí maduran antes de eyacular
- 6. hay que aspirarlo para encontrar el ovocito
- 8. a mí sin hielo
- 11. las leyes y los embriones siguen este proceso.
- 12. es un incubador con gran hermano instalado
- 14. no hace micromanaging pero es indispensable para la ICSI
- 16. si te das una comilona o si quieres mantener el pH en el incubador necesitas este tampón
- 17. es polar
- 18. la beta no era la que esperaba

DOWN

- 1. donde caben dos caben tres
- 2. es de falopio
- 4. a este ovario le falta metformina
- 7. gameto femenino
- 9. cuando no pasan de antrales
- 10. si pasas de vesícula
- 13. el embarazo menos deseado
- 15. todos hemos sido uno

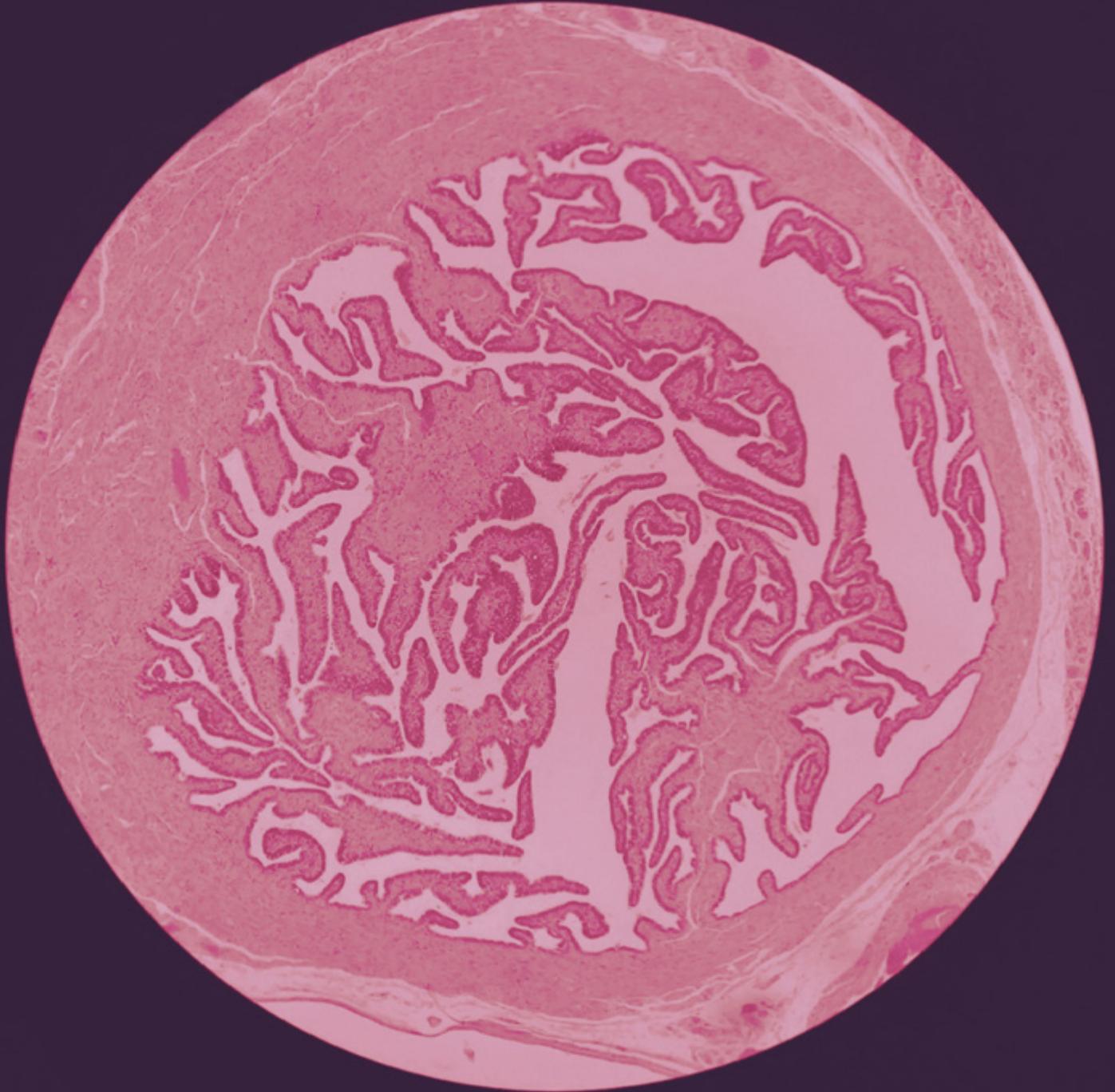






# ASEBIR

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](http://www.asebir.com) / [asebir@asebir.com](mailto:asebir@asebir.com)

---

