



HOSPITAL ESPAÑOL



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**“IMPACTO DE LA CALIDAD OVOCITARIA Y LA FRAGMENTACIÓN
DNA ESPERMÁTICO SOBRE LOS RESULTADOS REPRODUCTIVOS
EN CICLOS FIV/ICSI CON O SIN PGT-A. EXPERIENCIA DE UN
CENTRO”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA
DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA:

KARLA PATRICIA BEDIA MEJÍA

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS:

JOSE CARLOS SALAZAR TRUJILLO

CIUDAD DE MÉXICO, 2025



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A mis padres que me acompañaron a lo largo de esta travesía y que me impulsaron a seguir adelante, ustedes me enseñaron a tener pasión por todo lo que haga, a ser disciplinada, esforzarme y no dejarme vencer.

Gracias a mis hermanos que me apoyaron en cada viaje lejos de casa, por intentar formar parte de este mundo y ser incondicionales en cada paso.

A mi novio por creer en mí desde el día uno, por siempre recordarme lo grande que soy y que mi único reto a vencer soy yo misma.

Por último, gracias a mis maestros por la oportunidad, su tiempo y paciencia, a mis compañeros residentes por disfrutar este viaje juntos; no solo somos equipo sino amigos.

¡Lo logramos papá!

INDICE DE CONTENIDIO

<i>Resumen</i>	1
1. Titulo	3
2. Marco teórico	4
3. Planteamiento del problema	9
4. Justificación	11
5. Objetivos	13
6. Hipótesis	14
7. Materiales y Método	14
8. Validación de datos (Análisis de datos)	18
9. Consideraciones éticas	19
10. Presentación de resultados	20
11. Discusión	26
12. CONCLUSIONES	31
13. Referencias bibliográficas	32
14. ANEXOS	37

Resumen

“IMPACTO DE LA CALIDAD OVOCITARIA Y LA FRAGMENTACIÓN DNA ESPERMÁTICO SOBRE LOS RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN CICLOS FIV/ICSI CON O SIN PGT-A. EXPERIENCIA DE UN CENTRO”

Antecedentes: La fragmentación del ADN espermático (SDF) en niveles elevados se ha asociado con resultados reproductivos desfavorables, especialmente en técnicas de alta complejidad. Su impacto depende de la capacidad de reparación del ovocito, la cual disminuye conforme hay un aumento de edad. Este estudio evalúa cómo la calidad ovocitaria y el SDF afectan la blastulación y el embarazo clínico en ciclos FIV, con o sin PGT-A.

Objetivo: Evaluar la asociación entre la fragmentación del ADN espermático y la tasa de blastulación dependiendo el origen de los ovocitos y el estatus genético del embrión con la tasa de embarazo clínico en ciclos de FIV que requirieran de ICSI para manejo de factor masculino en la clínica HISPAREP.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, analítico y longitudinal en la clínica HISPAREP del Hospital Español de México, donde se analizaron expedientes de parejas sometidas a ciclos de FIV en los cuales se realizó ICSI para manejo de factor masculino entre enero de 2022 y enero de 2025. Se incluyeron pacientes con medición del índice de fragmentación del ADN espermático (DFI), uso de ovocitos propios o donados, y con o sin diagnóstico genético preimplantacional (PGT-A). Se evaluaron variables como la tasa de basculación, proporción de embriones euploides y la presencia de embarazo clínico, confirmado por ecografía transvaginal tras un máximo de dos transferencias embrionarias. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante estadística descriptiva y correlación de Spearman, considerando un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. El procesamiento de datos se realizó con el software SPSS versión 25, conforme a los lineamientos de la declaración STROBE.

Resultados: Se analizaron 50 pacientes sometidos a técnicas de reproducción asistida para evaluar la relación entre la fragmentación del ADN espermático (FADN) y los desenlaces reproductivos. Se encontró una correlación significativa entre la FADN y la edad masculina ($p = 0.001$), pero no con la tasa de embarazo clínico ($p = 0.160$). Aunque los pacientes con FADN $<20\%$ presentaron mejores parámetros embrionarios, no se observaron diferencias significativas en los embarazos logrados. En contraste, el uso de ovocitos donados se asoció con mayor tasa de embarazo clínico ($p = 0.001$).

Conclusiones: La fragmentación del ADN espermático mostró una correlación significativa con la edad masculina, pero no con la tasa de embarazo clínico, lo que sugiere que su impacto en los resultados reproductivos podría estar mediado por otros factores. Si bien los pacientes con menor FADN tendieron a tener mejores parámetros embrionarios y mayor uso de diagnóstico genético preimplantacional, estos hallazgos no se tradujeron en una diferencia significativa en la tasa de embarazo clínico. En cambio, el uso de ovocitos donados sí se asoció significativamente con una mayor tasa de embarazo, lo que resalta el papel determinante de la calidad ovocitaria en los desenlaces reproductivos, más allá del daño espermático.

Palabras clave: Fragmentación espermática, calidad ovocitaria, FIV, ICSI

1. Título

**“IMPACTO DE LA CALIDAD OVOCITARIA Y LA FRAGMENTACIÓN DNA
ESPERMÁTICA SOBRE LOS RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN CICLOS
FIV/ICSI CON O SIN PGT-A. EXPERIENCIA DE UN CENTRO”.**

2. Marco teórico

La infertilidad es una enfermedad que afecta a más de 180 millones de personas en todo el mundo. El factor masculino se encuentra presente en aproximadamente el 50 % de las parejas infértiles y se estima que contribuyen al 20 – 30% de todos los casos de infertilidad [1,2]. Aunque el análisis seminal convencional ha sido el estudio inicial para evaluar la calidad espermática, el clínico debe considerar que tiene limitaciones significativas para predecir los resultados reproductivos [2]. Se ha demostrado que muchos hombres con parámetros normales en el seminograma presentan alteraciones a nivel del ADN espermático [3].

El daño al ADN espermático (SDF, por sus siglas en inglés) es un tema que cobra mayor importancia en la medicina reproductiva debido a su asociación con resultados adversos, tanto en concepción natural como en técnicas de reproducción asistida (ART). El SDF se refiere a las rupturas de cadena simple o doble en el ADN espermático, que pueden resultar del estrés oxidativo, defectos en la maduración de la cromatina o procesos apoptóticos durante la espermatogénesis. Se ha descrito que los espermatozoides con altos niveles de SDF se han asociado con peores resultados reproductivos, incluyendo tasas más bajas de fertilización, calidad embrionaria y nacidos vivos [1,4]. Algunos estudios reportan que aproximadamente el 30% de los pacientes candidatos a TRA presentan altas tasas de daño en el ADN espermático [1,5].

El impacto real del SDF en los resultados reproductivos es complejo y depende en gran medida de la capacidad de los ovocitos para reparar este daño después de la fertilización [6]. Este mecanismo de reparación del ADN es crucial para el mantenimiento de la línea germinal y la viabilidad reproductiva ya que puede conducir a defectos genéticos y una reducción en las tasas de fertilidad [7].

Los ovocitos humanos tienen mecanismos de reparación del ADN altamente especializados, que incluyen la reparación por escisión de bases (BER), reparación por escisión de nucleótidos (NER), reparación de roturas de cadena doble (DSB) y reparación por desajuste (MMR). Sin embargo, esta capacidad de reparación es

limitada en los espermatozoides debido a la compactación extrema de su cromatina [6] y disminuye con la edad, así como el estrés oxidativo, lo que puede explicar las tasas más altas de aneuploidías y defectos embrionarios en mujeres mayores [2,7].

El índice de fragmentación del ADN (DFI) ha surgido como un marcador potencialmente crítico para evaluar la calidad espermática, especialmente en casos de infertilidad inexplicada o fallos repetidos en tratamientos de reproducción asistida (ART) ([2,5].

Se han desarrollado diferentes técnicas para medir el daño al ADN espermático, incluyendo:

- Comet Assay: Evalúa directamente las rupturas de cadenas simples y dobles en el ADN mediante electroforesis en gel. Es una técnica sensible pero laboriosa, que carece de estandarización, lo que limita su uso clínico.
- Sperm Chromatin Structure Assay (SCSA): Utiliza citometría de flujo para medir la susceptibilidad del ADN a la desnaturalización. Es altamente reproducible, pero requiere equipamiento de alto costo.
- TUNEL Assay: Marca las rupturas de cadenas simples y dobles mediante la incorporación de nucleótidos modificados. Es uno de los métodos más precisos, pero también uno de los más costosos y técnicamente complejos.
- Sperm Chromatin Dispersion (SCD) Assay: Basado en la formación de halos de ADN disperso tras la desnaturalización del ADN. Es rápido y económico, pero menos preciso que otros métodos.

Los métodos TUNEL y Comet Assay son generalmente considerados más precisos para predecir los resultados reproductivos en comparación con SCD y SCSA, pero requieren equipamiento especializado y son más costosos [3,4]. Sin embargo, aún no se recomiendan rutinariamente estas pruebas en la práctica clínica, debido a la falta de estandarización y controversias sobre su capacidad predictiva [8].

De acuerdo a una revisión publicada por Esteves et al., 2021 sobre la evidencia del impacto de la FDNA en los diferentes escenarios clínicos de infertilidad, destacan que niveles superiores al 20-30% de fragmentación se asocian consistentemente con tiempos prolongados para lograr un embarazo natural, menores tasas de éxito en inseminación intrauterina (IUI) y ciclos de FIV/ICSI, y mayores tasas de aborto espontáneo [9].

ESTUDIOS PREVIOS / ANTECEDENTES.

Maziotis et al. realizaron un estudio observacional prospectivo con 477 pacientes y 3452 ovocitos, donde evaluaron las características morfológicas del ovocito y su comportamiento durante la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Encontraron que la granularidad del ooplasma se asoció significativamente con mala calidad embrionaria y mayor probabilidad de descarte post-ICSI ($p < 0.001$). Asimismo, la aspiración súbita o dificultosa del ooplasma y una alta o nula resistencia durante la inyección se relacionaron con fallos de fertilización o cigotos de baja calidad. Los autores concluyen que estas características podrían ser útiles para desarrollar un sistema de clasificación o modelo predictivo que mejore los resultados en ciclos de fertilización in vitro [10].

Braga et al. analizaron 3,920 ciclos de fertilización in vitro realizados en un centro universitario privado, con el objetivo de identificar factores predictores en los ciclos de fertilización in vitro en los cuales se utilizaron ovocitos inmaduros (en estadio de vesícula germinal, GV y metafase I, MI) comparando su impacto sobre los resultados obtenidos mediante ICSI en ovocitos maduros hermanos. Encontraron que una mayor proporción de ovocitos inmaduros se correlacionó negativamente con la tasa de fertilización, la calidad embrionaria y la tasa de embarazo clínico ($p < 0.001$). Además, los protocolos de estimulación con rFSH sin rLH se asociaron con un mayor número de ovocitos GV, especialmente en esquemas con agonistas o antagonistas de GnRH. Los autores concluyen que una alta incidencia de fallos en la maduración ovocitaria puede deteriorar significativamente los resultados clínicos de los ciclos de reproducción asistida [11].

Wyse et al. realizaron un análisis retrospectivo secundario de 113 pacientes (179 ciclos y 713 embriones) sometidos a FIV-ICSI con cultivo ininterrumpido y prueba genética preimplantacional para aneuploidías (PGT-A), con el objetivo de evaluar cómo distintas variaciones en el flujo de trabajo del laboratorio afectan los resultados. Observaron que retrasar la captación ovocitaria (OPU) mejoró las tasas de maduración y blastulación en pacientes con infertilidad inexplicada ($p < 0.0001$ y $p = 0.06$, respectivamente). Además, una incubación prolongada con células del cúmulo se asoció con mayores tasas de euploidía, especialmente en pacientes menores de 37 años y en casos de infertilidad sin causa aparente. En contraste, en pacientes con factor masculino como causa principal, una mayor incubación del ovocito desnudo antes de la ICSI se relacionó con una tasa significativamente más alta de embriones euploides ($p < 0.0001$). Los autores concluyen que el flujo de trabajo del laboratorio debe personalizarse según el diagnóstico primario de infertilidad, ya que este influye directamente en la calidad cromosómica y los resultados reproductivos [12].

Algunos estudios no encontraron diferencias significativas en las tasas de fertilización entre grupos con alta y baja fragmentación de ADN espermático (DFI) como, por ejemplo:

Yue Chen et al. llevaron a cabo un metaanálisis de 11 estudios de cohorte con el objetivo de evaluar el impacto del índice de fragmentación del ADN espermático (DFI) sobre los resultados de fertilización in vitro (FIV) e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Los resultados mostraron que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con DFI alto y bajo en cuanto a tasas de fertilización, embarazo clínico y nacidos vivos, tanto en ciclos de FIV como de ICSI. Los autores concluyen que, si bien el DFI es un parámetro ampliamente estudiado, aún no se demuestra una asociación concluyente con los resultados clínicos, por lo que se requieren estudios multicéntricos con muestras amplias para esclarecer su verdadero valor predictivo [13].

Hervás et al. evaluaron retrospectivamente a 1339 parejas sometidas a 2759 ciclos de FIV/ICSI con ovocitos autólogos, en quienes se realizó análisis de fragmentación del ADN espermático (SDF) mediante la técnica TUNEL. Compararon los resultados reproductivos utilizando dos enfoques: un punto de corte del 15% y cuatro rangos de fragmentación (<10%, 10–<20%, 20–30%, >30%). No se encontraron diferencias significativas en la tasa de embarazo clínico, aborto espontáneo, tasa de nacidos vivos por transferencia embrionaria ni en la tasa acumulada de nacidos vivos (CLBR) entre los distintos niveles de SDF. Los autores concluyen que una alta fragmentación del ADN espermático no afecta la probabilidad acumulada de lograr un recién nacido vivo en parejas no seleccionadas que utilizan ovocitos propios en ciclos de FIV/ICSI [14].

Por otro lado:

Wang et al. analizaron retrospectivamente 151 ciclos de ICSI (1152 embriones) con el objetivo de evaluar el efecto del índice de fragmentación del ADN espermático (SDF) sobre parámetros morfocinéticos, patrones de segmentación y calidad embrionaria. Dividieron los ciclos en dos grupos según el nivel de SDF (<15% vs \geq 15%) y encontraron que los embriones provenientes del grupo con SDF <15% alcanzaron más rápidamente las etapas de segmentación (tPNf, t2 a t8), presentaron mayores tasas de fertilización y formación de blastocistos, así como una mejor calidad blastocística. En contraste, el grupo con SDF \geq 15% mostró mayor frecuencia de segmentación caótica y menores tasas de embarazo químico, embarazo clínico e implantación, además de un aumento en la tasa de aborto. Los autores concluyen que niveles elevados de fragmentación espermática afectan negativamente el desarrollo embrionario temprano y los resultados reproductivos en ciclos ICSI [6].

Broussard et al. realizaron un estudio prospectivo, doble ciego, en una clínica privada, con 150 parejas sometidas a fertilización in vitro (FIV) con prueba genética preimplantacional. Evaluaron el impacto de la fragmentación del ADN espermático (DFI), medida el día de la recuperación ovocitaria, sobre los resultados de FIV y

diagnóstico genético mediante secuenciación de nueva generación. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en tasas de fertilización, calidad embrionaria, blastulación o diagnóstico genético al comparar distintos puntos de corte de DFI (<15%, <20%, <30%). Sin embargo, se observó que niveles más bajos de DFI se asociaron con tasas de fertilización por ICSI significativamente mayores. A pesar de ello, la FIV convencional produjo más blastocistos aptos para biopsia en comparación con ICSI, independientemente del DFI. Concluyen que el DFI elevado se correlaciona con una disminución en la fertilización tanto en ICSI como en FIV, aunque no predice consistentemente otros desenlaces embrionarios o genéticos [15].

3. Planteamiento del problema

La infertilidad es una condición que afecta a un porcentaje considerable de la población mundial en edad reproductiva, con una prevalencia estimada de hasta el 15% en parejas [16]. En 2021, se reportó que aproximadamente 110 millones de mujeres y 55 millones de hombres vivían con infertilidad, con tasas ajustadas por edad de 3.7% y 1.8% respectivamente [17]. En México, se estima que afecta al 10% de las parejas, con hasta un 17% de mujeres que han reportado antecedentes de infertilidad [18]. Ante esta situación, las técnicas de reproducción asistida como la fertilización in vitro (FIV) e inyección intracitoplasmática (ICSI) han cobrado una importancia crucial. Sin embargo, los factores que determinan su éxito aún son motivo de debate científico.

Uno de los aspectos menos comprendidos y actualmente en investigación es la fragmentación del ADN espermático (DFI, por sus siglas en inglés), la cual ha sido propuesta como un biomarcador potencial de la calidad espermática más allá de los parámetros clásicos. Si bien algunos estudios han encontrado una asociación entre altos niveles de DFI y tasas reducidas de fertilización, calidad embrionaria, implantación o embarazo, otros no han logrado confirmar dichas asociaciones de forma consistente. A esto se suma la variable del origen de los ovocitos (propios o donados) y el estatus genético embrionario, que pueden modificar los desenlaces

clínicos en fertilización in vitro. Así, existe una brecha importante en el conocimiento respecto a cómo se relaciona la fragmentación del ADN espermático con la tasa de blastulación y el estatus genético del embrión, y cómo estos factores influyen finalmente en la tasa de embarazo clínico.

Por lo tanto, creemos que evaluar esta asociación en un entorno clínico real sería importante, por lo que lo planteamos realizar en HISPAREP, Clínica de reproducción del Hospital Español de México. Esto nos permitiría aportar evidencia útil para optimizar la selección de tratamientos reproductivos personalizados mejorando el consejo reproductivo buscando contribuir al entendimiento de los factores biológicos que influyen en el éxito de los ciclos de FIV. Esta investigación se vuelve especialmente relevante al considerar que muchos pacientes son sometidos a estos procedimientos sin conocer con claridad el impacto del factor masculino en los resultados embrionarios y reproductivos. Así, el presente estudio busca generar conocimiento aplicable en la práctica clínica, contribuyendo tanto a la medicina reproductiva como a la toma de decisiones basadas en evidencia.

6.1 Pregunta de investigación

¿Existe una asociación entre la fragmentación del ADN espermático y la tasa de blastulación, considerando el origen de los ovocitos y el estatus genético del embrión, con la tasa de embarazo clínico en ciclos de Fertilización in vitro con inyección intracitoplasmática?

4. Justificación

Magnitud del problema

La infertilidad representa un desafío creciente en salud reproductiva, con un estimado global del 15% de prevalencia entre parejas en edad fértil. En 2021, más de 110 millones de mujeres y 55 millones de hombres vivían con infertilidad en el mundo, con tasas de 3.7% y 1.8%, respectivamente. Esta condición persiste como un problema de salud pública global, con impacto físico, emocional, económico y social en quienes la padecen. Aunque múltiples factores contribuyen a esta condición, la fragmentación del ADN espermático ha cobrado relevancia como marcador de calidad seminal con posible impacto en el éxito de técnicas de reproducción asistida (TRA). A pesar del uso extendido de FIV, aún existen inconsistencias en la literatura respecto al valor predictivo de este marcador sobre resultados como la blastulación y la tasa de embarazo clínico. Esta falta de consenso limita su integración sistemática en los protocolos clínicos actuales.

2. Trascendencia

Desde una perspectiva fisiopatológica, la fragmentación del ADN espermático representa un daño estructural que puede comprometer la integridad genética del embrión, la progresión del desarrollo embrionario y la implantación. Por lo tanto, evaluar su asociación con variables clave como la tasa de blastulación, el origen ovocitario (donado vs propio), y el estatus genético del embrión resulta altamente pertinente.

(PICO):

P (Población): Pacientes que se someten a ciclos de FIV/ICSI.

I (Intervención): Evaluación del índice de fragmentación de ADN espermático.

C (Comparación): Grupos según porcentaje de fragmentación.

O (Outcomes): Tasa de blastulación, estatus genético del embrión, tasa de embarazo clínico.

Responder a esta pregunta permitiría fortalecer la toma de decisiones clínicas al identificar pacientes con menor probabilidad de éxito, ajustar estrategias terapéuticas y mejorar la eficiencia de los ciclos de fertilización in vitro. Además, contribuiría a llenar vacíos de conocimiento sobre el verdadero impacto de este biomarcador en el contexto de ovocitos propios y donados, ofreciendo información que podría influir en futuras guías de práctica clínica en medicina reproductiva.

3. Eficacia de la intervención (Aplicabilidad práctica)

Los hallazgos esperados podrían beneficiar directamente a médicos especialistas en medicina reproductiva, embriólogos y andrólogos al ofrecer evidencia concreta sobre la utilidad de integrar la medición del DFI como herramienta pronóstica en ciclos fertilización in vitro. Esto permitirá optimizar protocolos, personalizar tratamientos y orientar a los pacientes con mayor precisión. Como beneficio secundario, los pacientes afectados por infertilidad podrán acceder a estrategias diagnósticas más completas y eficaces, lo que se traduce en mayores tasas de éxito y reducción del desgaste emocional y económico. A nivel institucional, estos resultados pueden sustentar mejoras en políticas de atención, asignación de recursos y formación médica continua.

4. Factibilidad

Este estudio es viable dentro del entorno de la clínica HISPAREP, que cuenta con una base sólida de pacientes que acuden a ciclos de fertilización in vitro y con infraestructura para realizar mediciones de fragmentación de ADN espermático mediante pruebas estandarizadas. Además, se dispone de registros clínicos y embriológicos detallados, así como personal capacitado en la recolección y análisis de datos. La investigación es pertinente (P), con factibilidad económica y metodológica (E, R), cumple con normas éticas vigentes (L), y es aceptada tanto por el equipo médico como por los pacientes al formar parte de una estrategia de mejora asistencial (A). Esto asegura que los resultados sean aplicables y reproducibles en contextos similares.

5. Objetivos

i. **Objetivo General**

Evaluar la asociación entre la fragmentación del ADN espermático y la tasa de blastulación dependiendo el origen de los ovocitos y el estatus genético del embrión con la tasa de embarazo clínico en ciclos de FIV/ICSI en la clínica HISPAREP.

ii. **Objetivos Específicos**

- Determinar la relación entre el índice de fragmentación del ADN espermático (FADN) y la obtención de embriones euploides en pacientes sometidos a fertilización in vitro con inyección intracitoplasmática de espermatozoide en la clínica HISPAREP.
- Analizar la asociación entre el origen del ovocito (propio vs. donado) y la tasa de embarazo clínico en ciclos de FIV/ICSI en la clínica HISPAREP.

6. Hipótesis

Hipótesis secundaria 1 (fragmentación y euploidía):

- Hipótesis nula (H_0): No existe una relación significativa entre el índice de fragmentación del ADN espermático y la obtención de embriones euploides en pacientes sometidos a FIV/ICSI.
- Hipótesis alternativa (H_1): Existe una relación significativa entre el índice de fragmentación del ADN espermático y la obtención de embriones euploides en pacientes sometidos a FIV/ICSI.

Hipótesis secundaria 2 (origen ovocitario y embarazo clínico):

- Hipótesis nula (H_0): El origen del ovocito (propio o donado) no se asocia significativamente con la tasa de embarazo clínico en ciclos de FIV/ICSI.
- Hipótesis alternativa (H_1): El origen del ovocito (propio o donado) se asocia significativamente con la tasa de embarazo clínico en ciclos de FIV/ICSI.

7. Materiales y Método

a. Diseño de estudio

Estudio comparativo.

b. Tipo de estudio

Estudio observacional, analítico, retrospectivo, transversal, unicéntrico.

c. Universo de Estudio

Expedientes de parejas sometidas a tratamientos con ciclos de FIV en los cuales se utiliza ICSI para manejo de factor masculino utilizando ovocitos de donante o propios con estudio de fragmentación de DNA espermático para valorar factor masculino, así como si solicitaron PGT-A en la clínica de fertilidad HISPAREP del Hospital Español de México entre enero de 2022 y enero de 2025).

9.3.1 Población:

Expedientes de parejas sometidas a tratamientos con ciclos de ICSI utilizando ovocitos de donante o propios con estudio de fragmentación de DNA espermático para valorar factor masculino, así como si solicitaron PGT-A en la clínica de fertilidad HISPAREP del Hospital Español de México entre enero de 2022 y enero de 2025) que cumplan los criterios de selección.

Tamaño de Muestra

Muestreo no probabilístico por conveniencia del tipo censo. Se incluyeron todos los expedientes disponibles que cumplieron los criterios de selección, se calculó cerca de 50 casos.

Criterios de selección

9.5.1 Criterios de Inclusión:

- Expedientes de parejas sometidas a FIV con análisis de FADN mediante técnica SCD (Halosperm).
- Registro completo de datos clínicos femeninos y masculinos, incluyendo número de ovocitos, fecundación, embriones, análisis genético y resultado clínico.
- Edad femenina entre los 20 y 35 años.
- Edad masculina ≥ 18 años.

9.5.2. Criterios de Exclusión:

- Expedientes con información incompleta sobre FADN o resultados del ciclo de FIV.
- Pacientes con factores genéticos conocidos que afecten fertilidad masculina (microdeleciones, alteraciones cromosómicas).
- Uso exclusivo de gametos donados sin datos disponibles de espermatozoides de la pareja.

9.5.3 Criterios de Eliminación:

- Expedientes duplicados o sin seguimiento clínico registrado.

- Muestras alteradas por contaminación, procesamiento inadecuado o daño celular reportado.

d. Definición de variables:

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida
Edad femenina	Cuantitativa	Edad cronológica de la paciente al momento del procedimiento de FIV.	Edad registrada en el expediente clínico.	Años
Edad masculina	Cuantitativa	Edad cronológica del varón al momento del análisis seminal.	Edad registrada en el expediente clínico.	Años
Índice de FADN	Cuantitativa	Porcentaje de espermatozoides con ADN fragmentado, relacionado con infertilidad.	Resultado porcentual del análisis Halosperm®.	Porcentaje (%)
Grupo de FADN	Cualitativa	Clasificación del grado de fragmentación espermática.	FADN <20% (bajo) o ≥20% (alto), según resultado del Halosperm®.	Bajo / Alto
Concentración espermática	Cuantitativa	Número de espermatozoides por mililitro de semen.	Resultado del espermograma registrado.	Millones/mL
Motilidad espermática	Cuantitativa	Capacidad de los espermatozoides para moverse activamente.	Porcentaje de espermatozoides móviles según espermograma.	Porcentaje (%)

Morfología espermática (Kruger)	Cuantitativa	Porcentaje de espermatozoides con morfología normal según los criterios de Kruger.	Registro del análisis morfológico en el espermograma.	Porcentaje (%)
Ovocitos recuperados	Cuantitativa	Número total de ovocitos obtenidos durante la punción folicular.	Número total de ovocitos anotados en expediente por ciclo.	Número
Ovocitos fecundados	Cuantitativa	Número de ovocitos que lograron ser fecundados exitosamente en FIV/ICSI.	Número de ovocitos con fertilización confirmada.	Número
Embriones generados	Cuantitativa	Número total de embriones desarrollados tras fecundación.	Total de embriones formados a partir de ovocitos fecundados.	Número
Análisis genético (PGT-A)	Cualitativa	Procedimiento de diagnóstico genético preimplantacional en embriones.	Registro de realización de PGT-A durante el ciclo de FIV.	Sí / No
Embriones euploides	Cuantitativa	Número de embriones con carga genética normal.	Total de embriones con resultado PGT-A euploide.	Número
Embarazo clínico	Cualitativa	Presencia de gestación clínicamente confirmada tras la transferencia embrionaria.	Registro de embarazo con ultrasonido positivo (saco gestacional y latido fetal).	Sí / No
Uso de ovocitos donados	Cualitativa	Empleo de gametos femeninos provenientes de una donante anónima.	Reporte en expediente de uso de ovocitos donados en el ciclo.	Sí / No

e. Descripción de procedimiento

Se sometió el presente protocolo a revisión y aprobación por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Español de México. Posteriormente, se solicitó al archivo clínico de la clínica de fertilidad HISPAREP el acceso a los expedientes de parejas

sometidas a tratamientos con ciclos de ICSI entre enero de 2022 y enero de 2025, siempre que hayan utilizado ovocitos propios o de donante, y cuenten con estudio de fragmentación del ADN espermático (DFI) como parte del abordaje del factor masculino.

Se registrarán las variables de interés en un formato estandarizado (Anexo I), incluyendo el porcentaje de DFI, el tipo de ovocitos utilizados (propios o donados), la realización o no de PGT-A, los resultados del PGT-A (número de embriones euploides o aneuploides), y la presencia de embarazo clínico. Este último se definió como la confirmación ecográfica transvaginal de saco gestacional y embrión con actividad cardíaca fetal, posterior a un máximo de dos transferencias embrionarias.

Los datos se recolectaron directamente de la historia clínica electrónica, hojas de procedimientos, reportes de laboratorio de embriología y notas médicas, respetando los principios de confidencialidad y uso exclusivo para fines académicos.

8. Validación de datos (Análisis de datos)

El análisis de los datos se llevó a cabo conforme a las recomendaciones de la declaración STROBE para estudios observacionales. Se empleó estadística descriptiva para resumir las variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central y dispersión, y las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas.

Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para evaluar la relación entre el índice de fragmentación del ADN espermático (DFI) y las variables relacionadas con los resultados del ciclo (como número de embriones euploides y tasa de embarazo clínico), considerando un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Adicionalmente, se compararán las tasas de embarazo clínico entre los grupos que utilizaron ovocitos donados versus propios, así como entre los distintos rangos de

DFI (<15%, 15–30%, >30%), utilizando pruebas de Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher, según corresponda.

El procesamiento y análisis estadístico se realizó utilizando el software IBM SPSS versión 25 (*Statistical Package for the Social Sciences*).

9. Consideraciones éticas

El presente protocolo fue sometido a revisión y aprobación por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Español de México, conforme a los lineamientos establecidos por la Declaración de Helsinki, la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares [19].

Posteriormente, se solicitó al área de archivo clínico de la clínica de fertilidad HISPAREP el acceso a los expedientes clínicos de las parejas sometidas a tratamientos con ciclos de ICSI entre enero de 2022 y enero de 2025, siempre que cumplan con los criterios de inclusión: uso de ovocitos propios o donados y contar con estudio de fragmentación del ADN espermático (DFI) como parte del abordaje del factor masculino.

Al tratarse de un estudio retrospectivo, observacional y sin intervención directa sobre los pacientes, se clasificó como investigación sin riesgo, de acuerdo con el Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, ya que únicamente se realizará análisis de información contenida en expedientes clínicos [19].

No se recabaron datos de identificación personal, ni se afectó las condiciones físicas, psicológicas o sociales de los participantes. Por esta razón, y en apego a la normatividad vigente, no se requirió la aplicación de consentimiento informado individual, ni se consideró población vulnerable.

La recolección de los datos se llevó a cabo exclusivamente con fines académicos, empleando un formato estandarizado (Anexo I) y garantizando en todo momento la confidencialidad, anonimato y resguardo seguro de la información. No se divulgará ningún dato sensible que permita identificar directamente a los pacientes.

Los resultados obtenidos podrán contribuir al entendimiento de la relación entre la fragmentación del ADN espermático, el tipo de ovocitos utilizados y los desenlaces clínicos en ciclos de ICSI, apoyando el diseño de estrategias de tratamiento más efectivas y personalizadas en el ámbito de la medicina reproductiva.

10. Presentación de resultados

Se incluyeron los datos de 50 pacientes. La edad promedio de las pacientes fue de 31.54 años, promedio de número de ovocitos 14.12, fecundados correctamente 12, número de embriones obtenidos con una media de 6.68, 2.83 media de embriones euploides, se reportó que el 62,5 % se realizó estudio genético preimplantacional.

El promedio de edad masculina fue de 39.36 años. Las muestras seminales se recolectaron tras un periodo de abstinencia sexual de entre 3 a 5 días. Se evaluaron parámetros como concentración, motilidad, vitalidad y morfología espermática siguiendo los criterios estrictos de Kruger. Para la determinación de la FADN se utilizó la técnica de Sperm Chromatin Dispersion (SCD), empleando una alícuota de la muestra. Posteriormente, 25 μ l de la muestra se incluyeron en gel de agarosa de bajo punto de fusión, se somete a un proceso de desnaturalización, lisis, fijación y se procesaron con tinción Diff-Quick conforme a las especificaciones del kit Halosperm (España). Se obtuvo un índice medio de FADN de 27.92%.

Se observaron correlaciones estadísticamente significativas entre la FADN y la edad masculina ($r = 0.473$, $p = 0.001$), (grafico 1) sin embargo no se encontró significancia con embarazo clínico ($p = 0.160$).

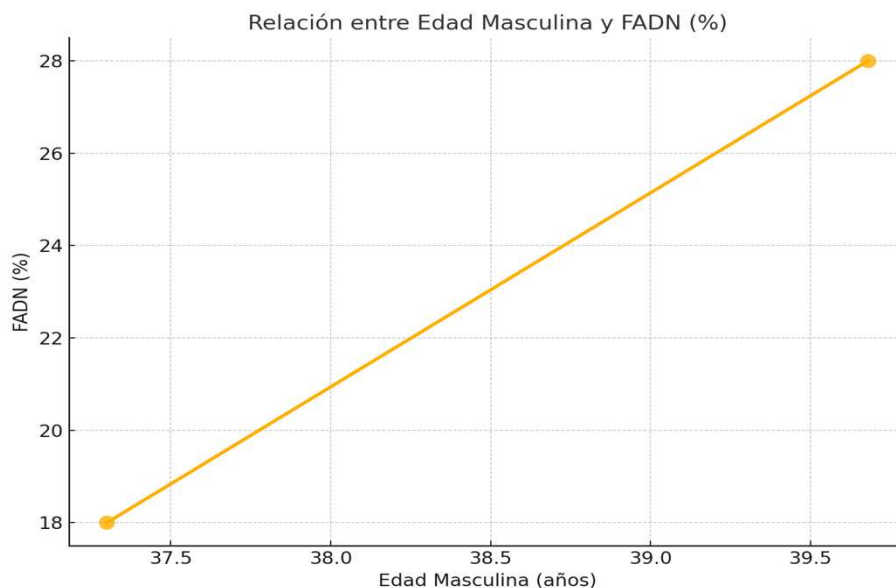


Gráfico 1. Correlación entre la FADN y la edad masculina ($p = 0.001$).x

El factor masculino fue evaluado a través del índice de fragmentación del ADN espermático, dividiendo a los pacientes en dos grupos con el objetivo de analizar su asociación con el número de ovocitos obtenidos, ovocitos fecundados y embriones generados.

Al clasificar a los pacientes en dos grupos según el índice de fragmentación espermática ($<20\%$ y $\geq 20\%$), se observó que los del grupo con $FADN < 20\%$ (12 pacientes) tenían una edad promedio de 30.4 años, En contraste, el grupo con $FADN \geq 20\%$ (38 pacientes) mostró una edad promedio de 29.8 años. (Gráfico 2)

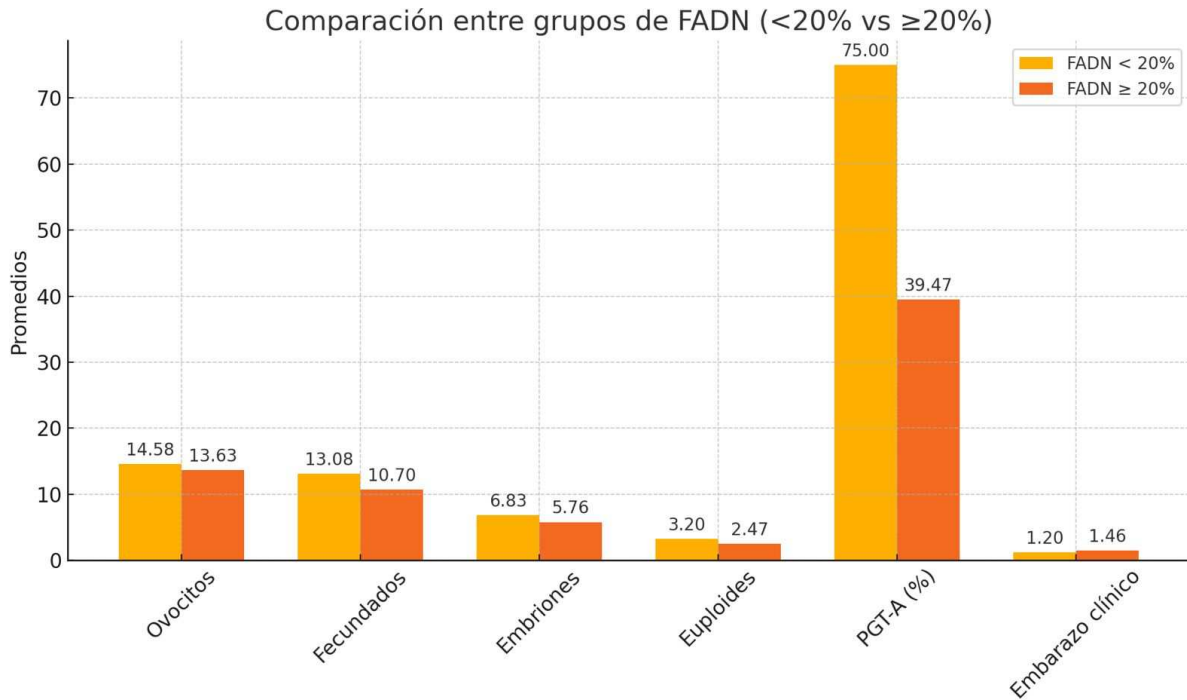


Gráfico 2. Comparativo entre los grupos de FADN <20% y ≥20%, mostrando las diferencias en variables clave como número de ovocitos, embriones euploides y tasa de embarazo clínico.

Con respecto al grupo con FADN < 20% se encontró promedio de número de ovocitos 14.58, fecundados 13,08, número de embriones obtenidos con una media de 6.83, media de embriones euploides 3.2, se reportó que el 75 % se realizó estudio genético preimplantacional, con un éxito de embarazo clínico media de 1.2. (Gráfico 3,4,5)

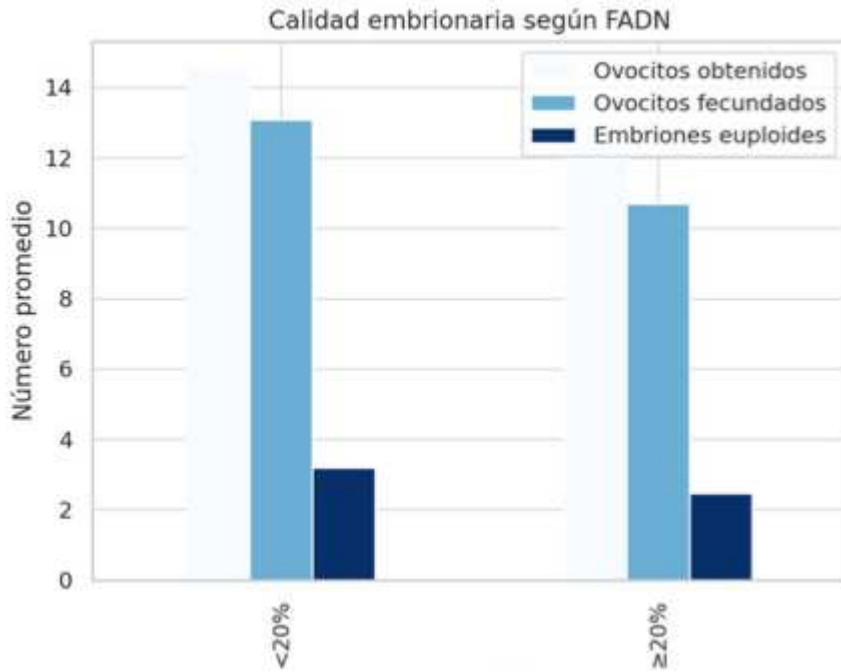


Gráfico 3. Resultados de la fragmentación del ADN espermático y la calidad embrionaria.

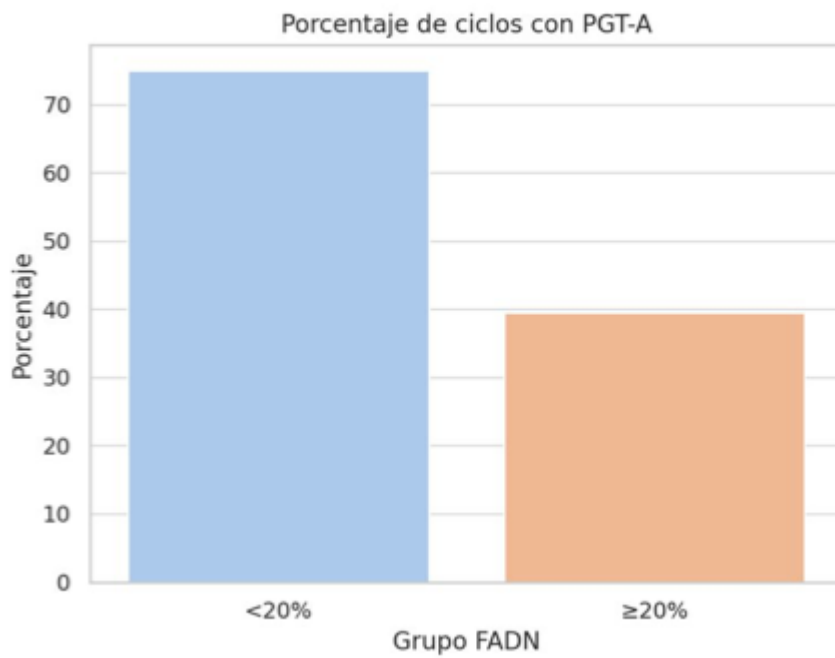


Gráfico 4. Comparativo entre grupos de FADN <20% y ≥20% y el porcentaje de ciclos con PGT-A.

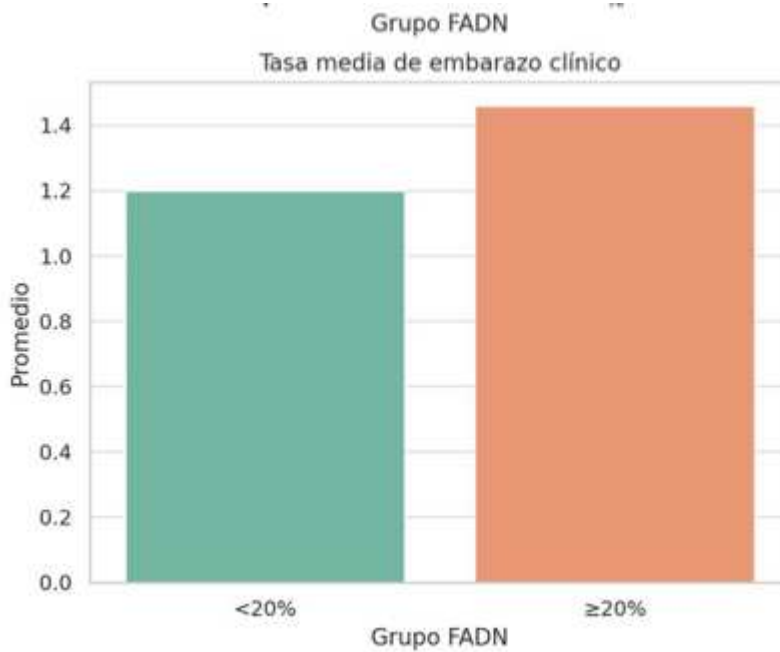


Gráfico 5. Resultados del comparativo entre grupos de FADN <20% y ≥20% y la tasa de embarazo clínico.

En el grupo de FADN ≥ 20% se encontró promedio de número de ovocitos 13.63, fecundados 10.7, número de embriones obtenidos con una media de 5.76, 2.47 media de embriones euploides, se reportó que el 39.47 % se realizó estudio genético preimplantacional, con un éxito de embarazo clínico media de 1.46. (Gráfico 3,4,5)

Se evaluó la relación entre el origen del ovocito (propio o de donante), la obtención de embriones euploides y la tasa de embarazo clínico, con el objetivo de determinar si existe una correlación estadísticamente significativa entre estas variables. Se encontró significancia entre el ovocito donante y el embarazo clínico ($r = 0.241$, $p = 0.001$). (Tabla1) (Gráfico 6).

Tabla 1. Comparación de resultados reproductivos según origen ovocitario

Parámetro	Ovocitos propios	Ovocitos donados
Edad promedio de la paciente	Variable	Generalmente menor*
Embriones euploides (media)	Menor	Mayor
Tasa de embarazo clínico	Menor	Mayor
Asociación estadística con embarazo clínico	No significativa ($p > 0.05$)	Significativa ($r = 0.241$, $p = 0.001$)

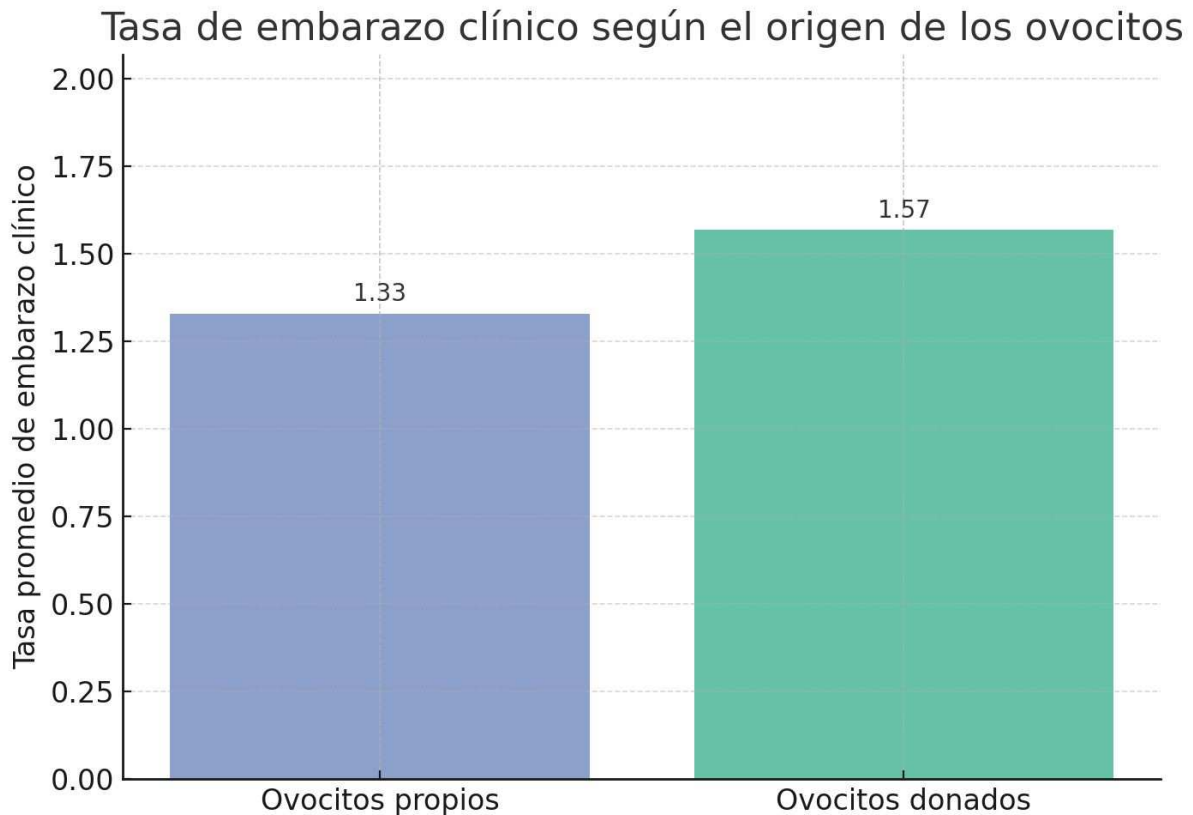


Gráfico 6. Tasa promedio de embarazo clínico de acuerdo con el origen de los ovocitos.

11. Discusión

En el presente estudio encontramos correlaciones estadísticamente significativas entre la FADN y la edad masculina ($r = 0.473$, $p = 0.001$). Datos similares a lo encontrado por Zhang et al en China donde midieron cuantitativamente el FADN y se investigó su relación con la edad, la calidad seminal y las condiciones de infertilidad. Realizaron rutinarias de semen y determinación del FADN en 2,760 hombres infértiles y en 2,354 hombres cuyas esposas habían experimentado al menos un aborto espontáneo sin causa aparente, con el fin de analizar la correlación entre el daño al ADN espermático, los parámetros seminales convencionales y la

edad. Se observó una correlación inversa entre el FADN y la motilidad progresiva espermática ($r_s = -0.465$, $p = 0.000$), y una correlación positiva con la edad ($r_s = 0.255$, $p = 0.000$). Sin embargo, no se demostró correlación entre el FADN y la concentración espermática, volumen del eyaculado, recuento total de espermatozoides ni recuento de espermatozoides móviles [20].

Rubes et al, en Republica Checa, realizaron un estudio buscando evaluar el impacto de la edad sobre la calidad seminal en hombres sanos no fumadores. Analizaron muestras de semen de 150 hombres de entre 23 y 63 años, para evaluar parámetros seminales estándar, fragmentación del ADN espermático (%DFI) y alta tinción del ADN (%HDS). Se encontró una correlación positiva significativa entre la edad y el %DFI ($r = 0.359$, $p < 0.001$), y correlaciones negativas entre la edad y la vitalidad espermática ($r = -0.247$, $p < 0.001$), el porcentaje de espermatozoides con acrosoma intacto ($r = -0.202$, $p = 0.013$) y el porcentaje de espermatozoides con cabeza normal ($r = -0.204$, $p = 0.012$). Los valores promedio de %DFI según los rangos de edad fueron: 12.7 ± 7.18 (23–30 años), 14.7 ± 7.42 (31–40 años), 19.6 ± 11.25 (41–50 años) y 34.2 ± 15.08 (51–63 años) [21].

Se ha documentado que aproximadamente el 15% de los pacientes infértiles pueden presentar parámetros normales en su espermiograma, pero aún así experimentar altos niveles de SDF (8,10). El SDF es un marcador crucial de la integridad genética de los espermatozoides, influido tanto por factores intrínsecos como extrínsecos. A partir de SDF 20% existe una mayor probabilidad de obtener embriones de menor calidad (1).

Dentro de los resultados del presente estudio encontramos que niveles elevados de fragmentación del ADN espermático se asocian con una menor calidad embrionaria, aunque no mostró una asociación directa con la tasa de embarazo clínico en esta cohorte. La relación entre la FADN y la tasa de fecundación, así como de blastulación no presentó significancia estadística, sin embargo, observamos mejores resultados en ambas tasas con respecto al grupo con DFI <20%.

Este hallazgo coincide con lo encontrado por Wang et al en un estudio en China, donde se analizó 151 ciclos de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) (1152 embriones obtenidos), dividiendo los ciclos en dos grupos según el índice de FADN: FADN < 15% (n = 114) y FADN ≥ 15% (n = 37). Los parámetros tPNf, t2, t3, t4, t5, t6 y t8 se alcanzaron significativamente antes en el grupo con FADN < 15% en comparación con el grupo con FADN ≥ 15%. Las tasas de fertilización y de formación de 2 pronúcleos (2PN) fueron significativamente mayores en el grupo con FADN < 15%, mientras que las tasas de segmentación anómala fueron similares. Sin embargo, se observó una tasa significativamente mayor de segmentación caótica (CC) en el grupo con FADN ≥ 15%. Las tasas de embriones de alta calidad en día 3 y embriones disponibles fueron similares en ambos grupos. Las tasas de formación de blastocistos, blastocistos de alta calidad y blastocistos disponibles fueron significativamente mayores en el grupo con FADN < 15% [22].

Mateo et al buscaron determinar el impacto del daño global al ADN, así como de las roturas de cadena sencilla (SSB) y de cadena doble (DSB) del ADN, sobre la calidad espermática y la capacidad fertilizante in vitro en modelos porcinos. Analizaron 24 eyaculados (uno por porcino), divididos en tres alícuotas: la primera se utilizó para evaluar parámetros de calidad espermática mediante análisis asistido por computadora (CASA) y citometría de flujo; la segunda, para realizar fertilización in vitro; y la tercera, para valorar la integridad del ADN espermático mediante ensayos Comet en condiciones alcalinas y neutras [23].

Los resultados mostraron que el daño global al ADN se correlacionó negativamente ($p < 0.05$) con la morfología espermática normal ($R = -0.460$) y la motilidad progresiva ($R = -0.419$), y positivamente con el porcentaje de espermatozoides no viables ($R = 0.507$). Los análisis de regresión múltiple indicaron que la viabilidad espermática se relacionó significativamente con las SSB ($\beta = -0.754$). Del mismo modo que nuestro estudio, si bien la fertilización no pareció verse afectada por la integridad del ADN espermático, se encontró que el daño global, así como las SSB y DSB, se correlacionaron con los resultados del desarrollo embrionario. En particular, tanto el daño global como las DSB afectaron negativamente ($p < 0.05$)

las etapas embrionarias preimplantatorias tardías (porcentaje de blastocistos tempranos/blastocistos en día 6: $R = -0.458$ y -0.551 , respectivamente; y porcentaje de blastocistos eclosionando/eclosionados en día 6: $R = -0.505$ y -0.447 , respectivamente). Se observó que la inclusión de los ensayos Comet a las pruebas convencionales de calidad espermática mejoró la predicción de la formación de blastocistos ($AUC = 0.9021$, $p < 0.05$), pero no así las tasas de fertilización ($p > 0.05$) [23].

En cuanto a la relación entre el origen del ovocito (propio o de donante), la obtención de embriones euploides y la tasa de embarazo clínico, se encontró significancia entre el ovocito donante y el embarazo clínico ($r = 0.241$, $p = 0.001$). Esto contrasta con lo encontrado por Schaeffer et al en México, donde se analizaron retrospectivamente 973 ciclos de pacientes que se sometieron a un protocolo estándar de FIV [24].

Las tasas de implantación embrionaria (46.7% vs. 50.8%, $p = 0.35$), embarazo clínico (38.5% vs. 43.1%, $p = 0.30$) y nacidos vivos (30.5% vs. 30.5%, $p = 0.99$) fueron similares entre los embriones derivados de ovocitos de donante y de paciente. Se debe considerar que en mencionado estudio el promedio de edad de las madres fue de 29 años, siendo menor al promedio de edad de nuestra muestra lo que pudiera influir en la tasa de éxito de los ovocitos propios [24].

Encontrar que la ovodonación se asoció con una mayor tasa de embarazo clínico, es posiblemente relacionado a la capacidad de los ovocitos con mejor calidad para realizar la reparación de ADN espermático. La implementación de PGT-A continúa siendo una estrategia para la selección embrionaria con la finalidad de mejorar los resultados en las TRA así como optimizar tiempos. En el caso particular del factor masculino podría ser una intervención para considerar en los casos de DFI elevados y fallos repetidos de implantación por su asociación ya descrita entre otras.

Los hallazgos de este estudio refuerzan la importancia del origen ovocitario como un factor determinante en los resultados reproductivos. La correlación significativa entre el uso de ovocitos donados y una mayor tasa de embarazo clínico sugiere que la calidad ovocitaria puede tener un papel compensador frente a alteraciones espermáticas como la FADN elevada.

Aunque la FADN no mostró una relación estadísticamente significativa directa con el embarazo clínico, los pacientes con menor fragmentación tendieron a presentar una mejor calidad embrionaria, expresada en un mayor número de embriones euploides. Este patrón concuerda con estudios previos que señalan que la FADN podría influir negativamente en la viabilidad embrionaria, aunque sus efectos pueden ser atenuados por la calidad del ovocito y el uso de técnicas de selección como PGT-A.

Además, se reafirma el rol de la edad masculina como factor asociado con el daño en el ADN espermático, lo que podría tener implicaciones clínicas en el enfoque de tratamiento personalizado.

El presente estudio presenta algunas limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo y transversal, lo cual impide establecer relaciones causales firmes entre la fragmentación del ADN espermático y los resultados reproductivos. Al tratarse de un análisis unicéntrico con muestreo no probabilístico por conveniencia, los resultados pueden no ser generalizables a otras poblaciones o centros de fertilidad con características distintas. Además, la muestra de solo 50 pacientes limita la potencia estadística para detectar diferencias sutiles entre subgrupos, como el uso de ovocitos donados o propios, y la estratificación por rangos de DFI. La heterogeneidad clínica en cuanto a indicaciones de PGT-A, número de embriones transferidos, y variaciones en la técnica de laboratorio podría introducir sesgos no controlados. Finalmente, el uso exclusivo del índice de fragmentación obtenido mediante la técnica SCD (Halosperm®), sin complementarlo con otros métodos como TUNEL o Comet, restringe la evaluación integral del daño al ADN espermático.

12. Conclusiones

Los hallazgos de este estudio sugieren que, si bien la fragmentación del ADN espermático (FADN) se correlaciona significativamente con la edad masculina, su impacto directo sobre el éxito reproductivo (medido a través de la tasa de embarazo clínico) no mostró una asociación estadísticamente significativa. Esto indica que la FADN, aunque biológicamente relevante, podría no ser un factor determinante por sí solo en los desenlaces clínicos de reproducción asistida bajo condiciones controladas como las ofrecidas por el uso de técnicas de selección espermática, fecundación in vitro, PGT-A y ovodonación.

Sin embargo, al comparar subgrupos según niveles de FADN, se observaron diferencias discretas pero consistentes en parámetros como el número de ovocitos fecundados, embriones euploides y tasa de embarazo, lo cual apunta a un posible efecto subclínico de la fragmentación sobre la eficiencia global del ciclo. Además, la asociación significativa entre el uso de ovocitos donados y mayores tasas de embarazo clínico refuerza la importancia del componente femenino y sugiere que una buena calidad ovocitaria podría mitigar parcialmente los efectos negativos del daño espermático.

En conjunto, estos resultados invitan a considerar la FADN como un biomarcador complementario, útil en la evaluación integral del factor masculino, especialmente en contextos clínicos complejos o con fallos reproductivos previos. No obstante, su valor predictivo debe interpretarse con cautela y siempre dentro del contexto del resto de variables clínicas y técnicas del ciclo de reproducción asistida. Se requieren estudios prospectivos con mayor tamaño muestral para delimitar con mayor precisión su utilidad pronóstica y su papel en la toma de decisiones terapéuticas.

13. Referencias bibliográficas

1. Lourenço ML, de Moura GA, Rocha YM, Rodrigues JPV, Monteiro PB. Impact of sperm DNA fragmentation on the clinical outcome of assisted reproduction techniques: a systematic review of the last five years. *JBRA Assist Reprod.* 2023;27(2):282.
2. Stavros S, Potiris A, Molopodi E, Mavrogianni D, Zikopoulos A, Louis K, et al. Sperm DNA fragmentation: unraveling its imperative impact on male infertility based on recent evidence. *Int J Mol Sci.* 2024;25(18):10167.
3. Simon L, Emery BR, Carrell DT. diagnosis and impact of sperm DNA alterations in assisted reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017;44:38–56.
4. Baldi E, Colpi GM, Huang ZW, Balagobi B, Boitrelle F, Shah R, et al. High sperm DNA fragmentation—finding a needle in the haystack: tips on selecting the best sperm for ICSI and ART. *Asian J Androl.* 2025;27(2):139–43.
5. Marinaro JA. Sperm DNA fragmentation and its interaction with female factors. *Fertil Steril.* 2023;120(4):715–9.
6. Wang Y, Su M, Chen Y, Huang X, Ruan L, Lv Q, et al. Research progress on the role and mechanism of DNA damage repair in germ cell development. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1234280.

7. Agarwal A, Majzoub A, Baskaran S, Panner Selvam MK, Cho CL, Henkel R, et al. Sperm DNA fragmentation: A new guideline for clinicians. *World J Mens Health* 2020; 38 (4): 412-471.
8. Esteves SC, Zini A, Coward RM, Evenson DP, Gosálvez J, Lewis SEM, et al. Sperm DNA fragmentation testing: Summary evidence and clinical practice recommendations. *Andrologia*. 2021;53(2):e13874.
9. Leslie SW, Soon-Sutton TL, AB Khan M. Infertilidad masculina. In: StatPearls [Internet] [Internet]. 2025. p. 13–24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562258/>
10. Maziotis E, Sfakianoudis K, Giannelou P, Grigoriadis S, Rapani A, Tsioulou P, et al. Evaluating the value of day 0 of an ICSI cycle on indicating laboratory outcome. *Sci Rep*. 2020 Nov;10(1):19325.
11. Braga DP de AF, Zanetti BF, Setti AS, Iaconelli AJ, Borges EJ. Immature oocyte incidence: Contributing factors and effects on mature sibling oocytes in intracytoplasmic sperm injection cycles. *JBRA Assist Reprod*. 2020 Jan;24(1):70–6.
12. Wyse BA, Weizman NF, Montbriand J, Kharonsky R, Antes R, Abramov R, et al. Personalization of IVF-ICSI workflow based on patient characteristics improves IVF laboratory outcomes and embryo ploidy by PGT-A. *J Ovarian Res* [Internet]. 2022; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36457002/>

13. Chen Y, Li W, Chen X. The Association of Sperm DNA Fragment and Assisted Reproductive Outcomes: A Meta-Analysis. *Comput Math Methods Med* [Internet]. 2022; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36158125/>
14. Hervás I, Pacheco A, Rivera-Egea R, Julia MG, Navarro-Gomezlechón A, Garrido N. IVF/ICSI cumulative live birth rates per consumed oocyte remain comparable regardless of sperm DNA fragmentation by TUNEL. *Reprod Biomed Online* [Internet]. 2022; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35400579/>
15. Broussard AL, Leader B, Tirado E, Russell H, Beydoun H, Colver R, et al. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation index at the time of intracytoplasmic sperm injection and standard in vitro fertilization is correlated with lower fertilization but not with blastocyst genetic diagnosis. *F S Rep* [Internet]. 2023; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37398612/>
16. Luo Y, Hong C, Fan H, Huang Y, Zhong P, Zhao Y, et al. Trends and Distribution of Infertility - Asia Pacific Region, 1990-2021. *China CDC Wkly* [Internet]. 2024; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39035872/>
17. Liang Y, Huang J, Zhao Q, Mo H, Su Z, Feng S, et al. Global, regional, and national prevalence and trends of infertility among individuals of reproductive age (15-49 years) from 1990 to 2021, with projections to 2040. *Hum Reprod* [Internet]. 2025; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39752330/>

18. Farland L V, Khan SM, Missmer SA, Stern D, Lopez-Ridaura R, Chavarro JE, et al. Accessing medical care for infertility: a study of women in Mexico. *F S Rep* [Internet]. 2023; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36959957/>
19. Camara de diputados del H Congreso de la Unión. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigaciones para la Salud. *Ley General de Salud* [Internet]. 2014;DOF 02-04-:1–31. Available from: <http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Paginas/Reglamentos.aspx>
20. Zhang F, Li J, Liang Z, Wu J, Li L, Chen C, et al. Sperm DNA fragmentation and male fertility: a retrospective study of 5114 men attending a reproductive center. *J Assist Reprod Genet* [Internet]. 2021; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33656621/>
21. Rubes J, Sipek J, Kopecka V, Musilova P, Vozdova M, Prinosilova P, et al. The effects of age on DNA fragmentation, the condensation of chromatin and conventional semen parameters in healthy nonsmoking men exposed to traffic air pollution. *Health Sci Rep*. 2021 Jun;4(2):e260.
22. Wang S, Tan W, Huang Y, Mao X, Li Z, Zhang X, et al. Sperm DNA fragmentation measured by sperm chromatin dispersion impacts morphokinetic parameters, fertilization rate and blastocyst quality in ICSI treatments. *Zygote*. 2022 Feb;30(1):72–9.

23. Mateo-Otero Y, Llavanera M, Recuero S, Delgado-Bermúdez A, Barranco I, Ribas-Maynou J, et al. Sperm DNA damage compromises embryo development, but not oocyte fertilisation in pigs. *Biol Res.* 2022 Apr;55(1):15.
24. Schaeffer E, Porchia LM, Neumann A, Luna A, Rojas T, López-Bayghen E. Embryos derived from donor or patient oocytes are not different for in vitro fertilization outcomes when PGT allows euploid embryo selection: a retrospective study. *Clin Transl Med.* 2020;9(1).

14. Anexos

a. Hoja de Recolección de datos

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS Instrucciones: Rellena los espacios según corresponda.

NOMBRE:	EXP:
Edad femenina	____ Años
Edad masculina	____ Años
Índice de FADN	Porcentaje (%)
Grupo de FADN	Bajo / Alto
Concentración espermática	____ Millones/mL
Motilidad espermática	Porcentaje (%)
Morfología espermática (Kruger)	Porcentaje (%)
Ovocitos recuperados	Número
Ovocitos fecundados	Número
Embriones generados	Número
Análisis genético (PGT-A)	Sí / No
Embriones euploides	Número
Embarazo clínico	Sí / No
Uso de ovocitos donados	Sí / No