



COMUNICACIONES

## 33.º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Fertilidad

Bilbao, 4-6 de mayo de 2022

### ESTUDIOS CLÍNICOS SELECCIONADOS

#### 427/255. RESULTADOS DE FIV EN FUNCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA LUZ AMBIENTAL DEL LABORATORIO

M. López-Teijón<sup>a</sup>, M. Góngora Zenón<sup>b</sup>, S. Novo Bruña<sup>c</sup>, Á. García-Faura Cirera<sup>d</sup>, F. García José<sup>e</sup>, B. Marqués López-Teijón<sup>f</sup> y C. Castelló Zupanc<sup>g</sup>

<sup>a</sup>CEO-Ginecóloga. Institut Marquès. Barcelona. <sup>b</sup>Embrióloga. Institut Marquès. Barcelona. <sup>c</sup>Embriólogo. Institut Marquès. Barcelona. <sup>d</sup>Director científico. Institut Marquès. Barcelona. <sup>e</sup>Andrólogo. Institut Marquès. Barcelona. <sup>f</sup>Ginecólogo. Institut Marquès. Barcelona. <sup>g</sup>Directora DE Laboratorios-Embrióloga. Institut Marquès. Barcelona.

**Introducción:** El 95% de la luz a la que se exponen gametos y embriones en el laboratorio de FIV proviene del microscopio mientras se llevan a cabo su manipulación y observación. Solo el 5% proviene de la luz ambiental. No obstante, se piensa que esta última también puede influir en la viabilidad. Tradicionalmente dentro en laboratorio de FIV se trabaja con luz ambiental a baja intensidad y blanca o amarilla. El objetivo es analizar los resultados obtenidos en el laboratorio a diferente intensidad y color de luz ambiental.

**Material y métodos:** Analizamos prospectivamente 429 ciclos alterando semanalmente colores de luz ambiental del laboratorio dentro del espectro de luz visible a alta intensidad. Consideramos 4 grupos: azul (AZ; N = 96), verde (V; N = 75), amarillo (AM; N = 77) y naranja (N; N = 95). El grupo control incluyó ciclos realizados bajo luz blanca a baja intensidad (B; N = 86). Inseminamos mediante ICSI y cultivamos con medio único hasta D5/D6. Descartamos los ciclos con indicación de PGT. Los grupos fueron homogéneos (características e indicación de tratamiento de los pacientes). Test estadísticos chi-cuadrado y t-Student.

**Resultados:** Analizamos las tasas habitualmente usadas para evaluar la eficiencia de un tratamiento de FIV. Se obtuvieron los mismos resultados independientemente de la intensidad y color de la luz ambiental utilizados. La media de blastocistos de buena calidad por ciclo fue equivalente entre grupos (AZ =  $2,9 \pm 0,3$ ; V =  $2,6 \pm 0,3$ ; AM =  $3,1 \pm 0,2$ ; N =  $3,0 \pm 0,3$ ; B =  $3,2 \pm 0,4$ ). Además no se observaron diferencias significativas en la tasa de fecundación (AZ = 78,7%, V = 73,3%, AM = 75,6%, N = 78,1%, B = 76,4%), tasa de implantación (AZ = 58,3%, V = 47,3%, AM = 57,1%, N = 66,2%, B = 64,0%) y tasa de embarazo evolutivo (AZ = 53,7%, V = 33,3%, AM = 52,2%, N = 54,1%, B = 55,1%).

**Conclusiones:** El uso de la luz en el laboratorio está mitificado. Este estudio muestra que trabajamos de manera segura con luz ambiental, variando la intensidad y el color de la luz, sin afectar a la viabilidad y desarrollo de gametos y embriones.

#### 427/375. PREDICCIÓN DE LA IMPLANTACIÓN DE EMBRIONES EUPLOIDES MEDIANTE TÉCNICAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Á. Máñez Grau<sup>a</sup>, J.A. Ortiz Salcedo<sup>b</sup>, R. Morales Sabater<sup>b</sup>, B. Lledó Bosch<sup>b</sup>, A.M. Cascales Hernández<sup>b</sup>, A. Bernabeu García<sup>b</sup>, R.F. Bernabeu Pérez<sup>b</sup> y J. Ten Morro<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Instituto Bernabeu. <sup>b</sup>Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** El uso de inteligencia artificial (IA) y sus aplicaciones en el campo de la medicina reproductiva crecen de manera exponencial. La elección del mejor embrión, aquel que posee una mayor capacidad implantatoria, es un elemento clave en el éxito de los tratamientos de FIV. El objetivo de este estudio es elaborar un modelo de IA que nos permita predecir la implantación de embriones euploides.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo y observacional. Se han analizado 1.161 embriones mediante NGS desde enero de 2017 a octubre de 2021. Se han incluido en el estudio 48 variables predictoras, que corresponden a factores maternos y paternos, de los gametos, embrionarios y de la biopsia, de la estimulación ovárica, de la preparación endometrial y relacionados con la administración de tratamientos adyuvantes. Hemos realizado diferentes algoritmos predictivos de la implantación embrionaria: un modelo de estadística clásica (glm) y 4 modelos de *machine learning* (ML): una red neuronal (nnet), un modelo de máquinas de vector soporte (svm), un modelo de k-vecinos más cercanos (knn) y un *random forest* (rf).

**Resultados:** La edad media materna fue de 32,8 años, la media de ovocitos recuperados y de embriones biopsiados fue de 12,4 y 4,01, respectivamente, y la tasa media de implantación embrionaria del 40,74%. Los valores de área bajo la curva ROC (AUC ROC) de los modelos han sido de 0,630 para glm, 0,636 para nnet, 0,726 para svm, 0,653 para knn y 0,761 para rf. Las variables con mayor capacidad predictora fueron el grosor endometrial, las relacionadas con la biopsia (número de disparos láser, número de células biopsiadas y día), la calidad embrionaria, la edad materna y el origen del ovocito.

**Conclusiones:** Es posible mediante un modelo de IA (rf) predecir la probabilidad de implantación de embriones euploides procedentes de ciclos de PGT-A.

### 427/383. ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONVENCIONAL VS ESTIMULACIÓN CON INYECCIÓN ÚNICA DE CORIFOLITROPINA ALFA EN DONANTES DE OVOCITOS. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO. ESTUDIO TAIL

C. Alvarado Franco<sup>a</sup>, S. Albero Amorós<sup>b</sup>, J. Suñol Sala<sup>c</sup>, J. Guerrero<sup>d</sup>, J.A. Ortiz Salcedo<sup>e</sup>, J.C. Castillo<sup>f</sup>, A. Bernabeu García<sup>g</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>h</sup>

<sup>a</sup>Ginecólogo. Instituto Bernabeu Cartagena. <sup>b</sup>Ginecóloga. Accuna. Alicante. <sup>c</sup>Ginecólogo. Instituto Bernabeu. Palma de Mallorca. <sup>d</sup>Embriólogo. Director Ovodonación. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>e</sup>Genetista. Biotech. Alicante. <sup>f</sup>Ginecólogo. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>g</sup>Codirectora. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>h</sup>Director. Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** En ciclos FIV/ICSI, la acción sostenida de la corifolitropina alfa (CFA) permite el crecimiento folicular múltiple durante siete días con una única inyección subcutánea. Esta mayor vida media hace factible pensar que la actividad de CFA podría prolongarse incluso por más tiempo. El objetivo del estudio fue explorar si una inyección de CFA de administración tardía (séptimo día tras suspender anticonceptivos) y sin empleo adicional de gonadotropinas desde el 8º día de estimulación (Grupo TAIL) brinda un resultado similar (en términos de número de ovocitos MII), comparado con el uso de CFA en una pauta de inicio convencional (Grupo control).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, aleatorizado, comparativo de no inferioridad, abierto y controlado realizado en donantes de ovocitos.

**Resultados:** Se analizaron 179 ciclos de estimulación en donantes de ovocitos (Grupo control n = 89 vs. Grupo TAIL n = 90). Las variables sociodemográficas fueron similares y tampoco se observaron diferencias en cuanto al número de folículos > 14 mm el día del *trigger* (p = 0,85) o la tasa de ovocitos fecundados (p = 0,76). Sin embargo, el grupo TAIL obtuvo un número significativamente menor de complejos cúmulo-ovocito (12,47, IC95% [10,28-14,66] vs. 16,68, IC95% [14,78-18,58]), y de ovocitos MII tras punción ovárica (9,69, IC95% [7,89-11,50] vs. 13,72, IC95% [12,14-14,29]) e inferiores niveles de FSH (10,65, IC95% [9,64-11,65] vs. 16,40, IC95% [15,49-17,32]) y de estradiol medidos el día del *trigger* (1860, IC95% [1.484-2.235] vs. 2.294, IC95% [2.003-2.584]), comparado con el grupo control. Adicionalmente, la incidencia de capturas obteniendo un bajo número de MII (< 6 MII) y punciones fallidas (MII = 0) fue superior en el grupo TAIL (OR = 6,66, IC95% [2,56-20]) y OR = 9,18 IC95% [1,58-173,97], respectivamente).

**Conclusiones:** En donantes de ovocitos, una única dosis de CFA de administración tardía y sin empleo adicional de gonadotropinas a partir del 8º día de estimulación, se traduce en la captura de un menor número de complejos cúmulo-ovocito y ovocitos MII.

## ESTUDIOS BÁSICOS SELECCIONADOS

### 427/29. EL TRANSCRIPTOMO DE OVOCITOS HUMANO: ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO DE OVOCITOS DE LA MISMA DONANTE BAJO DOS TRATAMIENTOS DE ESTIMULACIÓN

F. Martínez San Andrés<sup>a</sup>, S. Mateo Cuadros<sup>b</sup>, E. Clua Obradó<sup>c</sup>, J. Rodríguez Lumbarres<sup>d</sup>, M. Roca Feliu<sup>b</sup>, S. García Martínez<sup>e</sup>, I. Rodríguez García<sup>b</sup> y Ll. Armengol Dulcet<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina de la Reproducción. Clínica Dexeus Mujer. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona. <sup>b</sup>Clinica Dexeus Mujer. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona. <sup>c</sup>Salud de la mujer Dexeus. Barcelona. <sup>d</sup>qGenomics. Barcelona. <sup>e</sup>Servicio de Medicina de la Reproducción. Clínica Dexeus Mujer. Departamento de Obstetricia, Ginecología y Reproducción. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona. <sup>f</sup>Clinica qGenomics. Barcelona.

**Introducción:** Durante la estimulación ovárica (EO) el aumento endógeno de LH se controla con antagonistas de GnRH o con proges-

terona oral (*progesterone primed*) y se induce la maduración final de los ovocitos con bolo de agonista de GnRH. La maduración final es fundamental para la calidad y la competencia de los ovocitos. La competencia del ovocito es su capacidad de mantener el desarrollo embrionario hasta la activación del genoma embrionario. El análisis del transcriptoma de los ovocitos puede proporcionar información sobre su competencia. Objetivo: analizar el transcriptoma de ovocitos de donantes de ovocitos (DO) bajo dos protocolos de EO/supresión de LH: progesterone-primed (PP) y antagonista-GnRH (ANT).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo comparativo de transcriptoma de ovocitos maduros de DO que realizaron dos ciclos consecutivos de EO con dos modos de controlar la LH entre enero 2017 y marzo 2018. Tratamiento de EO: Grupo PP: 75 mg/d desogestrel oral; Grupo ANT: 0,25 mg Ganirelix s.c., hasta descarga. Tres ovocitos maduros vitrificados de cada ciclo de cada donante fueron desvitrificados para análisis transcriptómico.

**Resultados:** Se analizaron en total 24 ovocitos derivados de cuatro DO (12 ovocitos MII de ANT y 12 ovocitos MII de PP). Tras la extracción de RNA total y procesamiento se analizó la expresión génica. Los niveles de expresión génica fueron normalizados y posteriormente comparados entre tratamientos. La comparación de los perfiles de expresión génica del ARN-total extraído de cada ovocito procedente de ciclos ANT o PP no mostró ninguna diferencia estadísticamente significativa, tras ajustar los valores de p para múltiples variables.

**Conclusiones:** Primer estudio conocido de análisis del transcriptoma de una sola célula, el ovocito, para evaluar el efecto de la supresión de LH mediante PP comparado con ANTAG. El modo de controlar la secreción endógena de LH no se traduce en un transcriptoma diferente de los ovocitos.

### 427/31. HACIA LA MEDICINA REPRODUCTIVA PERSONALIZADA: DETECCIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS Y SU INFLUENCIA EN LA ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADA

B. Lledó Bosch<sup>a</sup>, L. Blanco González<sup>a</sup>, J.A. Ortiz Salcedo<sup>b</sup>, R. Morales Sabater<sup>b</sup>, J. Guerrero Villena<sup>a</sup>, A.M. Fabregat Reolid<sup>a</sup>, J.M. Llacer Aparicio<sup>c</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>b</sup>Departamento de Biología Molecular y Genética. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>c</sup>Instituto Bernabeu. Madrid. <sup>d</sup>Departamento de Medicina Reproductiva. Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** El polimorfismo más estudiado para evaluar la estimulación ovárica ha sido N6805-FSHR, sin embargo, otros genes relacionados con la ovogénesis también podrían desempeñar un papel importante en la respuesta ovárica. El objetivo de este trabajo fue investigar si los polimorfismos de algunos genes implicados en la foliculogénesis podrían predecir la respuesta ovárica.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio prospectivo en 124 donantes de ovocitos, genotipadas para seis SNPs en los genes: ESR1 (rs2234693), AMHR2 (rs2002555), GDF-9 (rs10491279 y rs254286), AMH (rs10407022) y LHCB (rs229327); Y cuatro STRs en los genes: ESR1 (rs3138774), SHBG (rs6761), CYP19A1 (rs60271534) y AR (repeticiones CAG en el exón 1). Las donantes siguieron un protocolo estándar de estimulación ovárica utilizando una dosis de 225 UI/día. Los genotipos obtenidos se compararon con el resultado de la estimulación ovárica.

**Resultados:** Con respecto al número de ovocitos recuperados, encontramos diferencias para el ESR1 SNP y STR (19,3 ± 8,9 para TT vs. 15,3 ± 6,2 para CC/CT, p = 0,027; 19,1 ± 8,3 para < 17 repeticiones vs. 14,7 ± 6,2 para > 17 repeticiones, p = 0,020). Además, las mujeres portadoras del genotipo TT en el ESR1 y con ESR1(TA) n = 17 recuperaron el mayor número de ovocitos (20,4 ± 9,3) (p = 0,001). Con respecto al AMHR2, observamos una asociación con la duración de la estimulación (9,1 ± 1,4 días para AA frente 9,7 ± 1,3 días para AG/GG, p = 0,021) y la gonadotropina recibida (2.050 ± 319 UI para AA frente 2.188 ± 299 UI para AG/GG, p = 0,017). No se observaron diferencias significativas para los demás polimorfismos (p > 0,05).

**Conclusiones:** Los polimorfismos en los genes ESR1 y AMHR2 mostraron una asociación clara con el número de ovocitos recuperados y los datos de estimulación ovárica, respectivamente. Nuestros resultados sugieren que los polimorfismos en los genes de los receptores de las hormonas relacionadas con la foliculogénesis podrían usarse para predecir la respuesta ovárica y para personalizar el tratamiento de estimulación ovárica.

#### 427/36. CARACTERIZACIÓN PROTEÓMICA DE ESPERMATOZOIDES HUMANOS CON INFERTILIDAD IDIOPÁTICA

N. Subirán Ciudad<sup>a</sup>, I. Urizar-Arenaza<sup>b</sup>, B. Navarro Santos<sup>c</sup>, B. Gómez-Giménez<sup>b</sup>, I. Muñoa-Hoyos<sup>b</sup>, A. Odriozola Larrañaga<sup>d</sup>, S. Martín-González<sup>e</sup> y T. Ganzabal<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Leioa. Vizcaya. *MEPRO Medical Reproductive Solutions. Donostia. Gipuzkoa.* <sup>b</sup>Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Leioa. Vizcaya. <sup>c</sup>Unidad de reproducción asistida. *QuironSalud Bilbao.* <sup>d</sup>Fisiología. *Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Leioa. Vizcaya.* <sup>e</sup>MEPRO Medical Reproductive Solutions. Donostia. Gipuzkoa.

**Introducción:** La infertilidad se ha convertido en un problema médico y social que afecta a 186 millones de personas en todo el mundo, siendo el factor masculino el responsable en el 45% de los casos. Las anomalías morfológicas o genéticas, problemas en la espermatogénesis o factores ambientales contribuyen a la formación de espermatozoides con parámetros anormales o infértiles. A pesar de ser estas las causas más frecuentes de la infertilidad masculina, aproximadamente en el 20-30% de los casos la infertilidad se considera idiopática. Sin embargo, hoy en día los mecanismos moleculares subyacentes de la infertilidad idiopática son desconocidos. Con el objetivo de desvelar dichos mecanismos, se compararon los perfiles proteómicos de espermatozoides provenientes de 10 varones donantes con espermatozoides de 80 varones con infertilidad idiopática. Se consideraron varones con infertilidad idiopática muestras normozoospermicas, con FISH espermático negativo, pero con fallos de repetición en las técnicas de reproducción asistida.

**Material y métodos:** Las proteínas provenientes de cada grupo, se marcaron con el "Tandem Mass-Tag 6-plex isotopic labeling", y se analizaron por espectrometría de masas (Q Exactive) utilizando el *Software* MaxQuant. El análisis bioinformático se realizó utilizando el *Software* Perseus y el PANTHER para el análisis ontológico.

**Resultados:** En el presente estudio se identificó un total de 1.722 de proteínas espermáticas. De estas, 176 proteínas estaban diferencialmente aumentadas en los espermatozoides provenientes de varones con infertilidad idiopática, estando involucradas en procesos metabólicos como el proceso biosintético del Acetyl-CoA, el transporte de ADP o el proceso metabólico de 2-oxoglutarato. En cambio, 209 estaban diferencialmente disminuidas comparándolo con espermatozoides normozoospermicos estando involucradas en el proceso metabólico de ATP o en procesos de nucleótidos.

**Conclusiones:** En base a estos resultados, el estudio del metabolismo de los espermatozoides humanos podría ser esencial para entender los casos de infertilidad idiopática así como para buscar dianas terapéuticas para su tratamiento.

## PÓSTERES SELECCIONADOS

#### 427/35. EFECTO DEL NÚMERO DE CRYOTOPS EN LA SUPERVIVENCIA OVOCITARIA

D. Cernuda Hernández, A. Martínez Fernández, M. Testillano González, M.J. Molina Mora, J. Fernández Sanz, M.V. Jiménez Mahillo, M. Cruz Palomino y F. Bronet

IVI Madrid.

**Introducción:** El volumen de muestras que recibimos en el laboratorio de criopreservación es elevado y el rango de ovocitos a vitrificar por paciente es muy amplio, pudiendo variar desde los 3 hasta los más de 40 ovocitos. Ante las sospechas de que la fatiga del embriólogo pueda influir de forma negativa en el proceso de vitrificación y por tanto derivar en una menor supervivencia ovocitaria, se plantea realizar un estudio, prestando atención en cómo variaba la supervivencia ovocitaria en función del número de cryotops que vitrifica una misma persona.

**Material y métodos:** La población de estudio consta de un total de 12.143 ovocitos pertenecientes a 866 donantes de gametos, cuyos ovocitos fueron vitrificados y desvitrificados en las mismas condiciones y por el mismo equipo de embriólogos, divididas en 4 grupos: Grupo 1: 1.351 ovocitos/182 casos de 1 a 3 cryotops; Grupo 2: 5.222 ovocitos/425 casos de 4 a 5 cryotops; Grupo 3: 2.783 ovocitos/145 casos de más de 5 cryotops, todos ellos vitrificados por una única persona. Por otra parte, hemos diferenciado el Grupo 4: 2.787 ovocitos/114 casos de más de 5 cryotops, vitrificados por al menos dos personas. El número máximo de ovocitos por cryotop es 3.

**Resultados:** El modelo estadístico muestra diferencias significativas entre todos los grupos de estudio, el grupo 1 frente al grupo 2 ( $p = 0,0009$ ), el grupo 2 frente al grupo 3 ( $p = 0,0061$ ) y destacar la diferencia entre los grupos 3 y 4 del estudio ( $p < 0,0001$ ). No observamos diferencias significativas entre los grupos 1 y 4 ( $p = 0,0838$ ).

**Conclusiones:** Con los resultados obtenidos, concluimos que la supervivencia ovocitaria mejora cuanto menor es el número de cryotops a vitrificar por embriólogo. En el caso de que se vitrifiquen más de 5 cryotops, es recomendable realizar la técnica entre al menos 2 personas, asegurando de este modo, un aumento en la supervivencia ovocitaria.

#### 427/67. DETERMINACIÓN DE METALES NO ESENCIALES EN SEMEN. RELACIÓN CON FACTORES AMBIENTALES Y POTENCIAL EFECTO EN EL ESPERMIOGRAMA

S. Rodríguez Fiestas<sup>a</sup>, L. Alcaide Ruggiero<sup>b</sup>, R. Blanes Zamora<sup>a</sup>, Á.J. Gutiérrez Fernández<sup>c</sup>, A. Hardisson de la Torre<sup>d</sup>, J. González Pérez<sup>e</sup> y R.N. Rodríguez Díaz<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Bióloga adjunta. *Complejo Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.* <sup>b</sup>Máster. *Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.* <sup>c</sup>Profesor. *Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.* <sup>d</sup>Profesor titular. *Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.* <sup>e</sup>Embriólogo. *Complejo Hospitalario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.* <sup>f</sup>Profesora. *Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.*

**Introducción:** Destaca el descenso en las últimas décadas de la calidad seminal provocado por el estilo de vida y exposición a contaminantes ambientales. Nuestro objetivo es determinar la presencia en semen de algunos metales no esenciales y valorar su influencia en parámetros seminales. Asimismo, valoramos factores como exposición laboral a metales, hábito tabáquico, consumo de alcohol e índice de masa corporal sobre la calidad seminal.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 102 pacientes, se midió niveles de: aluminio (Al), vanadio (V), níquel (Ni), estroncio (Sr) y Plomo (Pb) mediante técnica de digestión con Multiwave GO Digestion System. Cada muestra fue valorada en fresco según criterios de la OMS 2010. Se registraron datos de: consumo de tóxicos, IMC, edad y profesiones agrupadas en: alta, moderada y baja expo-

sición a metales. Los participantes firmaron consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el Comité Ético del centro. Se usó paquete estadístico SPSS v.21 y se consideró significativo  $p < 0,05$ .

**Resultados:** En consumidores de alcohol, V dio una tendencia NS a estar aumentado ( $p = 0,068$ ). En el grupo de profesiones de alta exposición, los niveles de Al ( $p = 0,045$ ) y Ni ( $p = 0,002$ ) fueron significativamente más altos que en el grupo de exposición moderada, que a su vez presenta mayor nivel de Al ( $p = 0,020$ ) y Ni ( $p = 0,002$ ) que el grupo de baja exposición. El Ni dio una tendencia NS ( $p = 0,075$ ) a estar más disminuido en oligozoospermicos. Además, encontramos mayor índice de astenozoospermia ( $p = 0,037$ ) y oligozoospermia ( $p = 0,048$ ) en pacientes obesos ( $IMC > 30$ ) respecto a no obesos ( $IMC < 30$ ).

**Conclusiones:** Las profesiones con mayor exposición presentan mayores niveles de Ni y Al en semen, sin presentar alteración en los parámetros seminales. No encontramos mayor índice de patología seminal entre los consumidores de tabaco y/o alcohol. La obesidad va asociada a mayores índices de astenozoospermia y oligozoospermia. Debemos ampliar este estudio para valorar posible efecto de estos metales en los niveles de oxidación y/o integridad del DNA espermático.

#### 427/180. MODELO BASADO EN LA EDAD MATERNA PARA DETERMINAR EL NÚMERO ÓPTIMO DE BLASTOCISTOS REQUERIDO PARA RECUPERAR AL MENOS UN EMBRIÓN EUPLOIDE

M. Ferrández Rives<sup>a</sup>, M. Enciso Lorences<sup>a</sup>, Y. Galiana<sup>b</sup>, B. Rodríguez Estrada<sup>c</sup>, I. Jurado<sup>c</sup>, J. Sarasa<sup>d</sup> y J. Aizpurua<sup>e</sup>

<sup>a</sup>iGLS. Alicante. <sup>b</sup>Coordinadora de Laboratorio. IVF Spain. Alicante. <sup>c</sup>Coordinadora de Laboratorio. iGLS. Alicante. <sup>d</sup>Director de Tecnología. iGLS. Alicante. <sup>e</sup>Presidente del Grupo IVF Llife. IVF Spain. Alicante.

**Introducción:** La incidencia de aneuploidías en los embriones humanos aumenta con la edad materna, y es una de las causas de fallo en los tratamientos de reproducción asistida. La información disponible sobre la probabilidad de obtener embriones euploides es limitada, y su disponibilidad tras ciclos con diagnóstico genético preimplantacional de aneuploidías (PGT-A) no está garantizada. Estimar esta probabilidad es el objetivo de este trabajo.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 1.048 ciclos de PGT-A de pacientes de entre 24 y 54 años (476 con ovocitos propios y 572 de donantes) realizados entre enero de 2017 y enero de 2020. Un total de 3940 blastocistos se biopsiaron y analizaron mediante secuenciación masiva (VeriSeq, Illumina). Se evaluó la relación entre edad materna, número de blastocistos biopsiados (NB), tasa de euploidía (TE) y probabilidad de encontrar al menos un embrión euploide transferible (PE).

**Resultados:** La edad femenina influye negativamente en la TE y el NB/ciclo ( $p < 0,001$ ). La PE es mayor en ciclos de ovodonación (96%) alcanzando el 100% en cohortes  $> 3$  blastocistos. En ciclos de ovocitos propios, la PE disminuye con la edad (según la función:  $y = -0,003x^2 + 0,1785x - 1,6825$ ,  $R^2 = 0,91$ ) con un descenso marcado tras los 40. En mujeres  $< 35$ , el NB medio/ciclo (4,3) garantiza un euploide en el 96% de los casos. Mujeres entre 35-40 y  $> 40$  producen 3 y 2,2 blastocistos/ciclo, y la PE es del 65% y 28%, respectivamente. La disminución de la PE con la edad puede mitigarse mediante una estrategia de acumulación de los embriones producidos en varios ciclos, aumentando esta significativamente la PE en grupos de edad avanzada. En pacientes  $> 40$ , puede garantizarse un embrión euploide en cohortes  $> 7$  blastocistos ( $-3-4$  ciclos).

**Conclusiones:** La euploidía embrionaria disminuye significativamente con la edad femenina. La acumulación de embriones de varios ciclos aumenta la disponibilidad de embriones euploides transferibles.

#### 427/313. SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y RIESGO DE ABORTO. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA Y METAANÁLISIS

D. Moreira Nieto, M. Díaz Núñez y R. Matorras Weinig

Unidad de Reproducción Humana. Hospital Universitario Cruces. Vizcaya.

**Introducción:** La relación del aborto espontáneo con el SOP es controvertida. La mayoría de autores encuentran una mayor incidencia de esta patología en este grupo de población, con una prevalencia entre un 25 y un 73%; sin embargo, otros estudios no han observado esa relación. El presente metaanálisis pretende demostrar que el diagnóstico SOP influye incrementando las tasas de aborto, ya sea clínico o preclínico, y dependiente o independientemente de técnicas de FIV.

**Material y métodos:** La búsqueda bibliográfica se ha realizado entre el 1 de enero de 2000 y 26 de marzo de 2019. Para el metaanálisis se ha seguido la metodología PRISMA. Se ha realizado un metaanálisis de efectos fijos de Mantel-Haenszel, usando el riesgo relativo (RR) como estimador de la asociación y el intervalo de confianza del 95% (IC) para cada variable en las 4 combinaciones de datos. Además, para todas las variables se ha obtenido el *forest plot*, mostrando los resultados en RR e IC para cada uno de los estudios. La estimación de la heterogeneidad se ha analizado mediante el test de chi cuadrado y la variabilidad mediante la I<sup>2</sup>, es decir, la variación del RR atribuible a la heterogeneidad. Los análisis estadísticos se han realizado utilizando el programa Stata 15.1.

**Resultados:** Se han analizado 26 estudios, con una muestra total de 125.080 pacientes estudiadas.

**Conclusiones:** En gestaciones obtenidas mediante FIV, el SOP incrementa el riesgo de aborto preclínico y temprano, no así el de aborto tardío. Además, padecer SOP incrementa el riesgo de aborto en reproducción natural y las mujeres con SOP tienen un riesgo aumentado de haber tenido un aborto previo. El conocimiento de este riesgo debiera propiciar el desarrollo de intervenciones encaminadas a revertir dicho riesgo, bien mediante estrategias de cambio de estilo de vida o de intervención terapéutica, sea a nivel preconcepcional o una vez ya instaurado el embarazo.

#### 427/393. MOSAICISMO EMBRIONARIO: ¿EXISTE ALGÚN EFECTO POR EL TIPO DE ESTIMULACIÓN?

M.C. Nogales Barrios<sup>a</sup>, M. Ariza López<sup>b</sup>, S. de Frutos Sánchez<sup>b</sup>, M. Gaytán Muñoz<sup>b</sup>, E.M. Martínez Méndez<sup>c</sup>, F. Bronet Campos<sup>d</sup> y J.A. García-Velasco<sup>e</sup>

<sup>a</sup>IVI Madrid. <sup>b</sup>Embrióloga. Departamento de diagnóstico genético preimplantacional de IVI Madrid. <sup>c</sup>Embrióloga y Coordinadora. Departamento de diagnóstico genético preimplantacional de IVI Madrid. <sup>d</sup>Director de laboratorio de IVI Madrid. <sup>e</sup>Director IVI Madrid.

**Introducción:** Un ciclo de reproducción asistida implica una estimulación hormonal para conseguir un mayor número de ovocitos. Hay artículos que indican que debido a esta estimulación se produce un efecto deletéreo sobre los ovocitos, provocando errores en la segregación de los cromosomas. Las nuevas técnicas de análisis cromosómicos han permitido estudiar los mosaicismos embrionarios, donde conviven células de distinta dotación cromosómica en el mismo embrión. El objetivo es estudiar la relación entre la concentración de gonadotropinas y el grado de mosaicismo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, unicéntrico de 2017 hasta 2019 de 287 preembriones mosaicos. Se incluyen 3 grupos, grupo 1: dosis bajas de FSH, hasta 150 microgramos; grupo 2: dosis FSH intermedia, 150 y 75 de hMG (hormona menopáusica humana) combinadas o 225 de hMG sin combinar; grupo 3: dosis altas de FSH de 225 y 75 de hMG combinadas o 300 de hMG sola. La biopsia fue en día 5 o 6 de desarrollo embrionario, las muestras se analizaron mediante Next Generation Sequencing. Se estudió el tipo de mosaicismo según la concentración de FSH, hMG y la presencia o no de citrato de clomifeno.

**Resultados:** Grupo 1: bajo mosaicismo n = 36 preembriones, alto mosaicismo n = 28, grupo 2: bajo mosaicismo 111, alto mosaicismo 73 y grupo 3, alto mosaicismo 112 y bajo mosaicismo 175 embriones. No hay diferencia significativa entre los tres grupos de estimulación ( $p = 0,27$ ) ni según la utilización o no de citrato de clomifeno en la estimulación.

**Conclusiones:** Aunque los embriones con bajo mosaicismo proceden de pacientes con una media menor de FSH, cuando se realiza el estudio por grupos de estimulación, no se aprecian diferencias estadísticamente significativas. Podemos concluir que la concentración de gonadotropinas y el tipo de estimulación no influyen en el grado de mosaicismo.

#### 427/491. SENSIBILIDAD OVÁRICA EN PROTOCOLOS DE DESOGESTREL VERSUS ANTAGONISTAS DE LA GnRH EN CICLOS DONACIÓN DE OVOCITOS

J. García Cataño<sup>a</sup>, J.M. Llacer Aparicio<sup>b</sup>, V. González Villafañez<sup>c</sup> y J. Gijón de la Santa<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Ginefiv. <sup>b</sup>GeneralLife. Director medico. Madrid. <sup>c</sup>Ginefiv. directora medica clínica Madrid. <sup>d</sup>Ginefiv. embriólogo.

**Introducción:** Analizar si la sensibilidad a la estimulación ovárica controlada con gonadotrofinas en ciclos de donación de ovocitos es diferente al utilizar desogestrel como inhibidor de la ovulación comparado con el uso de antagonistas de GnRH.

**Material y métodos:** Analizamos retrospectivamente los datos de 270 ciclos de estimulación ovárica controlada para donación de ovocitos. 135 donantes de ovocitos fueron estimuladas con FSHr utilizando desogestrel 75 mg como inhibidor de la ovulación y los resultados fueron comparados con el ciclo previo realizado con diferencia menor a un año con antagonistas de la GnRH. Comparamos la sensibilidad ovárica utilizando el OSI (Ovarian Sensitivity Index) que representa la sensibilidad ovárica a las gonadotropinas exógenas y equivale al número de ovocitos recuperados por cada 1.000 UI de FSHr. Los resultados fueron clasificados en respuesta baja ( $< p25$ ), normal ( $p25-p75$ ) o alta ( $> p75$ ).

**Resultados:** La sensibilidad ovárica fue similar en ciclos con antagonista de la GnRH en comparación desogestrel (OSI 8,15 vs. 7,83,  $p 0,857$ ). El 35% de las donantes tuvieron una variación de OSI muy baja entre ambos ciclos ( $\pm 1,5$ ). 14% (19) presentaron baja respuesta ( $p < 25$ ) en ambos ciclos y 63% (86) mantuvieron respuesta normal-alta ( $> p25$ ) en ambos ciclos. El 15% (21) de las donantes tuvieron respuesta normal en el ciclo con antagonistas y respuesta baja con desogestrel mientras que solo 6,6% (9) tuvieron respuesta baja con antagonistas y respuesta normal con desogestrel. El número de donantes con OSI bajo ( $< 4$ ) fue similar en ciclos de desogestrel y antagonistas (40 29,6 vs. 29 21,48%  $p.422$ ). La media de ovocitos obtenidos y MI, así como los días de estimulación y la cantidad media de FSHr utilizadas fue muy similar en ambos grupos.

**Conclusiones:** Los protocolos de estimulación ovárica con progestágenos tienen una sensibilidad ovárica medida con OSI similar a los protocolos con antagonistas de la GnRH.

## ESTUDIOS CLÍNICOS

### Abortos de repetición

#### 427/16. HISTEROEMBRIOSCOPIAS: UNA HERRAMIENTA PARA LOGRAR FUTURAS GESTACIONES EVOLUTIVAS

L. Rodríguez Martínez<sup>a</sup> y J. Crespo Simo<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Médico. Equipo Médico Crespo. Valencia. <sup>b</sup>Directora médica. Equipo Médico Crespo. Valencia.

**Introducción:** La histeroembrioscopia permite la visualización de la cavidad uterina, de la zona de implantación del saco gestacional y de los detalles anatómicos del embrión. Mediante esta técnica se puede realizar la biopsia selectiva del material fetal y de las vellosidades coriales antes de la evacuación instrumental de los restos abortivos, con el fin de evitar contaminación materna. El objetivo del estudio es describir los resultados de las histeroembrioscopias realizadas durante 3 años, determinando el motivo del aborto cuando la causa no era embrionaria.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo de 101 pacientes que se realizaron una histeroembrioscopia desde 1-1-2017 hasta 31-12-2019.

**Resultados:** En el 90,1% de los casos se consiguió diagnóstico citogenético, de los cuales el 64,4% eran embriones con cariotipo anormal y el 25,7% con cariotipo normal. Todas las pacientes con embriones con cariotipo normal tenían factores asociados como posibles causas del aborto. Con el diagnóstico de las causas del aborto y su tratamiento posterior se logró que el 65% de pacientes transfeídas tuvieran embarazos evolutivos.

**Conclusiones:** La realización de la histeroembrioscopia y el tratamiento individualizado de las pacientes permite diagnosticar la causa del aborto y la corrección de estas, logrando posteriormente embarazos evolutivos en más de la mitad de los casos. En los abortos con embriones normales todas las pacientes tenían un factor uterino asociado, además de otros factores favorecedores del aborto.

## Andrología

#### 427/13. RESULTADOS DE SELECCIÓN ESPERMÁTICA POR CHIPS MICROFLUÍDICOS (FERTILE®) EN PAREJAS SOMETIDAS A CICLOS CON DONACIÓN DE OVOCITOS

V. Verdú Merino<sup>a</sup>, C. Blancafort González-Casabon<sup>b</sup>, L. Pérez García<sup>b</sup>, J. Gijón de la Santa<sup>c</sup>, V. Badajoz Liebana<sup>d</sup> y M. de la Casa Heras<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Coordinadora Ginecología. Ginefiv. Madrid. <sup>b</sup>Ginecóloga. Ginefiv. Madrid. <sup>c</sup>Embriólogo. Ginefiv. Madrid. <sup>d</sup>Cordinador laboratorio. Ginefiv. Madrid.

**Introducción:** La donación de ovocitos es el último paso en parejas que tras someterse a sucesivos ciclos de TRA no consiguen el embarazo. Cuando tras un tratamiento con ovocitos de donante, los resultados no son los esperados, cabe plantearse si el estudio y tratamiento del factor masculino ha sido el adecuado. Nuestro objetivo es determinar si nuevas técnicas de diagnóstico como la fragmentación de doble cadena en el varón y el tratamiento del varón con antioxidantes y utilizando técnicas de selección por microfluídicos pueden mejorar el pronóstico de la pareja.

**Material y métodos:** Realizamos 44 ciclos con ovocitos de donante desde enero 2018 a noviembre de 2019, tras un 1<sup>er</sup> ciclo con resultados decepcionantes, se realizó test de fragmentación de doble cadena de los espermatozoides por técnica Comet® y si fragmentación de doble cadena  $> 60\%$  se realiza tratamiento con antioxidantes durante 70 días y posterior ciclo con ovocitos de donante y técnicas de selección espermática con chips microfluídicos (Fertile®).

**Resultados:** El número de ovocitos metafase II en 1<sup>er</sup> ciclo fue 9,8, en 2<sup>o</sup> ciclo fue 8,7 ( $p = 0,040$ ) el número de embriones obtenidos en 1<sup>er</sup> ciclo 1,45, en 2<sup>o</sup> ciclo fue de 3,8 ( $p = 0,0001$ ), tasa de embarazo clínico tras 1<sup>a</sup> transferencia embrionaria fue de 4,5% (2/44), en 2<sup>o</sup> ciclo 56,8% (25/44) ( $p < 0,0001$ ), tasa de aborto en 1<sup>er</sup> ciclo fue 100% (2/2), en 2<sup>o</sup> ciclo 8% (2/25) ( $p = 0,017$ ).

**Conclusiones:** Con resultados limitados por el número de pacientes las técnicas de estudio y selección espermática con chips microfluídicos parecen ofrecer una mejora en el pronóstico reproductivo

de parejas con factor masculino equiparando los resultados a varones sin dicha patología.

#### 427/57. EFECTO DEL NIVEL DE ESTRÉS OXIDATIVO EN SEMEN SOBRE LOS RESULTADOS REPRODUCTIVOS

R. Blanes Zamora<sup>a</sup>, J. González López<sup>b</sup>, M.C. Concepción Lorenzo<sup>c</sup>, R. Vaca Sánchez<sup>c</sup>, S. Rodríguez Fiestas<sup>c</sup>, T. López Salgado<sup>d</sup> y D.R. Báez Quintana<sup>e</sup>

<sup>a</sup>*Bióloga adjunta. Complejo Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.* <sup>b</sup>*Biólogo. Complejo Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.* <sup>c</sup>*Bióloga. Complejo Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.* <sup>d</sup>*Técnico de laboratorio. Complejo Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.* <sup>e</sup>*Médico adjunto. Jefe de Sección Unidad de Reproducción. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.*

**Introducción:** Cuando la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) sobrepasa la capacidad de defensa antioxidante celular se produce un estrés oxidativo (OS) que puede causar oxidación lipídica, proteica, de carbohidratos y nucleótidos. Altos niveles de ROS pueden causar daños en el espermatozoide siendo una posible causa de infertilidad. Nuestro objetivo es valorar el posible efecto reproductivo de la presencia de elevadas concentraciones de ROS en semen.

**Material y métodos:** Determinamos nivel de OS en 129 pacientes sometidos a FIV/ICSI utilizando el test cualitativo Oxisperm<sup>®</sup> que consta de 4 niveles de valoración, y al que añadimos valores intermedios para ajustar la intensidad colorimétrica a la observada (1/1, 5/2/2, 5/3/3, 5/4). Analizamos los resultados reproductivos del ciclo: edad del varón, edad de la mujer, IMC mujer, IMC varón, volumen de semen, concentración espermática, movilidad progresiva, FSH mujer, AMH mujer, dosis de gonadotropinas administradas, número de ovocitos extraídos, tasa de fertilización, tasa de división, número de embriones de buena calidad, tasa de embriones útiles, y establecimos tres grupos de oxidación: baja (1/1,5/2), moderada (2,5/3) y alta (3,5/4), para comparar los resultados entre estos tres grupos. Se utilizó el paquete estadístico SPSS vs. 21 y se consideró significativo valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Las N de los tres grupos de oxidación fueron: baja ( $n = 74$ ), moderada ( $n = 44$ ) y alta ( $n = 11$ ). No se observaron diferencias entre: edad del varón, edad de la mujer, IMC mujer, IMC varón, volumen de semen, concentración espermática, movilidad progresiva, FSH mujer, AMH mujer, dosis de gonadotropinas administradas, número de ovocitos extraídos, tasa de fertilización, tasa de división y número de embriones de buena calidad. Valoramos el indicador: porcentaje de preembriones utilizados, definida como:  $(n^\circ \text{ total de embriones utilizados (transferidos + congelados)} / n^\circ \text{ total de embriones obtenidos}) \times 100$ , indicador definido por ASEBIR que refleja la capacidad de un laboratorio para obtener el mayor porcentaje de preembriones evolutivos. Los resultados en porcentaje fueron: grupo oxidación baja ( $72,60 \pm 29,81$ ); moderada ( $69,81 \pm 31,75$ ) y alta ( $59,65 \pm 22,92$ ) y observamos diferencias significativas entre los grupos baja/alta ( $p = 0,028$ ) y moderada/alta ( $p = 0,034$ ).

**Conclusiones:** Los datos obtenidos nos indican que cuando los niveles de OS en semen son altos, y nuestros resultados indican que son los valores por encima de 3 en el test utilizado, se produce una disminución en los resultados reproductivos, que en principio no es significativo en tasa de fertilización, desarrollo embrionario y calidad, pero que, al valorar el resultado completo del ciclo, se manifiesta como menor porcentaje de embriones útiles, que equivale a menor rendimiento del ciclo y por tanto a disponer de una menor tasa acumulada de gestación. En estos casos estaría justificada la intervención con tratamiento antioxidante en el varón previo a iniciar ciclo de RA.

#### 427/210. POSIBILIDADES DE EMBARAZO EN FUNCIÓN DEL PORCENTAJE DE FRAGMENTACIÓN DE DOBLE CADENA Y TÉCNICA EMPLEADA

B. Rojas Ruiz<sup>a</sup>, J. Muñoz Ramírez<sup>b</sup>, M. López Rodríguez<sup>c</sup>, M.E. Alonso Santiago<sup>d</sup>, Y. Moraleda Fernández<sup>e</sup>, M. Martín Gutiérrez<sup>f</sup> y M. Sánchez-Dehesa Ricón<sup>g</sup>

<sup>a</sup>*Directora de laboratorio. HM IMI Toledo.* <sup>b</sup>*Jefe de laboratorio. HM IMI Toledo.* <sup>c</sup>*Embriólogo. HM IMI Toledo.* <sup>d</sup>*Jefa de enfermería. HM IMI Toledo.* <sup>e</sup>*FIV Care. HM IMI Toledo.* <sup>f</sup>*Ginecóloga. HM IMI Toledo.* <sup>g</sup>*Directora médica. HM IMI Toledo.*

**Introducción:** Alteraciones moleculares, como la fragmentación del ADN espermático, puede comprometer el resultado reproductivo de las parejas infértiles. Estas alteraciones, se relacionan con abortos, retraso del desarrollo embrionario y bajas tasas de implantación. Dependiendo del grado de afectación de los espermatozoides, la capacidad de generar un embrión viable, se verá más o menos comprometida.

**Material y métodos:** Se analizan los porcentajes de fragmentación de doble cadena presente en 17 ciclos de ovodonación y de 20 de ovocitos propios. Se valora si estos porcentajes se correlacionan con embarazo o no. Se estudia fragmentación por Cometa neutro/alcalino (CIMAB/SPAIN).

**Resultados:** 18 de los 20 ciclos con ovocitos propios, presentaron alteración de doble cadena. 2 fueron normales, ambos con embarazo positivo (100%). Dentro de los alterados: 7 oscilaron entre 60-70% con 3 embarazos (42,8%), 5 entre el 70%-80% con 1 embarazo (20%) y 6 con 80-90% con ningún embarazo (0%). En 13 de los 17 ciclos de ovodonación, los varones presentaron alteración de doble cadena. 4 fueron normales, todos con BHCG positiva (100%). Dentro de los alterados: Tuvimos 6 ciclos (60-70%) con 3 embarazos (50%). 5 entre el 70-80%, con 4 embarazos (80%). 3 con 70-80% con 2 embarazos (66%).

**Conclusiones:** Teniendo en cuenta que la población está sesgada por una infertilidad de base y el número de casos no es muy alto, podemos concluir: Varones infértiles, presentan alto porcentaje de alteraciones espermáticas a nivel molecular. Porcentajes elevados de Fragmentación de doble cadena del ADN espermático compromete el éxito reproductivo de las parejas infértiles. En el caso de ciclos de ovodonación este porcentaje es menos determinante. Sin embargo, en casos de ovocitos propios, por encima del 70% las posibilidades, decrecen significativamente.

#### 427/264. LA TERATOZOOSPERMIA GRAVE AUMENTA EL TIEMPO DE DIVISIÓN EMBRIONARIA TEMPRANA EN CICLOS DE OVODONACIÓN

B. Freijomil Díaz<sup>a</sup>, A. Munuera Puigvert<sup>a</sup>, F. García José<sup>b</sup>, C. Castelló Zupanc<sup>c</sup>, S. Novo Bruña<sup>d</sup>, Á. García Faura<sup>e</sup>, B. Marqués López-Teijón<sup>f</sup> y M. López-Teijón<sup>g</sup>

<sup>a</sup>*Embrióloga. Institut Marqués. Barcelona.* <sup>b</sup>*Andrólogo. Institut Marqués. Barcelona.* <sup>c</sup>*Directora de laboratorios. Embrióloga. Institut Marqués. Barcelona.* <sup>d</sup>*Embrióloga. Institut Marqués. Barcelona.* <sup>e</sup>*Director científico. Ginecólogo. Institut Marqués. Barcelona.* <sup>f</sup>*Ginecólogo. Institut Marqués. Barcelona.* <sup>g</sup>*CEO. Ginecóloga. Institut Marqués. Barcelona.*

**Introducción:** El *Time-Lapse* aporta información de la cinética embrionaria. Pocos estudios han considerado el efecto paterno en la cinética embrionaria. En pacientes con un elevado índice de fragmentación del ADN espermático, el tiempo de desarrollo embrionario es superior con ovocitos de donante, probablemente como consecuencia de la reparación del ADN. El objetivo del estudio fue analizar mediante *Time-Lapse*, el posible impacto de la morfología espermática en el desarrollo embrionario.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de las características morfológicas de 1.268 embriones, resultantes de la ICSI de sendos ovocitos de donante y posterior cultivo en incubador EmbryoScope<sup>®</sup>

*Time-Lapse*, desde enero de 2014 a diciembre de 2017. Atendiendo a la morfología espermática de la muestra para ICSI se establecieron dos grupos: Grupo 1 (n = 218), con teratozoospermia grave (= 2% de formas normales); Grupo 2 (n = 1050): con morfología normal (> 4%). El método de tinción para la morfología fue el kit Hemacolor® (Merck), siendo valorada por dos observadores según los criterios estrictos establecidos por la OMS-2010. El medio de cultivo utilizado fue Global® LGGG suplementado al 10% con LGPS.

**Resultados:** Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre ambos grupos, siendo los diferentes tiempos (horas) evaluados, superiores en el grupo de teratozoospermia grave (Grupo 1): aparición de pronúcleos (6,48 vs. 6,12), división a dos células (27,99 vs. 26,55), llegada a 8 células (60,81 vs. 58,71) respectivamente para los Grupos 1 y 2. No se observaron diferencias entre grupos en el tiempo de formación de blastocisto.

**Conclusiones:** La teratozoospermia grave retrasa el desarrollo embrionario. Los hombres teratozoospermicos muestran mayores tasas de fragmentación del ADN espermático, esto respaldaría la hipótesis de que los ovocitos jóvenes reparan el ADN y necesitan más tiempo para ello. Además, podría existir alguna otra relación entre la morfología espermática y el tiempo que tarda el ovocito en formar los pronúcleos, retrasando así el desarrollo embrionario temprano.

#### 427/291. UN VALOR AUMENTADO EN EL ÁREA MEDIA DE LA CABEZA ESPERMÁTICA (ASHA) PERMITE DETECTAR UN MAYOR RIESGO DE ANEUPLOIDÍA DESDE EL PRIMER ANÁLISIS DE SEMEN. VALIDACIÓN CLÍNICA DE ESTE NUEVO PARÁMETRO

J.J. Bataller Sánchez<sup>a</sup>, A. Barberá Alberola<sup>a</sup>, M. Ferrer Buitrago<sup>a</sup>, V. Moliner Aguilar<sup>a</sup>, X. Vendrell Montón<sup>b</sup>, C. Calatayud Lliso<sup>a</sup> y M. Ruiz Jorro<sup>a</sup>

<sup>a</sup>CREA. Medicina de la Reproducción. Valencia. <sup>b</sup>Sistemas Genómicos. Paterna. Valencia.

**Introducción:** Un FISH alterado se relaciona con menor tasa de fecundación, implantación, gestación y parto. Las indicaciones para solicitar esta prueba son la sospecha de fallo testicular, alteraciones en el cariotipo, aborto de repetición y fallo de implantación. En estos casos, la incidencia de FISH alterado es superior al 40% mientras que la incidencia general en varones infértiles es inferior al 15%. Disponer de un parámetro más específico de FISH alterado en el seminograma permitiría aplicar un tratamiento más eficiente en estos casos. En un estudio previo, observamos que el área media de la cabeza espermática (ASHA, por *Average Sperm Head Area*) es un parámetro que ofrece mayor predicción de aneuploidía que el recuento, la movilidad o la morfología. El objetivo del presente estudio fue la validación clínica del ASHA como parámetro independiente relacionado con FISH alterado.

**Material y métodos:** Se realizó FISH a 22 pacientes que no tenían indicación para solicitarlo (no aborto de repetición, no fallo de implantación, cariotipo normal y estudio hormonal normal) pero presentaban un valor de ASHA alterado (= 14,8  $\mu\text{m}^2$  según nuestro punto de corte calculado a partir de 147 pacientes con FISH normal). Se realizó una prueba de hipótesis Z para contrastar si la proporción de pacientes con FISH alterado en este grupo se asemejaba más a los pacientes con o sin indicación para solicitar FISH.

**Resultados:** La tasa de FISH alterado en este grupo fue del 59,1%, mientras que en pacientes con indicación clínica de FISH fue del 41,2% y en pacientes sin indicación la tasa de referencia es de un 15%. Se han encontrado diferencias significativas para un nivel de confianza del 99% con un valor p de 0,0000.

**Conclusiones:** El presente estudio valida la utilidad clínica del ASHA. Un valor aumentado se relaciona con mayor riesgo de aneuploidía, siendo una nueva indicación para solicitar FISH en espermatozoides.

#### 427/296. SIMPLIFICACIÓN DE LA SELECCIÓN ESPERMÁTICA, A PARTIR DE SEMEN COMPLETO, MEDIANTE LA PREPARACIÓN DE MICROCAMINOS EN LA MISMA PLACA DE ICSI

M. Ruiz Jorro, C. Calatayud Lliso, V. Moliner Aguilar y M. Ferrer Buitrago

CREA. Medicina de la Reproducción. Valencia.

**Introducción:** Una preparación eficiente del semen para ICSI debería permitir obtener suficientes espermatozoides, con el mejor potencial reproductivo, evitando en lo posible procesos deletéreos como la centrifugación, así como dispositivos y medios complementarios que encarecen el procedimiento y que en casos como dispermias severas, pueden conllevar la pérdida total de espermatozoides para microinyectar, al prepararlos o al trasladarlos a la placa. Nuestro objetivo fue diseñar un sistema que permita seleccionar los espermatozoides en la propia placa de ICSI, a partir de cualquier muestra de semen, mediante la preparación de un circuito de microgotas y microcaminos.

**Material y métodos:** El sistema consiste en dibujar un sencillo microcircuito al preparar la placa de ICSI, que consta de una gota final a la que llegarán los espermatozoides para el ICSI, una gota inicial donde depositar la muestra y una gota intermedia que funciona como los azudes de los regadíos por acequias, mejorando la selección de los espermatozoides y evitando el paso de células muertas y restos de plasma seminal. Los microcaminos funcionan como un sistema microfluídico, al ser túneles de paredes líquidas dentro de un líquido de mayor densidad que es el aceite mineral.

**Resultados:** En 56 muestras de semen con todo tipo de diagnóstico seminal, se recuperó, mediante microcaminos, un número suficiente de espermatozoides para inyectar una media de 20 ovocitos, con un tiempo necesario de entre 11 y 36 minutos, dependiendo de las características de cada muestra.

**Conclusiones:** Los microcaminos podrían convertirse en el método de rutina para la preparación del semen en casos de ICSI, ya que a partir de cualquier muestra de semen, completo o congelado, permiten obtener de forma eficiente suficientes espermatozoides en la propia placa de ICSI, evitando el traspaso de los mismos desde otro punto, así como la centrifugación de la muestra o la utilización de cualquier medio o material complementario.

#### 427/423. ¿PODRÍA SER LA MICROFLUÍDICA EL FUTURO DE LA SELECCIÓN ESPERMÁTICA? ESTUDIO PROSPECTIVO FUNCIONAL

F. Meseguer Estornell<sup>a</sup>, R. Rivera Egea<sup>b</sup>, L. Bori Arnal<sup>c</sup>, M.Á. Valera Cerdá<sup>c</sup>, C. Giménez Rodríguez<sup>c</sup> y M. Meseguer Escrivá<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Investigador. IVIRMA. Valencia. <sup>b</sup>Directora de Andrología. IVIRMA. Valencia. <sup>c</sup>Investigador. Fundación IVI. Valencia. <sup>d</sup>Embriólogo. IVIRMA. Valencia.

**Introducción:** En las clínicas de reproducción asistida se utilizan los gradientes de densidad (GD) y el *swim-up* para realizar la selección espermática. SwimCount-Harvester es un sistema de microfluídica capaz de realizar dicha selección de forma más sencilla. Por lo tanto, el objetivo es comparar todos los parámetros de calidad espermática entre estas tres técnicas de selección.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo con 111 pacientes reclutados. Cada muestra se dividió en dos volúmenes, una parte para la selección espermática utilizando el SwimCount-Harvester y la otra para los GD o el *swim-up*. De cada muestra se analizó: concentración, motilidad, morfología, vitalidad, estructura cromatínica y fragmentación del ADN; utilizando sistemas CASA y citometría de flujo. El análisis estadístico se realizó mediante Kruskal-Wallis.

**Resultados:** Se comparó el SwimCount-Harvester con los GD (n = 101). La concentración espermática aumentó de 11,1  $\pm$  8,8  $\times 10^6$ /mL al usar GD, a 12,5  $\pm$  11,2  $\times 10^6$ /mL usando el SwimCount-Harvester ( $p > 0,05$ ). La motilidad mejoró del 71,6  $\pm$  10,6% después de GD, al

76,8 ± 10,0% al usar la microfluídica ( $p < 0,05$ ). La morfología mejoró del 3,5 ± 1,4% al 4,2 ± 1,6% para las muestras procesadas por GD y Harvester, respectivamente ( $p < 0,05$ ). La vitalidad espermática aumentó del 77,5 ± 8,7% con GD, al 85,9 ± 9,0% al usar la microfluídica ( $p < 0,05$ ). La estructura cromatinica espermática mejoró del 75,4 ± 7,9% después de GD al 77,7 ± 8,9% cuando se utilizó el Harvester ( $p > 0,05$ ). La fragmentación del ADN disminuyó del 12,9 ± 8,4% al 4,6 ± 4,1% al procesar las muestras por GD y SwimCount-Harvester, respectivamente ( $p < 0,05$ ). Se obtuvieron resultados similares para las muestras oligozoospermicas. Cuando se comparó el SwimCount-Harvester con el swim-up ( $n = 10$ ), se observaron mejoras no significativas en todos los parámetros estudiados debido al tamaño de la muestra.

**Conclusiones:** El SwimCount-Harvester, además de mejorar significativamente la calidad espermática, es capaz de integrar numerosos pasos de laboratorio en un único procedimiento automatizado, reduciendo la carga de trabajo, la cantidad de medios, equipos utilizados y el estrés celular. Además de eliminar la variabilidad entre laboratorios.

#### 427/465. DISPLASIA DE LA VAINA FIBROSA DEL ESPERMATOZOIDE: IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES CAUSALES Y NACIMIENTO DE UNA NIÑA TRAS REALIZAR ICSI EN UN PACIENTE AFECTO

E. Laplaza Huesa<sup>a</sup>, R. Lafuente Varea<sup>b</sup>, M. Barragán Monasterio<sup>c</sup>, A. Pujol Masana<sup>d</sup>, G. López Granollers<sup>e</sup>, R. Vassena<sup>f</sup> y D. Mataró Marsal<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Embrióloga júnior. UPF School of Management y CIRH-Eugin Group. Barcelona. <sup>b</sup>Coordinador de laboratorio de Andrología. Centro de Infertilidad y Reproducción Humana (CIRH)-Eugin Group. Barcelona. <sup>c</sup>Sénior Scientist. Basic Research Laboratory-Eugin Group. Barcelona. <sup>d</sup>Directora de laboratorio. Centro de Infertilidad y Reproducción Humana (CIRH)-Eugin Group. Barcelona. <sup>e</sup>Bióloga. Centro de Infertilidad y Reproducción Humana (CIRH)-Eugin Group. Barcelona. <sup>f</sup>Goup Scientific Director. Basic Research Laboratory-Eugin Group. Barcelona. <sup>g</sup>Director médico. Centro de Infertilidad y Reproducción Humana (CIRH)-Eugin Group. Barcelona.

**Introducción:** La displasia de la vaina fibrosa del espermatozoide se caracteriza por flagelos aberrantes y baja motilidad. No se han reportado embarazos espontáneos en pacientes con este fenotipo, aunque existen algunos casos exitosos tras ICSI. En este estudio identificamos mutaciones causales de la displasia de la vaina fibrosa del espermatozoide y reportamos el nacimiento de una niña.

**Material y métodos:** Hombre de 35 años con infertilidad primaria de 2 años de evolución. Se realizó seminograma completo, análisis de fragmentación de ADN (SCSA) y aneuploidías espermáticas. Se estudiaron mutaciones en el exoma mediante secuenciación WES en semen. Tras la extracción de ADN, se secuenciaron > 20,000 genes con cobertura media > 50x. Las lecturas fueron mapeadas para detectar variantes en el número de copias e indels. Se filtraron las variantes raras con frecuencia poblacional (MAF) < 5 y las que predijeron (Polyphen2) un potencial deletéreo alto/moderado en los genes potencialmente relacionados con el fenotipo. Se realizó un ciclo de ICSI con vitrificación de todos los embriones en D+3 por riesgo de SHO; posterior transferencia diferida en D+4.

**Resultados:** Se diagnosticó astenoteratozoospermia severa, 38,5% de fragmentación del DNA y 4% de diploidía espermática. El 80% de espermatozoides eran vivos. El WES permitió identificar, en homocigosis, una mutación por inserción (rs1554888378), MAF < 0,01 y una variante bialélica no sinónima (rs11606889, MAF = 0,13), en el gen DNHD1 con predicción de funcionalmente deletéreas. Se inseminaron 7 ovocitos mediante ICSI, fecundaron 6 y se congelaron 4 embriones en D+3. La transferencia de 2 embriones resultó en un embarazo único y el nacimiento de una niña sana de 51 cm y 3.170 g.

**Conclusiones:** DNHD1 participa en la formación de los microtúbulos y las mutaciones encontradas podrían causar la displasia de la vaina fibrosa. Aunque la ICSI permite paliar el fenotipo, se mantiene un probable riesgo de infertilidad en la descendencia.

#### 427/488. UNA NUEVA SUPLEMENTACIÓN ORAL BASADA EN CÚRCUMA REDUCE LA FRAGMENTACIÓN DEL ADN Y AUMENTA LA TASA DE PARTO EN PACIENTES CON FRACASOS PREVIOS DE FIV/ICSI

A. García Peiro<sup>a</sup>, S. Lara Cerrillo<sup>a</sup>, Y. Franco Iriarte<sup>b</sup>, M. Velasco Álvarez<sup>c</sup>, A.R. Jiménez Macedo<sup>d</sup>, Á. Vives-Suñé<sup>e</sup>, M. Ballester-Ferrer<sup>e</sup> y E. Rodríguez-Ferradas<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Centro de infertilidad masculina y análisis de Barcelona (CIMAB).

<sup>b</sup>Hospital Ruber Internacional. Reproducción asistida. Madrid.

<sup>c</sup>Instituto Vasco de Fertilidad (IVF). Donostia. Gipuzkoa. <sup>d</sup>Unitat d'Endocrinologia Ginecològica (UEG). <sup>e</sup>Hospital Universitari Dexeus. Barcelona.

**Introducción:** Durante la espermatogénesis, diferentes factores pueden generar roturas de cadena sencilla (SSB) y doble (DSB) en el ADN. Las roturas DSB se asocian a un mayor riesgo de aborto, fallo de implantación y cinéticas embrionarias lentas. La vía de reparación de las quinasas ATM/ATR es fundamental en la prevención de este daño. El objetivo de este estudio multicéntrico fue determinar el efecto de una nueva suplementación oral que contiene cúrcuma como componente principal para potenciar la vía ATM/ATR sobre los niveles de DSB. También se estudió su efecto sobre la fragmentación SSB y el seminograma.

**Material y métodos:** Se incluyeron 50 pacientes infértiles con fallos previos de FIV/ICSI que presentaban valores alterados de DSB medidos con el test CometFertility™ (= 60%). Los pacientes tomaron la Fórmula-1 (mayor dosis;  $n = 25$ ) o la Fórmula-2 (menor dosis;  $n = 25$ ) durante tres meses.

**Resultados:** Los valores de DSB y SSB se redujeron tras la toma de la Fórmula-1 ( $p = 0,002$  y  $p = 0,040$ ) y la Fórmula-2 ( $p = 0,042$  y  $p = 0,200$ ). La Fórmula-1 generó la mayor reducción de DSB y SSB (27,1% y 19,5%) respecto los valores iniciales. La concentración, el recuento total y la motilidad progresiva aumentaron tras la toma de la Fórmula-1 ( $p = 0,046$ ;  $p = 0,135$ ;  $p = 0,072$ ) y la Fórmula-2 ( $p = 0,200$ ;  $p = 0,012$ ;  $p = 0,067$ ). La Fórmula-2 generó el mayor incremento de concentración (53,6%) y recuento (90,2%). La Fórmula-1 generó el mayor incremento de motilidad (9,1%) respecto los valores iniciales. Diez de los 50 pacientes intentaron conseguir un embarazo de forma natural antes de volver a recurrir a FIV. De estos, 9 (90,0%) parejas lograron un embarazo natural y 7 (77,8%) de estos llegaron a término.

**Conclusiones:** La Fórmula-1 fue la más eficaz para la reducción de la fragmentación DSB y SSB. Tras la toma de ambas Fórmulas, los pacientes que optaron por reproducción natural aumentaron la tasa de parto un 77,8%.

#### 427/598. COMPARATIVA DE MÉTODOS DE SELECCIÓN ESPERMÁTICA PARA REDUCIR LA FRAGMENTACIÓN DE ADN

J. Muñoz Ramírez<sup>a</sup>, B. Rojas Ruiz<sup>b</sup>, M. Martín<sup>c</sup>, M.E. Alonso<sup>d</sup> y M. Sánchez-Dehesa<sup>e</sup>

<sup>a</sup>HM IMI Toledo. <sup>b</sup>Directora de laboratorio. HM IMI Toledo.

<sup>c</sup>Ginecóloga. HM IMI Toledo. <sup>d</sup>Enfermera. HM IMI Toledo.

<sup>e</sup>Directora médica. HM IMI Toledo.

**Introducción:** El seminograma básico es insuficiente para valorar la fertilidad masculina. La fragmentación de ADN en espermatozoides de doble cadena se ha correlacionado con menor tasa de embarazo y mayor tasa de aborto. Cuando la fragmentación está elevada, debemos procesar la muestra con algún método que nos ayude a reducir el porcentaje de espermatozoides fragmentados.

Actualmente se usa el FertileChip (Cimab Ibérica), que selecciona espermatozoides a través de microcanales; y las columnas de ane-xina o MACS (Miltenyi) que deselecciona espermatozoides apoptó-ticos y, por tanto, fragmentados. El objetivo de este estudio es comparar ambas técnicas en pacientes con fragmentación elevada.

**Material y métodos:** Se estudian los ciclos de FIV y criotransfe-rencias de los años 2020 y 2021. Los estudios de fragmentación se realizan en Cimab Ibérica. Todas las transferencias son en día 5 de 1 solo embrión (SET). A los pacientes con fragmentación elevada (> 60%) se les trata con FertileChip o MACS alternativamente (mues-tras oligozoospermicas solo pueden tratarse con MACS). Se valora embarazo clínico y recién nacido vivo/embarazo evolutivo. Se hace análisis estadístico mediante chi cuadrado.

**Resultados:** Comparamos los casos en términos de embarazo clínico y recién nacido vivo/embarazo evolutivo de pacientes en los que se usó MACS 46/88 = 52,3%; 33/88 = 37,5%\*, CHIP18/35 = 51,5%; 15/35 = 42,8% frente a pacientes no fragmentados 169/299 = 56,5%; 152/299 = 50,8%\*. No hay diferencias significativas entre grupos salvo en la tasa de RNV entre MACS y los no fragmentados ( $p = 0,277$ ).

**Conclusiones:** Los resultados muestran que los pacientes con semen fragmentado tienen tasas similares tratándose con FertileChip o con MACS. Ambas tasas son menores a las tasas de pacientes no fragmentados, por lo que concluimos que: -pacientes fragmentados, aunque se traten, tienen tasas ligeramente más bajas que los no fragmentados. -los resultados son iguales entre FertileChip o MACS. Hay que tener en cuenta que muestras por debajo de 10 millones/ml no pueden hacer FertileChip, por lo que el grupo MACS tiene un sesgo de muestra más Oligos.

## Baja reserva ovárica (envejecimiento reproductivo)

### 427/51. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS TRAS ESTIMULACIÓN OVÁRICA EMPLEANDO UN ENFOQUE FARMACOGENÉTICO

J.A. Ortiz Salcedo<sup>a</sup>, N. Iervolino<sup>a</sup>, B. Lledó Bosch<sup>a</sup>, R. Morales Sabater<sup>a</sup>, J.C. Castillo<sup>b</sup>, J.M. Llacer Aparicio<sup>b</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Biología Molecular y Genética. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>b</sup>Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>c</sup>Departamento de Medicina Reproductiva. Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** A partir de estudios realizados en los últimos años en nuestra clínica de fertilidad, hemos podido desarrollar un test genético que nos permite diseñar una estrategia farmacogenética para personalizar y optimizar el protocolo de estimulación ovárica. El objetivo del estudio es evaluar la eficacia de este test genético en pacientes con una baja respuesta ovárica.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo. Se analizaron los ciclos de un total de 276 pacientes que acudieron entre 2016-19 a nuestra clínica con diagnóstico de baja respuesta ovárica y se sometieron al test genético en el que se analizaron polimorfismos de los genes de los receptores de la FSH (FSHR), y andrógenos (AR) y la interleukina 11 (IL-11) y POLG (una subunidad de la ADN polimerasa mitocondrial). Los resultados del test nos permiten predecir el riesgo de una baja respuesta ovárica y diseñar un protocolo de estimulación personalizado que incluye diferentes dosis y tipo de gonadotropina (recombinante vs. urinaria) y el grado de beneficio de un tratamiento previo con andrógenos.

**Resultados:** Cuando se comparan los ciclos previos con los posteriores al test genético, no se observan diferencias en los días de estimulación (9,44 vs. 9,98,  $p = 0,202$ ) y dosis de gonadotropinas (3.018,7 vs. 3.286,3 UI;  $p = 0,255$ ) pero en cambio sí hay un incremento en el número de MII (3,68 vs. 4,99;  $p = 0,028$ ). Además, tan solo el 16,7% de los ciclos previos tuvieron un test de embarazo positivo frente al 55,6% tras la intervención farmacogenética

( $p = 0,001$ ). Finalmente, tan solo un 2,8% de los embarazos fueron evolutivos en los ciclos previos frente a un 33,3% cuando se le personalizó el tratamiento ( $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** La aplicación de una terapia personalizada basada en la farmacogenética permitiría obtener un mayor número de MII que tiene como consecuencia unos mejores resultados clínicos. Un estudio prospectivo controlado sería conveniente realizar para confirmar resultados.

### 427/127. ALTERACIÓN INCOMPLETA DE LOS MARCADORES DE RESERVA OVÁRICA: EXPECTATIVAS FIV/ICSI

A. Vázquez Sarandeses<sup>a</sup>, M. Abad Gran<sup>b</sup>, L. de la Fuente Bitaine<sup>c</sup>, L. Marqueta Marqués<sup>d</sup> y M.C. Carrera Roig<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>b</sup>Adjunto. Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>c</sup>Coordinadora de Unidad de Reproducción. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>d</sup>Unidad de Reproducción. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** Identificación de un subgrupo entre bajas respondedoras (BR) que no serían clasificadas como tal por los criterios de Bolonia. Comparación de sus resultados con aquellas que cumplen = 2 criterios.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 115 pacientes eti-quetadas como BR. Se identifica un subgrupo ( $n = 12$ ) que realmente solo cumple un criterio (edad > 39 años ( $n = 4$ ), alteración de RO ( $n = 7$ ), ovocitos recuperados = 3 ( $n = 1$ )) y se compara con: grupo = 2 criterios y grupo = 3 criterios. El análisis se ha realizado mediante t-Student, ANOVA,  $\chi^2$  y prueba no paramétrica (U Mann-Whitney/ Kruskal Wallis) según correspondiese.

**Resultados:** Se presentan los valores: subgrupo Vs. resto de BR. Se encontraron diferencias significativas: edad (36,1 vs. 39,6,  $p 0,001$ ), RFA (4,2 vs. 8,4,  $p 0,002$ ), Días antagonista (5,8 vs. 4,6,  $p 0,003$ ) ya que el resto de BR necesitan menos freno. No se observó significación en el valor de FSH, AMH, dosis inicial y total de hormona, el pico E2 sérico y duración de la EO. Respecto a la EO, este subgrupo ha presentado mejor respuesta, significación estadística para:  $n^\circ$  folículos = 16 mm,  $n^\circ$  fol. puncionados, FORT, ovocitos totales y MII y  $n^\circ$  embriones/ciclo ( $p 0,020$ ;  $p 0,020$ ;  $p 0,030$ ;  $p 0,001$ ;  $p 0,000$ ;  $p 0,040$ , respectivamente). Sin embargo, los resultados a nivel de embriones frescos (1,4 vs. 1,02 vs. 0,5,  $p 0,070$ ), congelados (0,5 vs. 0,2 vs. 0,1,  $p 0,904$ ), calidad embrionaria A/B (29,4 vs. 37,9%,  $p 0,231$ ) y gestación clínica (total de 20 gestaciones 5 en este subgrupo  $p 0,102$ ) no fueron significativos. El máximo de embriones frescos y congelados que consigue este subgrupo por ciclo es de 2 y 4 vs. 2 y 6 en el resto de BR.

**Conclusiones:** Aunque este subgrupo no cumple estrictamente = 2 criterios de Bolonia, la alteración de solo uno implica resultados finales semejantes. La mayoría de ellas, presentaban afectación de la RO (RFA < 7 y AMH < 1,1) y aunque su capacidad de respuesta a la EO es superior, los resultados de calidad embrionaria y gestación siguen siendo pobres y equiparables al resto de BR. Por ello deberían ser tratadas y asesoradas respecto a expectativas como tal.

### 427/182. LA ACUMULACIÓN DE OVOCITOS COMO ESTRATEGIA PARA PACIENTES CON BAJA RESPUESTA

J.C. Vilaplana Faus<sup>a</sup>, J. Moreno Simó<sup>b</sup>, J. Moreno Marí<sup>c</sup>, F.J. Oltra Chicote<sup>d</sup>, L. Gijón Tévar<sup>e</sup> y M. Dolz Arroyo<sup>f</sup>

<sup>a</sup>FIV Valencia. <sup>b</sup>Embriólogo. FIV Valencia. <sup>c</sup>Director de laboratorio. FIV Valencia. <sup>d</sup>Jefe de laboratorio de Embriología y Andrología. FIV Valencia. <sup>e</sup>Coordinador de CRIOFIV y Embriólogo. FIV Valencia. <sup>f</sup>Director gerente y ginecólogo. FIV Valencia.

**Introducción:** La paciente baja respondedora es aquella con una escasa respuesta a la estimulación ovárica y que, como consecuencia, presenta una disminución de las tasas de embarazo. El objetivo del estudio fue comparar la estrategia de acumulación de ovocitos

frente a la realización de un FIV directo en pacientes bajas respondedoras (= 4 ovocitos recuperados en la primera punción).

**Material y métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo de 243 pacientes bajas respondedoras entre enero de 2016 y diciembre de 2019. De los cuales, en 136 casos se realizó un ciclo de FIV directo (FIV) y en 107 se realizaron dos o más ciclos de acumulación de ovocitos previos a la transferencia embrionaria (Acumulación).

**Resultados:** Ambos grupos son comparables en cuanto a edad (38,6 vs. 39,1;  $p = 0,239$ ) y al número de ovocitos recuperados en la primera punción folicular (2,1 vs. 2,2;  $p = 0,592$ ). Al comparar ambos grupos no se observaron diferencias significativas en cuanto a la tasa de embarazo por transferencia (24,8 vs. 35,8%;  $p = 0,072$ ), pero si en cuanto a la tasa de embarazo acumulado a favor del grupo Acumulación (25,4 vs. 40,6%;  $p = 0,017$ ). Las pacientes < 38 años del grupo Acumulación presentaron una tasa de embarazo significativamente mayor respecto al grupo FIV (29,3 vs. 59,4%;  $p = 0,010$ ). No hubo diferencias en cuanto a la tasa de abortos entre el grupo FIV y el grupo Acumulación (13,8 vs. 21,3%;  $p = 0,443$ ). La tasa de cancelación del ciclo de transferencia por no obtención de embriones fue superior en el grupo FIV (14 vs. 0,9%  $p = 0,000$ ).

**Conclusiones:** La acumulación de ovocitos es una estrategia que puede beneficiar a las pacientes bajas respondedoras ya que se reduce de forma significativa la tasa de cancelación de transferencia embrionaria. Las pacientes < 38 años son las que más se pueden beneficiar de esta estrategia debido al aumento significativo de la tasa de gestación por ciclo.

#### 427/589. PACIENTE BAJA RESERVA: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PROTOCOLOS DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA Y CONDICIONES DE CULTIVO EMBRIONARIO

L. Peralta Rubio<sup>a</sup>, R. Barragan Salagre<sup>a</sup> y J. Martorell Rebassa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Embrióloga. Hospital Universitario Son Espases. Baleares.

<sup>b</sup>Ginecólogo. Hospital Universitario Son Espases. Baleares.

**Introducción:** En los últimos años se han incorporado mejoras sustanciales en las condiciones de cultivo embrionario. Los incubadores (TRIGAS), de baja concentración de oxígeno (5%), han permitido condiciones de cultivo más fisiológicas, facilitando el desarrollo embrionario hasta blastocisto, modificando y mejorando criterios de selección embrionaria, y posibilitando la reducción del número de embriones a transferir. El objetivo de este estudio es observar, según protocolo de estimulación, si el TRIGAS ha supuesto algún beneficio en pacientes con baja reserva ovárica (BR) con respecto a aquellas pacientes en las que el cultivo ha sido en condiciones atmosféricas de oxígeno (20%).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de resultados de tratamientos de reproducción asistida (tasa de embarazo por transferencia embrionaria (TE), tasa de aborto (TA), y tipo de protocolo de estimulación: solo FSHr, solo HMG y FSH+HMG) en pacientes con BR, según las condiciones de cultivo embrionario. Se consideró BR la obtención de = 4 ovocitos en la punción folicular. Primer grupo (CO2) (n = 135): pacientes con embriones cultivados en condiciones de oxígeno (20%). Segundo grupo (O2) (n = 102): pacientes cuyos embriones han sido cultivados en TRIGAS. En ambos grupos las transferencias embrionarias se realizaron en D+3.

**Resultados:** Comparativa CO2 versus O2: TE (29,6 vs. 40,7%) TA (35,1 vs. 19,3%) Comparativa CO2 versus O2 según protocolo de estimulación: FSHr: TE (11,1 vs. 80%) TA (0%\* vs. 25%) \*NS HMG: TE (40,7 vs. 35,5%) TA (36,4 vs. 9%) FSH + HMG: TE (28,1 vs. 40%) TA (36 vs. 25%).

**Conclusiones:** En nuestros resultados, las mejoras en las condiciones de cultivo han beneficiado a las BR. Se ha aumentado la tasa de embarazo y la tasa de aborto se ha visto notablemente reducida. Respecto a los protocolos de estimulación, el grupo HMG es el más beneficiado al tener la menor tasa de aborto. Para poder confirmar los datos obtenidos necesitaremos continuar con el estudio para incrementar el tamaño muestral.

## Cirugía de la reproducción

### 427/49. FACTIBILIDAD, TOLERANCIA Y SEGURIDAD DE LA SONOHISTEROSALPINGOGRAFÍA CON ESPUMA. ESTUDIO ESPAÑOL PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO

V. Engels Calvo<sup>a</sup>, M. Medina Castellano<sup>b</sup>, E. Antolin Alvarado<sup>c</sup>, C. Ros<sup>d</sup>, R. Rodríguez Gomez<sup>e</sup> y J.L. Alcázar Zambrano<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

<sup>b</sup>Ginecología. Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. Las Palmas.

<sup>c</sup>Ginecología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>d</sup>Ginecología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>e</sup>Ginecología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** La sonohisterografía con espuma (HyFoSy), es una técnica ecográfica que valora la permeabilidad tubárica. El objetivo de este estudio es determinar la factibilidad, tolerancia y seguridad de la HyFoSy.

**Material y métodos:** Estudio español observacional, no intervencional, prospectivo multicéntrico, con 915 pacientes nulíparas estériles para realización de HyFoSy. Los datos clínicos y ecográficos fueron recopilados en una base de datos online por los diferentes centros. Las pacientes expresaron el grado de dolor en una escala visual analógica (EVA), y se analizaron datos de cateterización cervical, permeabilidad tubárica y complicaciones posproceso.

**Resultados:** El análisis final incluyó el total de las pacientes. La mediana de edad fue de 34 años (rango 21-45) y la mediana de índice de masa corporal de 23 (rango 16-41) kg/m<sup>2</sup>. En la mayoría de los casos 688/914 (75,3%) el cérvix se canalizó fácilmente con sonda nasogástrica pediátrica o con catéteres específicos y en solo 8/839 (0,95%) la técnica fue abandonada por imposibilidad de cateterización cervical. Con una mediana de instilación de espuma de 4 mL (rango 1-16), se observó permeabilidad tubárica bilateral en 649/875 (70,9%) de los casos, y unilateral en 190/875 (20,8%). Solo 36/875 (3,9%) de las mujeres presentaron una obstrucción tubárica bilateral. La mediana de dolor en la escala EVA fue de 2 (rango 0-10); solo 17/866 (1,9%) mujeres presentaron un dolor severo. El dolor experimentado fue independiente del estatus de permeabilidad o bloqueo tubárico. El porcentaje de mujeres que manifestaron dolor leve fue significativamente superior en las cateterizaciones dificultosas: grupo con sonda nasogástrica 176/289 (70,9%); grupo con catéter 166/399 (41,6%) y grupo con pinza de Pozzi 190/218 (87,2%)  $p < 0,001$ . Por último, de las 915 pacientes, solo hubo 3 complicaciones (0,32%): dos episodios vasovagales y una infección urinaria.

**Conclusiones:** La HYFOSY es una técnica factible, bien tolerada y segura para la evaluación de la permeabilidad tubárica.

### 427/385. MIOLISIS POR RADIOFRECUENCIA EN PACIENTES CON ESTERILIDAD

M. Cerrillo Martínez<sup>a</sup>, J. Martínez Salazar<sup>b</sup>, P. Royo Manero<sup>c</sup>, A. Vázquez Rodríguez<sup>d</sup>, J.M. Puente Agudela<sup>e</sup> y A. Requena Miranda<sup>f</sup>

<sup>a</sup>IVIRMA Madrid. <sup>b</sup>Ginecólogo. IVIRMA Madrid. <sup>c</sup>Ginecólogo. IVIRMA

Pamplona. <sup>d</sup>Ginecólogo. IVIRMA Barcelona. <sup>e</sup>Ginecólogo. Hospital

12 Octubre. Madrid. <sup>f</sup>Director. IVIRMA Madrid.

**Introducción:** En mujeres en edad reproductiva, los tumores benignos más comunes son los miomas uterinos. La mayoría son asintomáticos, pero cuando comprometen la cavidad endometrial, pueden provocar problemas reproductivos. Los miomas tipo 2 y 3 menores de 4 cm pueden comprometer el endometrio y ser difícilmente resecables por laparoscopia/histeroscopia. En este estudio valoramos si la miolisis por radiofrecuencia transvaginal (RFTV), en estos miomas puede ser una alternativa segura para reducir el volumen sin interferir en un tratamiento posterior de RA.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional en IVIRMA Madrid en 2019-2020 en 15 pacientes con miomas tipo 2-3 de < 4 cm

valorados por ECO 3D, comprobando que comprometían cavidad uterina y con un complejo abordaje quirúrgico. Se realizó la miolisis por RFTV. La variable principal fue el volumen de los miomas y el % de reducción entre previo y a los 3 meses. Las variables secundarias fueron: tiempo medio de procedimiento, complicaciones y las TG, TA y TGE en pacientes que realizaron TRA.

**Resultados:** La media de edad fue de 41 años (37-48). El tiempo de RFTV fue de 2,53 min. La media de volumen fue de 12,9 cm<sup>3</sup>, al mes fue de 5,7 cm<sup>3</sup> y a los 3 meses el volumen era de 1,94 cm<sup>3</sup>. La reducción del volumen a los 3 meses fue > 75%. De 15 pacientes, 9 realizaron tratamiento de reproducción asistida pasados 4 meses tras la RF y comprobamos que la TG fue de un 55%, la TA de un 22% y la TGE evolutiva de un 39%. No se reportaron complicaciones del procedimiento.

**Conclusiones:** La miolisis por RFTV es una alternativa segura y eficaz para el tratamiento de los miomas uterinos tipo 2-3 < 4 cm que comprometen la cavidad endometrial y son difícilmente abordables por histeroscopia/laparoscopia en las mujeres con problemas reproductivos.

## Criopreservación y vitrificación

### 427/183. EFECTO DE LA CRIOPRESERVACIÓN EMBRIONARIA EN EL RIESGO DE PESO ELEVADO PARA LA EDAD GESTACIONAL EN NIÑOS NACIDOS MEDIANTE TRANSFERENCIA EMBRIONARIA. ESTUDIO DE COHORTES RETROSPECTIVO

D. Trobo Marina<sup>a</sup>, C. García Díaz<sup>a</sup>, S. Moreno Hernández<sup>a</sup>, A. Solies Pierna<sup>a</sup>, G. Nozaleda Pastor<sup>a</sup>, L. Pérez Martín<sup>a</sup>, M. Caballero Campo<sup>a</sup> y F. Pérez Milán<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Médico adjunto. *Obstetricia y Ginecología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.* <sup>b</sup>Jefe de Sección. *Medicina Reproductiva. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Introducción:** La transferencia de embriones criopreservados se ha asociado incremento del riesgo de peso elevado al nacimiento. Nuestro objetivo es evaluar su efecto sobre el riesgo de peso elevado para la edad gestacional (PEEG), mejorando el control de sesgos en relación con los estudios disponibles.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo sobre muestra acumulativa de 801 partos únicos de feto vivo con 32 o más semanas de gestación, resultantes de gestaciones obtenidas por transferencia de embriones criopreservados o en fresco no afectadas por trastornos capaces de alterar el crecimiento fetal realizadas en nuestro centro durante el periodo 2005-17. Se ha adoptado la definición de PEEG como el superior al percentil 90 de la distribución de pesos neonatales de la población propia de referencia. Se ha estimado el riesgo relativo (RR) de PEEG con su correspondiente intervalo de confianza (IC) al 95%, y se ha ajustado mediante regresión logística binaria, considerando como fuentes potenciales de confusión covariables relevantes asociadas a la condición basal de la paciente, a los embriones, al parto y al recién nacido.

**Resultados:** El PEEG fue más frecuente en nacidos tras criotransferencia en comparación con el grupo de referencia (20,9 vs. 6,0%;  $p < 0,001$ ), al igual que la de macrosomía (8,2 vs. 0,9%;  $p < 0,001$ ). Las frecuencias de peso > 4.500 g resultaron similares (0,7 vs. 0,1%;  $p > 0,05$ ). La nuliparidad se asoció a mayor riesgo de PEEG (RR:3,8; IC95%: 2,0-7,0;  $p < 0,005$ ), así como la transferencia de embriones en fase de mórula (RR:2; IC95%: 1,07-3,8;  $p < 0,05$ ). Según el análisis multivariado, la variable de exposición fue la única asociada de forma independiente al PEEG (OR:3,5; IC95%: 2,0-6,1;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La criotransferencia incrementa de forma relevante el riesgo de PEEG, con independencia de la influencia factores relativos a la condición de la paciente, a los embriones transferidos o al sexo fetal.

### 427/202. INFLUENCIA DEL GRADO DE REEXPANSIÓN, GROSOR ENDOMETRIAL Y PROGESTERONA (DÍA 0) EN LAS CRIOTRANSFERENCIAS DE BLASTOCISTOS

I. Iniesta Mirón<sup>a</sup>, J. Gómez Martínez<sup>b</sup>, J.V. Martínez Sanchís<sup>c</sup>, I. Moya Marín<sup>d</sup>, J. Renard Meseguer<sup>e</sup>, J. Subirá Nadal<sup>e</sup>, P.J. Fernández Colom<sup>f</sup> y J.M. Rubio Rubio<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. <sup>b</sup>Embrióloga clínica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

<sup>c</sup>Embriólogo clínico. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

<sup>d</sup>Estudiante de doctorado. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

<sup>e</sup>Unidad de Reproducción. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

<sup>f</sup>Coordinador de los Laboratorios de Reproducción Asistida. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

**Introducción:** De acuerdo con la evidencia (Du *et al.*, 2016; Zhao *et al.*, 2019), el grado de reexpansión (GE) de blastocistos desvitrificados es el parámetro morfológico con mayor poder predictivo de la tasa de gestación (TG), tasa de aborto bioquímico (TBQ) y de aborto (TA). Sin embargo, el potencial de implantación del blastocisto está asimismo condicionado por el grosor del endometrio (E) y niveles de progesterona (P4). El objetivo de este estudio es evaluar la influencia del GE, E y P4 sobre la TG, TBQ y TA en criotransferencias (CT) de blastocistos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y comparativo de 153 *single-embryo transfer* (SET)-CT realizadas desde enero 2017 a diciembre 2018. Los blastocistos fueron vitrificados-desvitrificados mediante el sistema cryotop. Se establecieron 7 grupos: 1 (G1, n = 98) blastos-desvitrificados con grado expansión (BD-GE) 80-100%; 2 (G2, n = 55) BD con GE < 80%; 3 (G3, n = 64) BD-GE 80-100% con niveles de P4 = 0,30 ng/ml; 4 (G4, n = 33) BD-GE 80-100% con P4 > 0,30 ng/ml; 5 (G5, n = 59) BD-GE 80-100% con = 9 mm grosor de E; 6 (G6, n = 38) BD-GE 80-100% con > 9 mm grosor de E; 7 (G7, n = 24) BD-GE 80-100% con > 9E y P4 = 0,30 ng/ml.

**Resultados:** La edad media (36,69 ± 0,64) entre grupos fue homogénea ( $p > 0,728$ ). Aunque las mayores TG (45,95% y 45,83%) se obtuvieron en G6 y G7, respectivamente, estas diferencias no fueron significativas con respecto a G1 (39,18%), G3 (42,19%), G4 (31,25%), G5 (33,90%). Sin embargo, G2 mostró una disminución significativa en TG (14,54%,  $p > 0,041$ ). La TBQ no reflejó diferencias significativas en la mayoría de grupos, excepto en G2 que fue 0% ( $p < 0,001$ ). Mientras que la TA fue similar en todos los grupos de estudio.

**Conclusiones:** El grado de reexpansión del blastocisto desvitrificado continúa siendo el parámetro morfológico con mayor grado de predicción de TG, TBQ y TA.

### 427/228. ¿ESTÁ RELACIONADA LA CALIDAD DEL BLASTOCISTO ANTES DE VITRIFICAR CON SU POSTERIOR POTENCIAL DE REEXPANSIÓN TRAS DESVITRIFICAR?

J. Gómez Martínez<sup>a</sup>, I. Iniesta Mirón<sup>b</sup>, J.V. Martínez Sanchís<sup>b</sup>, M. de la Orden Rodríguez<sup>c</sup>, J. Renard Meseguer<sup>d</sup>, J. Subirá Nadal<sup>d</sup>, P.J. Fernández Colom<sup>e</sup> y J.M. Rubio Rubio<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Embrióloga clínica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

<sup>b</sup>Embriólogo clínico. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

<sup>c</sup>Embriólogo clínico. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

<sup>d</sup>Unidad de Reproducción. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

<sup>e</sup>Coordinador de los Laboratorios de Reproducción Asistida. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

<sup>f</sup>Coordinador de los Laboratorios de Reproducción Asistida. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

**Introducción:** La criotransferencia (CT) de blastocistos es una de las técnicas más comunes dentro de los laboratorios de FIV. Está demostrado que estadios embrionarios más evolucionados en fase de blastocisto (blastocisto expandido (BE)/Hatching (BH)-criterios ASEBIR) y un mayor grado de reexpansión (GE = 80%) en el momento de la CT son importantes predictores del potencial de implanta-

ción (Shapiro *et al.*, 2000; Du *et al.*, 2016; Zhao *et al.*, 2019). El objetivo de este trabajo fue determinar si la calidad del BE/BH antes de vitrificar (evaluado atendiendo únicamente a la calidad de su trofoectodermo (TE)-criterios ASEBIR) tiene relación con el grado de reexpansión del blastocisto al transferirlo tras desvitrificar y, su posterior implicación en tasa de gestación (TG), tasa de aborto bioquímico (TBQ) y aborto (TA).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y comparativo de 141 *single-embryo transfer* (SET)-CT en día +5/+6 llevadas a cabo entre enero 2017 a diciembre 2019. Los blastocistos fueron vitrificados-desvitrificados mediante el sistema Cryotop y distribuidos en cuatro grupos de estudio en función de la calidad del TE-previtrificación y GE tras desvitrificar: 1 (G1, n = 49) BE/BH-GE = 80% y TE-AB; 2 (G2, n = 31) BE/BH-GE < 80% y TE-AB; 3 (G3, n = 42) BE/BH-GE = 80% y TE C-D; 4 (G4, n = 19) BE/BH-GE < 80% y TE-CD.

**Resultados:** La edad media (37,59 ± 0,76) entre grupos fue homogénea (p = 0,282). Blastocistos de calidades superiores (TE-AB, G1) mostraron similares porcentajes de reexpansión (61,21%) que aquellos de calidades inferiores (TE-CD, G3 = 68,8%). Tras la CT, BE/BH con GE = 80% pero diferente calidad de TE (G1yG3) mostraron similares TG (-39,8%), TBQ (-7,82%) y TA (-33,3%). Sin embargo, se observó una disminución significativa en TG (-13,3%, p 0,024) y TBQ (0%, p < 0,001) cuando el GE < 80% independientemente de la calidad TE (G2yG4).

**Conclusiones:** La calidad del blastocisto antes de vitrificar no está relacionada con su potencial de reexpansión antes de la CT. GE del blastocisto tras desvitrificar es el predictor más potente de TG y TBQ.

#### 427/317. METAANÁLISIS DEL INTERVALO DE CONGELACIÓN-TRANSFERENCIA EMBRIONARIA. NO DEJES PARA MAÑANA LO QUE PUEDAS HACER HOY

R. Matorras Weinig<sup>a</sup>, L. Lainz Palacio<sup>b</sup>, J.I. Pijoan Zubizarreta<sup>c</sup>, I. Pérez-Ruiz<sup>a</sup>, I. Malaina<sup>d</sup>, S. Borjaba<sup>a</sup> y A. Vendrell Bernabéu<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Reproducción Humana. Hospital Universitario Cruces. Baracaldo. Vizcaya. <sup>b</sup>Unidad de Reproducción Humana. Hospital Universitario Cruces. Biocruces. Baracaldo. Vizcaya. <sup>c</sup>Unidad de Epidemiología Clínica. Hospital Universitario Cruces. Universidad del País Vasco. Baracaldo/Leioa. Vizcaya. <sup>d</sup>Departamento de Matemática Aplicada. Estadística e Investigación Operativa. Universidad del País Vasco. Leioa. Vizcaya.

**Introducción:** En estudios retrospectivos, algunos autores han encontrado tasas de embarazo más altas cuando se realiza embrión-transferencia (ET) en el ciclo menstrual inmediatamente siguiente a la punción ovocitaria (OPU). Ciertos hablan de mejores resultados cuando ET se retrasa = 1 ciclo menstrual o mejores resultados clínicos en transferencia embrionaria de embriones congelados (FET) retrasado. Otros informaron a favor del FET inmediato. Objetivo: determinar si existen beneficios asociados a la realización de FET en el primer ciclo después de OPU, o tras esperar un ciclo más.

**Material y métodos:** Diseño: revisión sistemática y metaanálisis. Paciente(s): mujeres sometidas a transferencia de embriones congelados después de un ciclo descongelación total o tras una transferencia fresca fallida. Intervención(es): Estudios con datos sobre la influencia del intervalo entre la congelación de embriones y transferencia de embriones congelados, publicados entre enero 2007 y febrero 2020. Se incluyeron ciclos de "congelación total" y ciclos con transferencia de embriones congelados tras transferencias en fresco fallidas. Medidas de resultado: tasa de implantación, tasa de embarazo bioquímico, embarazo clínico, tasa de nacidos vivos.

**Resultados:** Elegimos 12 publicaciones (17.948 ciclos FET: 5.443 inmediatos y 12.505 retrasados) estudiando la influencia del intervalo entre la congelación de embriones y FET. Su calidad varió de buena a muy buena. En los ciclos de FET inmediatos, la tasa de embarazo clínico fue mayor (RR = 1,09; IC = 1,01-1,17) habiendo una tendencia a una mayor tasa de embarazo bioquímico (RR = 1,08; IC = 1,00-1,18). Las tasas de nacidos vivos fueron similares en los

dos grupos (RR = 1,05; IC = 0,95-1,15), al igual que la tasa de implantación (RR = 0,98; IC = 0,83-1,16).

**Conclusiones:** Se obtuvieron mejores tasas de embarazo clínico con FET en el ciclo inmediato después de la OPU. El FET inmediato reduce el tiempo de embarazo y la ansiedad generada en las pacientes, debiendo ser el método elegido.

#### 427/401. RESULTADOS CLÍNICOS EN CICLO NATURAL VERSUS CICLO ARTIFICIAL DE PREPARACIÓN ENDOMETRIAL PARA LA TRANSFERENCIA DE EMBRIONES CRIOPRESERVADOS

J. Ten Morro<sup>a</sup>, E. Abellán Amorós<sup>b</sup>, J. Guerrero Villena<sup>c</sup>, J.C. Castillo<sup>d</sup>, A. Bernabeu García<sup>e</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Instituto Bernabeu. <sup>b</sup>Embrióloga. Instituto Bernabeu. Albacete. <sup>c</sup>Embriólogo. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>d</sup>Ginecólogo. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>e</sup>Codirectora médica. Instituto Bernabeu. <sup>f</sup>Director médico. Instituto Bernabeu.

**Introducción:** Una preparación endometrial óptima para CT es de suma importancia para maximizar el éxito de las TRA. Sin embargo, todavía está pendiente la determinación del protocolo óptimo. Este estudio tuvo como objetivo comparar los resultados clínicos de las CT respecto a la preparación endometrial en ciclo natural y artificial.

**Material y métodos:** Evaluación multicéntrica retrospectiva de 965 ciclos de CT en un centro privado (agosto de 2020-marzo de 2021). Se analizó el tipo de preparación endometrial (ciclo natural vs. artificial) en base a las variables: origen del ovocito (propio/donado), SET, PGT-A, día de desarrollo embrionario y valores de progesterona el día o el día anterior a la CT. Las variables principales fueron las tasas de β-hCG+, gestación clínica y aborto. Se emplearon la prueba de chi-cuadrado y el test de t-Student.

**Resultados:** Se observaron diferencias significativas entre el uso de ovocito donado en ciclo natural (41,7%) y ciclo artificial (55,7%) (p = 0,001); también entre la transferencia de embriones en días 5 y 6 de desarrollo en ciclo natural (78,4% y 21,1%) y ciclo artificial (86,3% y 12,5%) (p = 0,029), respectivamente. La media del valor de progesterona el día de la transferencia fue significativamente mayor en ciclo natural (24,04 ng/mL) que en ciclo artificial (18,55ng/mL) (p = 0,001). No se encontraron diferencias significativas en las tasas de β-hCG+, gestación clínica y aborto entre ciclo natural (41,7%, 31,9% y 23,1%) y ciclo artificial (44,7%, 33,4% y 22,4%) (p = 0,48, 0,74 y 1,00), respectivamente. Tampoco se observaron diferencias entre el tipo de preparación endometrial en cuanto a SET y realización de PGT (p > 0,05).

**Conclusiones:** No se sugiere ningún beneficio de un protocolo sobre el otro en términos de resultados clínicos. Los valores más altos de progesterona detectados en los ciclos naturales podrían ser clínicamente relevantes en vista de la correlación positiva entre los niveles de P4 el día de la CT con los resultados de embarazo.

#### 427/409. ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA TASA DE SUPERVIVENCIA OOCITARIA (TSO)

E. Huguet Gutiérrez<sup>a</sup>, Y. Garijo López<sup>b</sup>, D. Agudo<sup>c</sup> y F. Bronet Campos<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Embrióloga. IVI. Madrid-Aravaca. <sup>b</sup>Embrióloga. IVIRMA. Madrid-Aravaca. <sup>c</sup>MMAA. IVIRMA. Madrid-Aravaca. <sup>d</sup>Director de laboratorio FIV. IVIRMA. Madrid-Aravaca.

**Introducción:** La principal causa de daño o muerte celular durante el proceso de desvitrificación es la recristalización de hielo durante el calentamiento. Para prevenir este daño necesitamos altas tasas de calentamiento del orden de +42,000 °C/min (Cryotop. Kitazato\*). Por ello nos planteamos si las estrategias usadas hasta el momento en nuestra unidad para mantener la solución de descongelación (TS) a 37 °C eran suficientes para alcanzar estas tasas de

calentamiento. Realizamos medidas de temperatura en la TS en distintos intervalos del primer minuto del proceso de desvitrificación. Derivado de estas medidas decidimos incrementar la temperatura de la superficie de trabajo en la cabina a fin de mantener constante durante más tiempo la temperatura de la TS a 37 °C. Siendo, por tanto, nuestro objetivo principal comparar la TSO antes y después del uso de la cabina con toda la superficie calefactada.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de cohortes, observacional y unicéntrico con el objetivo principal de analizar si el uso de la superficie de trabajo calefactada tiene un impacto en la TSO. La población del estudio son pacientes y donantes que realizaron un procedimiento de desvitrificación de ovocitos, diferenciando y comparando a su vez, en estos dos grupos, si la desvitrificación se realizó en superficie no calefactada (grupo control) o en superficie calefactada (grupo de estudio).

**Resultados:** Los datos muestran una mejora estadísticamente significativa de la TSO, tanto en el grupo de pacientes (80,98%, n = 19.381 vs. 82,12%, n = 23.987; p < 0,0011) como en donantes (87,13%, n = 91.052 vs. 88,88%, n = 76892; p < 0,00001), superior en el grupo estudio.

**Conclusiones:** Asegurar que la temperatura de la solución de desvitrificación (TS) se mantiene por encima de 37 °C durante la realización del proceso de calentamiento supone un punto crítico en el proceso de desvitrificación para mejorar la TSO sobre el que hay que tener especial observancia.

## Diagnóstico genético preimplantacional (DGP)

### 427/204. SEGREGACIÓN ALÉLICA PREFERENCIAL DE LAS EXPANSIONES DE TRIPLETES DE ADN EN PGT-M DE EMBRIONES POR DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO 1 Y ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Monzó Miralles<sup>a</sup>, Ana, Villa Muñoz<sup>b</sup>, Paula, Quiroga<sup>b</sup>, Ramiro, Monfort Membrado<sup>c</sup>, Sandra, Martínez Sanchís<sup>b</sup>, Juan Vicente, de la Orden Rodríguez<sup>b</sup>, Marina, García Gimeno<sup>b</sup>, Trinidad, Romeu Villarroya<sup>b</sup>, Mónica

<sup>a</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. <sup>b</sup>Unidad de Reproducción Asistida. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. <sup>c</sup>Unidad de Genética. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

**Introducción:** La distrofia muscular tipo 1 (DM1) y la enfermedad de Huntington (EH) son enfermedades neurodegenerativas de transmisión autosómica dominante, causadas por una expansión repetida de tripletes CGG o CAG en los genes DMPK o HTT, respectivamente. Se ha propuesto que existe una expansión preferencial dependiendo del sexo del progenitor portador. Objetivo: analizar si existen diferencias en las tasas de embriones afectados según el sexo del progenitor portador tras test genético preimplantacional molecular (PGT-M) en DM1 y EH.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de 82 ciclos de PGT-M realizados entre 2011 y 2019 en 14 parejas con un miembro afecto de DM1 (9 mujeres-21 ciclos y 5 hombres-9 ciclos) y 18 parejas con un miembro portador de EH (14 mujeres-39 ciclos y 5 hombres-13 ciclos). Se analizaron 366 embriones tras ICSI, 167 de DM1 y 199 de EH. El test genético se realizó mediante polimerasa de reacción en cadena (PCR) de marcadores microsatélites (método indirecto) y de la amplificación de la expansión (método directo), para detectar el alelo de riesgo y las expansiones repetidas.

**Resultados:** El porcentaje de embriones no afectados en DM1 fue 35,5% (43/121) en mujeres portadoras y 19,6 (9/46) en hombres portadores. El PGT-M en EH detectó 39,6% (67/169) de embriones no afectados en mujeres portadoras y 16,7% (5/30) en hombres portadores. Para ambas condiciones, se observó una proporción significativamente mayor de embriones no afectados en mujeres portado-

ras (38%: 110/290 vs. 18,4% (14/76), respectivamente, p = 0,026). En 38 embriones (10,4%) no se obtuvo diagnóstico, debido a pérdida alélica (ADO) o fallo de amplificación.

**Conclusiones:** El porcentaje de embriones no afectados de mutaciones en los genes DMPK y HTT es mayor en mujeres portadoras. La tasa observada de embriones no afectados de DM1 y EH es inferior a la tasa teórica esperada (50%). Estos resultados deben considerarse para el consejo genético antes de PGT-M.

### 427/215. VALIDACIÓN DE LA TÉCNICA DE KARYOMAPPING PARA EL ESTUDIO DE ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS NUMÉRICAS

E. Toro Toro<sup>a</sup>, D. Campos Rodero<sup>b</sup>, E. García-Guixé<sup>a</sup>, M. Sandalinas Alabert<sup>a</sup>, E. Fernández García<sup>c</sup>, Á. Gómez Duró<sup>c</sup> y C. Giménez Sevilla<sup>b</sup>

<sup>a</sup>DiNA Science. Barcelona. <sup>b</sup>Bióloga. DiNA Science. Barcelona. <sup>c</sup>DiNA Science. Madrid.

**Introducción:** La técnica de Karyomapping (Illumina) en ciclos de PGT-M permite la selección de embriones no afectados mediante un análisis de ligamiento con un *array* de SNPs. Esta técnica también permite detectar cualitativa y cuantitativamente anomalías cromosómicas. El análisis cualitativo se basa en SNPs informativos (*haploblocks*) y el cuantitativo, en los diagramas log-R ratio (Log-R) y *B-allele frequency* (BAF) que contribuyen a la detección de variantes en el número de copias (CNV). El análisis de estos parámetros permite detectar la presencia de anomalías cromosómicas numéricas. El objetivo de este estudio es validar la técnica de Karyomapping para la detección de aneuploidías. Se presentan los resultados obtenidos en la primera fase del estudio correspondiente a las aneuploidías meióticas.

**Material y métodos:** Se analizan 232 embriones procedentes de ciclos de FIV-PGT-M mediante Karyomapping y NGS (VeriSeq, Illumina). Se realiza un análisis de concordancia donde se compara la presencia de aneuploidías meióticas observadas mediante Karyomapping (según parámetros cualitativos y cuantitativos) con los resultados diagnósticos establecidos mediante NGS para cada embrión.

**Resultados:** El análisis mediante Karyomapping detectó 82 embriones aneuploides (en total, 104 eventos aneuploides meióticos). El 100% de estos embriones se diagnosticó como aneuploide mediante NGS y se pudieron corroborar todas las anomalías meióticas observadas en el análisis mediante Karyomapping. Ciento cincuenta embriones analizados mediante Karyomapping no presentaron aneuploidías de origen meiótico, y el resultado se corroboró mediante NGS en todos los embriones.

**Conclusiones:** En base a estos resultados, podemos afirmar que la técnica de Karyomapping permite detectar la presencia de anomalías cromosómicas numéricas de origen meiótico que dan lugar a embriones aneuploides. El estudio de la detección de anomalías mitóticas se encuentra actualmente en curso.

### 427/217. APLICACIÓN DE LA TÉCNICA DE KARYOMAPPING EN EL PGT-M PARA ESTUDIO DE CHARCOT-MARIE-TOOTH 1A EN UN CASO DE NOVO

E. Toro Toro<sup>a</sup>, D. Campos Rodero<sup>a</sup>, E. Fernández García<sup>b</sup>, Á. Gómez Duró<sup>c</sup>, E. García-Guixé<sup>d</sup>, A.T. Marcos Rodríguez<sup>e</sup>, J. Navarro Pando<sup>f</sup> y C. Giménez Sevilla<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Bióloga. DiNA Science. Barcelona. <sup>b</sup>Bióloga. Directora técnica. DiNA Science. Madrid. <sup>c</sup>Biólogo. Coordinador de laboratorio. DiNA Science. Madrid. <sup>d</sup>Bióloga. Jefe de laboratorio. DiNA Science. Barcelona. <sup>e</sup>Asesora genética. INEBIR. Sevilla. <sup>f</sup>Ginecólogo. Director de la Unidad de Reproducción Humana. INEBIR. Sevilla. <sup>g</sup>Biólogo. Codirector científico. DiNA Science. Barcelona.

**Introducción:** La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth 1A (CMT1A, MIM#118220) es un tipo de trastorno neurológico hereditario que

afecta a los nervios periféricos y que se debe a una duplicación de 1,4 Mb en 17p12. El PGT-M en casos de novo es factible si es posible la detección directa de la mutación. En este escenario, el estudio de la duplicación se realiza habitualmente mediante PCR y análisis de microsatélites localizados en la región duplicada. Sin embargo, esta estrategia no siempre permite su detección. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad del Karyomapping (genotipado de SNPs) en casos de grandes duplicaciones.

**Material y métodos:** Mujer de 40 años afectada de CMT1A debido a una duplicación de novo. Se realiza análisis de microsatélites en la región duplicada mediante PCR y análisis cuantitativo para la detección de variantes en el número de copias (CNV) mediante Karyomapping. Se realiza un ciclo de FIV-PGT-M. Se obtienen 4 blastocistos viables y 3 embriones bloqueados. Los embriones bloqueados se analizan para facilitar la obtención del haplotipo de riesgo. Las muestras se sometieron a una amplificación total del genoma seguida de PCR y Karyomapping.

**Resultados:** Se valoraron 15 marcadores STR de los que solo 4 resultaron parcialmente informativos. El genotipado de SNPs permitió detectar cuantitativamente la duplicación. El análisis de las muestras embrionarias mediante PCR no permitió detectar la duplicación con fiabilidad como consecuencia de la presencia de una trisomía 17 en un embrión. Mediante Karyomapping se pudo detectar la duplicación y caracterizar el embrión como aneuploide.

**Conclusiones:** La técnica de Karyomapping ha permitido la detección cuantitativa de la variante patogénica causante de la patología en un caso de PGT-M en el que la aproximación convencional mediante PCR y ligamiento no era posible.

#### 427/220. LA TRANSFERENCIA DE EMBRIONES MOSAICO INCREMENTA UN 8% LA TASA DE TRANSFERENCIA EMBRIONARIA EN CICLOS DE FIV-PGT-A

D. Campos Rodero<sup>a</sup>, M. Palahí Bages<sup>b</sup>, E. Toro Toro<sup>b</sup>, E. García-Guixé<sup>b</sup>, E. Fernández García<sup>b</sup>, Á. Gómez Duró<sup>c</sup>, C. Giménez Sevilla<sup>b</sup> y M. Sandalinas Alabert<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Bióloga. DiNA Science. Barcelona. <sup>b</sup>DiNA Science. Barcelona.

**Introducción:** La implantación de las técnicas de secuenciación masiva (NGS) en ciclos de FIV-PGT-A ha llevado a un cambio de paradigma, no solo permiten clasificar los embriones en euploides o aneuploides, sino que también los clasifican como mosaicos. Se ha descrito que los embriones diploide-mosaico presentan menor tasa de implantación y mayor tasa de aborto que los embriones euploides, pero pueden dar lugar a embarazos evolutivos y al nacimiento de niños sanos. El objetivo de este estudio es valorar la importancia de considerar la transferencia de embriones mosaicos en ciclos de FIV-PGT-A en los que no se dispone de embriones euploides para transferir.

**Material y métodos:** Se analizaron 1.611 casos de PGT-A (6.633 embriones) mediante NGS (Veriseq, Illumina). Los ciclos de PGT-A se dividieron en tres grupos en función de la edad materna y el origen de los ovocitos, propios u ovodonación.

**Resultados:** El 21,8% de los embriones analizados se clasificaron como mosaicos, de estos, un 13% fue diagnosticado como diploide-mosaico potencialmente transferibles. En el caso de considerar los embriones mosaicos para transferencia se incrementaría en un 8% el número de ciclos de PGT-A que dispondrían de embriones para transferir. Cuando únicamente se consideran los embriones euploides para transferencia, un 49% de los ciclos de PGT-A en el grupo de edad materna = 38, un 87% en el de < 38 y un 92% en los ciclos con ovodonación, dispondrían de embriones para transferir. La inclusión de los embriones mosaico en la transferencia incrementaría estos porcentajes al 58%, 96% y 98% respectivamente.

**Conclusiones:** En base a los resultados obtenidos en este estudio, y en ausencia de embriones euploides, creemos que debería tenerse en consideración la transferencia de embriones mosaico. Este hecho cobra especial relevancia en pacientes con edad materna

avanzada que realizan ciclos de FIV-PGT-A debido al reducido número de embriones euploides que suelen obtenerse en estos casos.

#### 427/247. REORGANIZACIONES ESTRUCTURALES. ¿CUÁNTOS EMBRIONES TRANSFERIBLES PODEMOS ESPERAR TRAS PGT-SR?

E. García Guixé<sup>a</sup>, D. Campos Rodero<sup>b</sup>, E. Toro Toro<sup>a</sup>, M. Palahí Bages<sup>a</sup>, E. Fernández García<sup>c</sup>, Á. Gómez Duró<sup>c</sup>, C. Giménez y Sevilla<sup>a</sup> y M. Sandalinas Alabert<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Reprogenetics Spain. Barcelona. <sup>b</sup>Bióloga. DiNA Science. Barcelona. <sup>c</sup>Reprogenetics Spain. Madrid.

**Introducción:** Los portadores de reorganizaciones cromosómicas estructurales presentan un riesgo genético reproductivo debido a la generación de gametos desequilibrados durante la segregación cromosómica en meiosis. El objetivo de este trabajo es exponer la tasa de embriones euploides y mosaicos/2n obtenidos en ciclos de PGT-SR para este grupo de pacientes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 147 casos de FIV-PGT-SR. Se analizaron 823 embriones mediante NGS y/o arrays de SNP (Illumina) en biopsias de trofoectodermo. Se utilizó el genotipado mediante arrays en aquellos casos de translocaciones recíprocas en los que los puntos de corte eran muy terminales y no era posible analizarlos por NGS o bien cuando los pacientes solicitaron diferenciar entre embriones portadores equilibrados y no portadores (n = 8, 44 embriones).

**Resultados:** Los portadores de translocaciones recíprocas presentan, de media, un 17% de embriones euploides y un 8% de mosaicos/2n (media edad materna = 34,9 años). De los 33 casos sin euploides, 9 contaban, al menos, con un embrión mosaico/2n para transferir (27%). En cuanto al análisis mediante Karyomapping, el 7% de los embriones analizados resultaron ser no portadores de la reorganización cromosómica, representando el 33% de los embriones euploides. Los portadores de translocaciones robertsonianas presentan, de media, un 38% de embriones euploides y un 14% de mosaicos/2n (media edad materna = 34,3 años). De los 12 casos sin euploides, 5 contaban, al menos, con un embrión mosaico/2n para transferir (42%). Los portadores de inversiones presentan, de media, un 48% de embriones euploides y un 13% de mosaicos/2n (media edad materna = 30,9 años). De los 3 casos sin euploides, ninguno contaba con embriones mosaico/2n para transferir.

**Conclusiones:** Los pacientes portadores de reorganizaciones cromosómicas estructurales suelen tener un bajo porcentaje de embriones euploides. Si se contempla la transferencia de embriones 2n/mosaicos, la tasa de transferencia por ciclo aumenta un 10% según los datos obtenidos en este estudio.

#### 427/417. DGP-AD: ¿CUÁNTOS OVOCITOS SE NECESITAN PARA OBTENER UN RECIÉN NACIDO VIVO?

N. Moya Rodríguez<sup>a</sup>, O. Martínez Pasarell<sup>b</sup>, S. García Monclus<sup>a</sup>, P. Pares Baulenas<sup>c</sup>, B. Álvaro Mercadal<sup>d</sup> y A. Polo Ramos<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Embrióloga adjunta. Hospital de Sant Pau (UAB) Puigvert. Barcelona. <sup>b</sup>Responsable del laboratorio. Hospital de Sant Pau (UAB)-Fundació Puigvert. Barcelona. <sup>c</sup>Ginecólogo adjunto. Hospital de Sant Pau (UAB)-Fundació Puigvert. Barcelona. <sup>d</sup>Ginecóloga adjunta. Hospital de Sant Pau (UAB)-Fundació Puigvert. Barcelona. <sup>e</sup>Directora del Programa de Reproducción Asistida. Hospital de Sant Pau (UAB)-Fundació Puigvert. Barcelona.

**Introducción:** El DGP ha demostrado ser un método eficaz para la detección de enfermedades monogénicas, pero existen pocos estudios que relacionen tasa de recién nacido vivo (RNV) por ovocito recuperado. El objetivo de este trabajo es determinar el número de ovocitos necesarios para obtener un RNV en casos de DGP para enfermedades autosómicas dominantes (DGP-AD).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los ciclos de DGP-AD realizados entre 2016-2020, con criotransferencias (CT) hasta marzo 2021. Las pacientes incluidas realizaron uno o varios ciclos de estimulación ovárica controlada en nuestro centro, tenían 40 años o menos en el momento de la punción y disponían de una medida de AMH y RFA. Se estratificaron los resultados según el día de biopsia y respuesta a la estimulación. Se compararon los resultados mediante  $\chi^2$ .

**Resultados:** Se analizaron 119 ciclos, 22 con acumulación de cigotos por baja respuesta. De 2.127 ovocitos obtenidos, se biopsiaron 853 embriones (731 en D3; 122 blastocistos). Un total de 277 embriones fueron transferibles (32% de los biopsiados) y se transfirieron 184: 160 biopsiados en D3 (frescos/congelados) y 24 biopsiados en blastocisto (congelados) que dieron lugar a 59 y 13 RNV, respectivamente, con una tasa de gestación acumulada por ciclo iniciado del 61%. Los resultados indican que en ciclos de DGP-AD, el número de ovocitos necesario para obtener un RNV es de 29,54 (30,42 al biopsiar en D3 (59/1.795) y 25,54 en blastocisto (13/332;  $p = 0,56$ )). En pacientes con una respuesta óptima se necesitaron 25,76 ovocitos (55/1.417) y en pacientes con acumulación de cigotos por baja respuesta, 41,76 (17/710;  $p = 0,07$ ).

**Conclusiones:** El número de ovocitos para obtener un RNV por DGP-AD oscila entre 25 y 42 según el día de biopsia y la respuesta a la estimulación ovárica. Estos datos son importantes para el consejo reproductivo de las pacientes que deben someterse a estos tratamientos.

#### 427/431. EFECTO DE LAS ANEUPLOIDÍAS ESPERMÁTICAS EN LOS RESULTADOS DEL PGT-A DE NUESTRO PROGRAMA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

E. Gómez Sánchez<sup>a</sup>, E. Fernández García<sup>b</sup>, N. Almunia Santiago<sup>c</sup>, D. Campos Rodero<sup>d</sup>, I. Torres<sup>e</sup>, E. Toro Toro<sup>d</sup>, R. Jiménez Alfaro<sup>f</sup> y A.M. Villaquirán Villalba<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Next Fertility Murcia. <sup>b</sup>Directora de Innovación. Dina Science. Madrid. <sup>c</sup>Embrióloga. Next Fertility Murcia. Murcia. <sup>d</sup>Bióloga. Dina Science. Barcelona. <sup>e</sup>Coordinadora del laboratorio de reproducción asistida. Unidad de Reproducción Asistida. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>f</sup>Ginecóloga. Next Fertility Murcia. Murcia. <sup>g</sup>Directora médica. Next Fertility Murcia. Murcia.

**Introducción:** En varones con una mala calidad espermática, fallo de implantación o abortos recurrentes se recomienda un análisis de la ploidía de los espermatozoides mediante hibridación *in situ* fluorescente (FISH). El objetivo del presente estudio fue analizar las repercusiones de la presencia de aneuploidías en los espermatozoides en los ciclos de reproducción asistida y el posible beneficio del PGT-A sobre estos.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente los resultados de 136 ciclos de ICSI de 101 parejas con indicación de FISH de espermatozoides alterado, realizados desde junio de 2008 hasta septiembre de 2021, 73 parejas con PGT-A y 28 sin él. La comparación entre variables continuas (análisis bivariado) se realiza mediante la *t* de Student y la  $\chi^2$  cuadrado con corrección de Yates para las variables categóricas.

**Resultados:** Se estudiaron 136 ciclos de ICSI, de ellos 70 con ovocitos propios y 66 de donante, con o sin PGT-A. La tasa global de embriones euploides fue del 50,9%; 48,9% PGT-A con ovocitos de paciente y 52,7% PGT-A de donante. Se realizaron 115 transferencias, siendo la tasa de gestación del 55,4% con PGT-A y del 28,1% sin él ( $p < 0,02$ ). En ovocitos propios con PGT-A el 52,6% de los pacientes consiguieron embarazo vs. el 27,8% sin PGT-A ( $p = 0,144$ ), de igual manera con ovocitos de donante las tasas de gestación fueron del 57,8 y el 28,6%, respectivamente ( $p = 0,109$ ).

**Conclusiones:** Las parejas con FISH espermático alterado presentan una baja tasa de gestación que se incrementa significativamente cuando se realiza PGT-A. Estos pacientes deben recibir asesoramiento genético con el fin de determinar el mejor tratamiento en cada caso.

#### 427/585. PGTA NO INVASIVO (NI-PGTA) NUEVA HERRAMIENTA DE PRIORIZACIÓN EN LA TRANSFERENCIA EMBRIONARIA

E. Carrillo de Albornoz<sup>a</sup>, Y. Franco Iriarte<sup>b</sup>, Á. Martínez Acera<sup>c</sup>, A. Vegas Carrillo de Albornoz<sup>d</sup>, B. Bueno Olalla<sup>e</sup>, E. Melia Fullana<sup>e</sup>, A. Rexach Vega<sup>e</sup> y A. Villa Milla<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Directora médica. Unidad de Reproducción. Hospital Ruber Internacional. Madrid. <sup>b</sup>Director de laboratorio de Reproducción Asistida. Hospital Ruber Internacional. Madrid. <sup>c</sup>Ginecólogo. Unidad de Reproducción Asistida. Hospital Ruber Internacional. Madrid. <sup>d</sup>Unidad de Reproducción Asistida. Hospital Ruber Internacional. Madrid. <sup>e</sup>Ginecóloga. Unidad de Reproducción Asistida. Hospital Ruber Internacional. Madrid. <sup>f</sup>Embrióloga. Unidad de Reproducción Asistida. Hospital Ruber Internacional. Madrid.

**Introducción:** En la actualidad, la elección del embrión a transferir se realiza según criterios morfológicos/morfocinéticos. En pacientes de buen pronóstico, encontramos 30-40% de anomalías cromosómicas en blastocistos de buena morfología. Los embriones liberan fragmentos de ADN al medio de cultivo. Este ADN se puede estudiar por NGS aportando información del estado cromosómico del embrión, esto constituye la base del ni-PGTA. El ni-PGTA informa sobre la probabilidad de que el embrión sea euploide. Permite transferir primero embriones con mayores probabilidades de ser euploides, y de esta manera mejorar las tasas de implantación, disminuir % abortos y aumentar las probabilidades de niño en casa. Objetivo: evaluar la utilidad clínica del ni-PGTA frente a PGTA y frente a transferencia según morfología embrionaria.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo que incluye todas las transferencias de embrión único realizadas entre julio 2020 y diciembre 2021 en mujeres = 38 años, según tres grupos de selección embrionaria: niPGTA, i-PGTA y morfología. Para niPGTA los embriones se cultivaron hasta día 4 en *timelapse* y luego en gotas 10  $\mu$ l hasta día 6. Los blastocistos se vitrificaron y los medios se analizaron mediante NGS.

**Resultados:** En el grupo niPGTA se han realizado 68 transferencias con 72% (49) de embarazo clínico, tasa de aborto 14% (7) y 62% (42) de gestación evolutiva. De los 7 abortos a 6 se realizó estudio cromosómico por NGS + STRs. Todos fueron euploides y concordantes con el resultado del niPGTA. Con PGTA 49 transferencias, 67% (33) gestaciones clínicas, 6% (2) tasa de aborto y 63% (31) gestación evolutiva. Según morfología 66 transferencias con 61% (40) gestación clínica, 30% (12) tasa de aborto y 42% (28) gestación evolutiva, un 20% menor que en los grupos ni-PGTA y PGTA.

**Conclusiones:** Aunque son necesarios más estudios parece que ni-PGTA nos ayuda en la priorización del embrión a transferir, evitando manipulación embrionaria y subjetividad interoperator, mejorando a la morfología e igualando al PGTA.

### Donación de gametos y embriones

#### 427/12. IMPACTO DE LA EDAD DE LAS DONANTES DE OVOCITOS: ¿CUÁL DEBERÍA SER EL LÍMITE INFERIOR?

M. Roca Feliu<sup>a</sup>, E. Clua Obradó<sup>b</sup>, G. Arroyo Cardona<sup>c</sup>, S. García Martínez<sup>c</sup>, M. Tresánchez Parés<sup>c</sup>, N. Polyzos<sup>c</sup> y F. Martínez San Andrés<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Bióloga. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona. <sup>b</sup>Salud de la mujer Dexeus. Barcelona. <sup>c</sup>Servicio de Medicina de la Reproducción. Clínica Dexeus Mujer. Departamento de Obstetricia, Ginecología y Reproducción. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona.

**Introducción:** El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de la edad de la donante sobre la tasa de nacido vivo (TNV) en receptoras de ovocitos en fresco. Objetivos secundarios: impacto de la edad sobre tasas de fecundación, evolución embrionaria y número de embriones de óptima calidad transferidos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo (enero 2009-diciembre 2018). Se excluyeron ciclos con ovocitos vitrificados, DGP y/o TESE/TESEC. Las pruebas estadísticas utilizadas fueron chi-cuadrado y ANOVA. Se aplicó un modelo mixto para estimar la TNV ajustada por factores de confusión (edad receptora/número de embriones transferidos/día de transferencia).

**Resultados:** Se analizaron 3.766 ciclos con una tasa de embarazo del 51,4% y una TNV del 40,7%. En un 4,7% de los ciclos la edad de la donante era < 20 años, en un 41,1% entre 20-25 años y en un 54,2% = 26 años. Las TNV fueron del 33,9%, 39,1% y 42,5%, respectivamente ( $p = 0,022$ ). Al ajustar por los factores de confusión, la TNV resultó inferior en los grupos de < 20 años (OR: 0,70; IC95%: 0,50-0,99) y de 20-25 años (OR: 0,85; IC95%: 0,74-0,98) con respecto al de = 26 años. No se observaron diferencias significativas en la tasa de fecundación (74,2%, 76,1% y 77,5%) ni en la tasa de embriones evolutivos (57%, 61,4% y 62%). El número de embriones de óptima calidad transferidos fue significativamente inferior en el grupo de < 20 años ( $1,03 \pm 0,71$ ;  $1,18 \pm 0,69$ ;  $1,19 \pm 0,67$ ;  $p = 0,015$ ).

**Conclusiones:** La tasa de nacido vivo es inferior con donantes de < 25 años. La edad no parece tener un impacto sobre la tasa de fecundación ni sobre la evolución embrionaria. Sin embargo, se observa un menor número de embriones de buena calidad transferidos en el grupo de < 20 años. La edad < 20 años es un factor para considerar en la inclusión de las donantes en un programa de donación.

#### 427/275. ¿SEGUIRÍAN DONANDO SUS GAMETOS LOS DONANTES DE ÓVULOS Y DE SEMEN EN UN MARCO LEGAL DE NO ANONIMATO?

N. Orús Ferrer<sup>a</sup>, C. Navarro Collado<sup>b</sup>, C. Canuto<sup>c</sup>, F. Moffa<sup>d</sup> y L. Acín Vinyeta<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Fertilab. Barcelona. <sup>b</sup>Responsable de Departamento de Psicología. Fertilab. Barcelona. <sup>c</sup>Enfermera. Fertilab. Barcelona. <sup>d</sup>Directora médica. Fertilab. Barcelona. <sup>e</sup>Ginecóloga. Fertilab. Barcelona.

**Introducción:** En el escenario europeo la legislación que regula la donación de gametos es muy heterogénea entre los distintos países. En España la donación es anónima. Por otra parte, en nuestro país se realizan alrededor de 60.000 tratamientos al año con gametos o embriones donados (Registro SEF, 2017). Queremos investigar el posicionamiento de nuestros donantes ante un posible cambio de escenario legal hacia el no anonimato, como ocurre en Suecia, Reino Unido, y más recientemente, Portugal.

**Material y métodos:** Estudio observacional mediante cuestionario telemático y anónimo de 32 preguntas enviado a 300 donantes (de óvulos y semen) en activo dentro de nuestro programa de donación de gametos. La tasa de respuesta fue del 25% obteniendo una muestra de 76 participantes voluntarios (29 hombres y 47 mujeres).

**Resultados:** En un marco legal de donación no-anónima el 54% (41/76) de los donantes entrevistados dejarían de donar resultando el género como variable significativa ( $p < 0,05$ ): 69% (20/29) de los varones vs. 45% (21/47) de las mujeres. En cambio, no han resultado significativas sobre el hecho de dejar de donar las siguientes variables: edad (58% de los donantes < 29 años vs. 56% de los donantes = 29 años); descendencia propia (47% de donantes con hijos vs. 45% sin hijos); y orientación sexual (56% de heterosexuales vs. 17% bisexuales vs. 80% homosexuales, aunque hay que indicar el tamaño muy reducido de los últimos dos subgrupos).

**Conclusiones:** En un escenario de no anonimato más de la mitad de los donantes dejaría de donar, tendencia que se acentúa en los donantes de semen. Otras variables como la edad, la descendencia propia y la orientación sexual no parecen tener igual impacto, aunque estamos pendientes de analizar variables en relación a factores motivacionales y emocionales.

#### 427/404. INFLUENCIA DE LA VACUNA FRENTE A COVID-19 EN LA ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADA EN DONANTES DE OVOCITOS

S. Albero Amorós<sup>a</sup>, J.C. Castillo<sup>b</sup>, L. Palacios Gamir<sup>c</sup>, E. Quevedo Ribes<sup>d</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Ginecología. Clínica Accuna. Alicante. <sup>b</sup>Ginecólogo. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>c</sup>Ginecóloga. Clínica Accuna. Alicante. <sup>d</sup>Enfermera. Clínica Accuna. Alicante.

**Introducción:** La COVID-19 ha precipitado una crisis sanitaria mundial sin precedentes. Su grave impacto aceleró la creación de vacunas contra el SARS-CoV-2 generando preocupación sobre potenciales efectos en la fertilidad ya que el impacto reproductivo no fue valorado durante su desarrollo. Aunque varias sociedades médicas declaran que un impacto en la fertilidad es poco probable, la evidencia actual sigue siendo limitada. Por otro lado, mientras algunos estudios sugieren que la infección por SARS-CoV-2 podría afectar la fertilidad, la evidencia en cuanto al efecto de la vacuna en ciclos FIV es escasa. El objetivo de nuestro estudio fue explorar el impacto de la vacuna contra el SARS-CoV-2 en los parámetros de recogida ovocitaria en donantes de ovocitos.

**Material y métodos:** Estudio observacional de cohortes en donantes de ovocitos con ciclos de estimulación ovárica antes y después de recibir la vacuna mRNA contra SARS-CoV-2 y empleando un protocolo de estimulación similar. Los parámetros de estimulación y recogida ovocitaria (ovocitos recuperados, MII, ratio MII/ovocitos, duración y dosis de gonadotropinas empleadas) tras vacunación se compararon con ciclos prevacunación realizados dentro del año previo.

**Resultados:** Se incluyeron 81 ciclos de ovodonación con estimulación ovárica tras vacunación completa (4/11/21-7/01/22). La media de ovocitos recuperados fue mayor posvacunación ( $14,9 \pm 6$  vs.  $16,7 \pm 7$ ,  $p = 0,004$ , pre vs. posvacuna, respectivamente). La media de ovocitos maduros fue similar ( $12,23 \pm 6$  vs.  $12,9 \pm 5$ ,  $p = 0,198$ , pre vs. posvacuna, respectivamente). La ratio ovocitos MII/ recuperados fue similar (82% prevacuna vs. 78% posvacuna). Tras vacunación se requirió un día adicional y se empleó mayor dosis de FSHr durante la estimulación (9,5 vs. 10,5 días y 2.278 vs. 2.515 UI, respectivamente).

**Conclusiones:** Los resultados de la estimulación ovárica en cuanto a parámetros de recogida ovocitaria en donantes de ovocitos son similares tras la vacunación con mRNA contra SARS-CoV-2 sin evidenciar compromiso en la función ovárica.

#### Embarazo tras reproducción asistida

##### 427/21. LA PUNTUACIÓN ASIGNADA POR EL ALGORITMO KIDSCORED5 ESTÁ ESTRECHAMENTE RELACIONADA CON EL ESTADO CROMOSÓMICO DE LOS EMBRIONES Y LOS RESULTADOS CLÍNICOS

L. Alegre Ferri<sup>a</sup>, L. Bori Arnal<sup>b</sup>, F. Meseguer Estornell<sup>c</sup>, M.Á. Valera Cerdá<sup>d</sup>, A. Tejera Pastor<sup>e</sup>, J. Remohí Giménez<sup>f</sup> y M. Meseguer Escrivá<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Embriólogo clínico. IVI Valencia. <sup>b</sup>Bióloga. IVI Valencia. <sup>c</sup>Estudiante. IVI Valencia. <sup>d</sup>Investigadora. IVI Valencia. <sup>e</sup>Embriólogo. IVIRMA Valencia. <sup>f</sup>Presidente. IVI Valencia.

**Introducción:** La tecnología *time-lapse* ha permitido desarrollar numerosos algoritmos de selección embrionaria, pero ninguno está suficientemente consolidado para uso universal. Los sistemas EmbryoScope y EmbryoScopePlus incluyen un modelo de selección, KIDScoreD5, que puntúa los embriones según ciertos tiempos de división y la morfología de los blastocistos. Nuestro objetivo fue comprobar si el *software* incluido en ambos sistemas es útil para identificar embriones euploides y con capacidad de lograr un recién nacido vivo (RNV).

**Material y métodos:** Un total de 14.604 embriones (3.311 sometidos a diagnóstico genético preimplantacional y 3.296 con implantación conocida, KID) fueron incubados en EmbryoScope y EmbryoScopePlus, y evaluados según los criterios morfológicos de ASEBIR. Retrospectivamente, se anotaron los parámetros del KIDScoreD5 v3 (PN, t2, t3, t4, t5, tB, calidad del trofoectodermo y de la masa celular interna) y los embriones fueron puntuados de 0 a 9,9 por el modelo.

**Resultados:** La puntuación proporcionada por el KIDScoreD5 estaba directamente relacionada con la categoría asignada por los embriólogos\*. Las medias fueron  $8,2 \pm 1,2$  para A;  $5,7 \pm 1,4$  para B;  $3,6 \pm 1,2$  para C;  $2,2 \pm 1,0$  para D y  $1,8 \pm 0,7$  para embriones excluidos. Los embriones con un contenido cromosómico normal tuvieron significativamente más puntuación que los anormales\*. Las medias fueron  $5,3 \pm 1,9$  vs.  $4,6 \pm 1,8$ . Los embriones con altas puntuaciones consiguieron mejores tasas de implantación\* y de RNV\*. Las tasas de implantación fueron: 41,0% para puntuación  $\pm 5,3$ ; 54,2% para puntuación 5,4-6,4; 59,3% para puntuación 6,5-7,4 y 67,9% para puntuación = 7,5. Las tasas de RNV fueron 20,2% para puntuación  $\pm 5,3$ ; 25,1% para puntuación 5,4-6,4; 40,3% para puntuación 6,5-7,4 y 48,6% para puntuación = 7,5. Además, la puntuación media fue diferente en los embriones de buena calidad (A+B) que implantaron y los que no:  $6,8 \pm 1,6$  vs.  $6,4 \pm 1,5$ .\*  $p < 0,05$ .

**Conclusiones:** El algoritmo KIDScoreD5 es capaz de asignar puntuaciones dispares a embriones con diferente estado cromosómico y distinto potencial para lograr la implantación y subsiguiente RNV.

#### 427/83. COMPARACIÓN DE MEDIOS ÚNICOS EN BASE AL PH E INCUBADORES

C. Cordero Rosales<sup>a</sup>, C. Andrés Santé<sup>a</sup>, C. Rodríguez Roque<sup>a</sup>, R. Pandolfi<sup>a</sup>, M. Saladino<sup>b</sup>, Á. Almoyna Mataix<sup>b</sup> y S. Cortés Gallego<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Embrióloga. Clínica Tambre. Madrid. <sup>b</sup>Embriólogo. Clínica Tambre. Madrid. <sup>c</sup>Coordinadora de laboratorios. Clínica Tambre. Madrid.

**Introducción:** La elección del medio de cultivo embrionario es crucial para obtener óptimos resultados. La variación del pH durante el cultivo es uno de los puntos críticos. Requiere de mediciones rutinarias para asegurar un pH adecuado entre los valores 7,26 y 7,32. Nuestro objetivo es comparar la estabilidad del pH entre medios de cultivo único: SAGE-1-step (CooperSurgical-M1) vs. GLOBAL-TOTAL-LP (CooperSurgical-M2), valorando los porcentajes de fecundación en 2PN(F); división embrionaria (D); llegada a blastocisto de buena calidad (BT), tasa de embarazo (E) y embarazo evolutivo (Eev) en ovocitos propios y donados.

**Material y métodos:** La medición del pH se realizó utilizando el sistema analizador de gases en sangre EPOC® (Siemens). El día anterior se prepararon placas de 5 pocillos (Vitrolife) empleando 200 µl de medio de cultivo cubiertos con 200 µl de aceite (Ovoil- Vitrolife). Se tomaron mediciones en D+1 y D+5 post preparación. Las placas se estabilizaron en dos incubadores: MINC (Cook) y GERI® (Merk), conectados a botellas de mezcla (6% CO<sub>2</sub>, 5% O<sub>2</sub> y resto nitrógeno). Se analizaron los valores F, D, BT, E, y Eev en M1 y M2, teniendo en cuenta el incubador y origen de los ovocitos. Para el análisis se utilizó el programa estadístico graphpad, empleándose los test de Mann Whitney y el test de Fisher.

**Resultados:** Los resultados no muestran diferencias significativas en el pH durante el cultivo (5 días) entre los medios ni entre los incubadores utilizados (Cook vs. Geri). Tampoco se observaron diferencias significativas en los porcentajes de evolución embrionaria siendo los valores siguientes: F (73, 07 vs. 78,1;  $p = 0,4311$ ), D (97,33 vs. 96,86;  $p = 0,8629$ ), BT (50,97 vs. 54,03;  $p = 0,3092$ ), E (63,08 vs. 64,4;  $p = 1$ ) y Eev (55,03 vs. 63,15;  $p = 0,3486$ ); ni en función del origen de los ovocitos.

**Conclusiones:** En este estudio podemos concluir que tanto el M1 como el M2 nos ofrecen buenos resultados ya que no se encontraron diferencias significativas entre ninguno de los parámetros analizados.

#### 427/109. ¿LA BAJA FECUNDACIÓN EN ICSI TIENE UN EFECTO NEGATIVO EN LA COHORTE DE EMBRIONES? ANÁLISIS DE LA TASA DE NACIDO VIVO EN 7.782 CICLOS DE OVODONACIÓN

M. Torra Massana<sup>a</sup>, D. García García<sup>b</sup>, R. Vassena<sup>c</sup> y A. Rodríguez Aranda<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Embriólogo. Clínica Eugin. Barcelona. <sup>b</sup>Coordinadora científica. Clínica Eugin. Barcelona. <sup>c</sup>Dirección científica. Clínica Eugin. Barcelona. <sup>d</sup>Dirección médica. Clínica Eugin. Barcelona.

**Introducción:** Una baja tasa de fecundación (TF) en ICSI reduce las tasas de embarazo. Nuestro objetivo es ver si la TF per se (independientemente del número de embriones generado) afecta la tasa de nacido vivo (NV) después de transferencia embrionaria en fresco. Un elevado porcentaje de ovocitos no fecundados podría indicar problemas en los gametos que podrían afectar a los embriones que continúan su desarrollo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 7.782 ciclos de ovodonación realizados entre 2011-2019. Se asignaron 5-14 MII a cada receptora y se seleccionaron los ciclos que resultaron en 4, 5 y 6 embriones a D+1 tras ICSI. El rango de TF (33-100%) dentro de cada grupo de embriones (4, 5 y 6) se dividió en 4 categorías (> 160 ciclos cada una). Los resultados de tasa de embarazo, NV y calidad embrionaria se compararon entre las categorías crecientes de TF para cada grupo de embriones con pruebas ANOVA,  $\chi^2$  y de correlación lineal.

**Resultados:** Para ciclos con 5 embriones, las tasas de embarazo y NV fueron comparables entre las distintas categorías de TF: entre 42,8-47,4% para embarazo clínico ( $p = 0,46$ ), y entre 35,7-39,9% para NV ( $p = 0,56$ ). Tampoco se observaron diferencias en los resultados reproductivos para ciclos con 4 o 6 embriones con distinta TF ( $p > 0,05$ ). Como esperado, la tasa de NV aumentó con el número de embriones disponibles (32,0%, 36,6% y 38,0% para 4, 5 y 6 embriones, respectivamente,  $p < 0,001$ ), pero no encontramos un efecto significativo de la TF per se en la calidad de la cohorte de embriones generados.

**Conclusiones:** Los ciclos de ovodonación con diferente TF resultan en tasas de NV similares si el número de embriones generados es el mismo. Estos resultados pueden ser útiles para el asesoramiento de pacientes y la gestión de programas de ovodonación.

#### 427/124. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS DE CULTIVO EMBRIONARIO: AGRUPADO VERSUS INDIVIDUAL, RESULTADOS DE LOS CICLOS DE FIV

L. Gimeno Córdoba<sup>a</sup>, A. Martínez Carrasco<sup>b</sup>, M. Ibarrola Vidaurre<sup>c</sup>, F.J. Elizalde Fernández<sup>c</sup>, J. Zabaleta Jurio<sup>c</sup> y J.F. Zulategui Eraso<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Hospital Virgen del Camino. Navarra. <sup>b</sup>Responsable de la Unidad de reproducción asistida. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. <sup>c</sup>Ginecólogo. Hospital Virgen del Camino. Navarra. <sup>d</sup>Embriólogo clínico. Hospital Virgen del Camino. Navarra.

**Introducción:** En el campo de la reproducción animal existen estudios a favor del cultivo embrionario comunal, bajo la hipótesis del supuesto beneficio que tendrían sobre el desarrollo embrionario los factores autocrinos/paracrinos que el embrión libera al medio. En reproducción humana existen resultados contradictorios. Nuestro objetivo fue comprobar si el cultivo de embriones humanos agrupados era igual o superior al cultivo individual de embriones en términos de tasa de gestación, implantación, aborto y tasa de embriones que alcanzaron el estadio de blastocisto.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 1.013 ciclos de fecundación *in Vitro* con ovocitos propios, realizados entre enero de 2018 y diciembre de 2019. La decisión de realizar cultivo individual (CI) o agrupado (CA), se tomó el día de la fecundación. El cultivo individual consistió en cultivar un embrión por microgota, mientras que el cultivo agrupado consistía en poner de 2 a 4 em-

briones en cada una. El cultivo se realizó en medio único (Geri, Merck), de manera ininterrumpida desde el día de la fecundación hasta un máximo de 5-6 días, según el caso, en incubadores *benchtop* con baja tensión de O<sub>2</sub>.

**Resultados:** No hubo diferencias significativas ni en la tasa de gestación (35% CA vs. 36,1% CI), ni en la tasa de implantación (26,1% CA vs. 26,5% CI) ni en la tasa de aborto (5,3% CA vs. 3,7% CI). 614 ciclos fueron con transferencia de blastocisto. En el grupo de CI un 48,2% de las pacientes tuvo transferencia de un blastocisto de buena calidad vs. un 38,2% en el grupo de CA,  $p < 0,014$ , siendo dicha diferencia estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** Únicamente observamos diferencias respecto a la calidad embrionaria, siendo esta superior en el grupo de cultivo individual. El cultivo de un mayor número de embriones en un volumen pequeño, contribuye a una mayor acumulación de productos metabólicos perjudiciales para el desarrollo de los embriones.

#### 427/141. CALIDAD DEL BLASTOCISTO COMO PREDICTOR DEL GÉNERO DEL RECIÉN NACIDO

Y. Franco Iriarte, A. Villa Milla, R. Gay Fernández-Vega, F. Sotos Borrás, E. Carrillo de Albornoz, C. Fernández Pérez, B. Bueno Olalla y E. Melia Fullana

*Hospital Ruber Internacional. Madrid.*

**Introducción:** La optimización de medios de cultivo ha establecido un desarrollo mayor de blastocistos. Varios autores reflejan asociación entre la calidad del trofooctodermo y sexo del recién nacido, afirmando que el cultivo prolongado resulta en un desequilibrio a favor de recién nacidos varones. El objetivo de nuestro estudio fue valorar las características de blastocistos transferidos y su asociación con el sexo del recién nacido.

**Material y métodos:** La optimización de medios de cultivo ha establecido de forma generalizada un desarrollo mayor de cultivo a blastocistos. Varios autores han reflejado asociación entre la calidad del trofooctodermo y sexo del recién nacido, afirmando que el cultivo prolongado resulta en un desequilibrio a favor de recién nacidos varones. El objetivo de nuestro estudio fue valorar las características de blastocistos transferidos y su asociación con el sexo del recién nacido.

**Resultados:** Se incluyeron 206 blastocistos con un (55,3%) niños frente al 44,7% de niñas. El 69% con TFE A fueron niños y el 31% niñas  $p (0,008)$ . Se valoró la MCI y el día de desarrollo sin diferencias. Se ajustó un modelo de regresión logística evaluando la probabilidad de ser niño donde las variables independientes asociadas fueron edad de la madre con reducción relativa del 9% de ser niño (OR 0,91, IC95% 0,8-0,98,  $p = 0,009$ ) al incrementarse 1 año la edad materna. Un TF A incrementa 1,76 veces la probabilidad de niño frente a TFB y 4,95 veces frente a C. La calibración del modelo fue buena y su discriminación de 0,66.

**Conclusiones:** El TF de tipo A y la edad fueron las características asociadas a la probabilidad de ser niño. Esto concordaría con lo publicado por Ebner y Fragouli donde encontraron asociación en ambos casos. La selección acordando a este criterio puede crear un desbalance sex/ratio hacia más bebés niños.

#### 427/142. EL CULTIVO EN BAJA CONCENTRACIÓN DE LACTATO MEJORA LA CALIDAD Y EUPLOIDIA DEL BLASTOCISTO

Y. Franco Iriarte<sup>a</sup>, A. Villa Milla<sup>a</sup>, R. Gay Fernández Vega<sup>a</sup>, F. Sotos Borrás<sup>a</sup>, V. Cabezuelo Sánchez<sup>a</sup>, C. Fernández Pérez<sup>a</sup>, S. Iniesta Pérez<sup>b</sup> y Á. Martínez Acera<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Ruber Internacional. Madrid. <sup>b</sup>Coordinadora. Unidad de Reproducción Asistida. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El metabolismo embrionario depende inicialmente del piruvato como principal fuente de energía, mientras que tras

compactación, momento de activación genómica, la glucosa es el principal sustrato energético. Las concentraciones de lactato y piruvato son críticas en la regulación del piruvato y glucosa observándose en embriones bovinos y de ratón mejor desarrollo si la concentración de lactato es baja y menos aneuploidías. El objetivo del estudio es determinar si una baja concentración de lactato produce mejor tasa de blastocisto en humanos, así como más embriones euploides.

**Material y métodos:** Se realizó estudio prospectivo con 22 pacientes de dos medios únicos diferenciándose ambos en la concentración de lactato. Los óvulos de la misma paciente se distribuyeron a partes iguales midiendo tasa de fecundación, tasa de blastocisto de buena calidad, tasa de vitrificación y tasa de euploidia. Valoramos según procedimiento FIV u ovodon esos mismos parámetros. Se asociaron las variables con el test exacto de Fischer y se estimaron los efectos relativos con la odds ratio y su intervalo.

**Resultados:** 124 óvulos fueron cultivados en concentración normal de lactato frente a 118 óvulos en baja concentración observando una tendencia general de blastocistos de mejor calidad con baja concentración OR: 2, IC95% 0,94-4,25;  $p = 0,0874$ . En FIV la mejor calidad fue en baja concentración con OR: 6,81, IC95% 1,24-37,54;  $p = 0,034$  no observándose diferencias en el resto de parámetros. En ovodon no se observaron diferencias estadísticas frente a calidades  $p = 0,9$  pero si en la tasa de euploidia donde se evidenció 3,6 veces más de probabilidad de embriones euploides en baja concentración. OR: 3,6, IC95% 0,48-27,11;  $p = 0,336$ .

**Conclusiones:** Un exceso de lactato en el medio puede contribuir a un estrés injustificado para el embrión. La disminución de la concentración no solo mejora los blastocistos de buena calidad sino que disminuye ese estrés para el embrión y sus posibles aneuploidías mitóticas.

#### 427/143. ¿DEBERÍAMOS TRANSFERIR EMBRIONES DE MALA CALIDAD?

Y. Franco Iriarte, A. Villa Milla, R. Gay Fernández Vega, F. Sotos Borrás, A. Vegas Carrillo de Albornoz, A. Rexach Vega, E. Carrillo de Albornoz y E. Suárez Agustín

*Hospital Ruber Internacional. Madrid.*

**Introducción:** La evaluación morfológica del embrión, sigue siendo la principal herramienta de selección para transferir y el principal predictor del éxito en un programa de fecundación. Los embriones de calidad óptima, son la primera elección de transferencia siendo la mala calidad, no seleccionados y relacionándolos con un aumento en el número de abortos. El objetivo es describir el potencial de transferir embriones de mala morfología en relación a tasa de embarazo clínico (GT) y de niño en casa (nacidos) así como determinar su validez para la transferencia.

**Material y métodos:** Se estudió retrospectivamente el período 2015-2018 donde se transfirió 1 embrión de mala calidad en estado de blastocisto. Consideramos mala calidad un grado C en la masa celular interna (MCI) y trofooctodermo (TFE). Además, quisimos valorar blastocistos con un grado C en MCI o TF valorando su potencial según procedimiento de FIV, ovodon, criotransfer y DGP.

**Resultados:** Los resultados generales muestran que blastocistos de calidad tipo A en el trofooctodermo presentan una GT y nacidos del 100% con respecto a MCI tipo A. Cuando la calidad fue B en TF y MCI la GT fue de 45% reduciéndose el recién nacido a un 29% cuando la MCI es B y el TF es un tipo C. En blastos CC la GT fue de 17% con un 4% de nacidos. Si separamos por procedimientos y valoramos los blastos CC observamos en FIV una GT de 14% y nacido 0%, en ovodonación un 0% en ambos casos, criotransfer 0% salvo si es de ovodonación que refleja un 4% de nacido siendo en PGTA 0%.

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que una pobre calidad embrionaria determina un pobre resultado de niño en casa y que debemos evitar su selección para transferir vitrificar o biopsiar por su escaso rendimiento.

### 427/146. COMPARACIÓN DE RESULTADOS CLÍNICOS DEL CULTIVO EMBRIONARIO UTILIZANDO DIFERENTES INCUBADORES: ¿EXISTE UNA OPCIÓN MEJOR?

J.M. de los Santos Molina<sup>a</sup>, M.Á. Valera Cerdá<sup>b</sup>, C. García Gimeno<sup>b</sup>, L. Bori Arnal<sup>b</sup>, A. Pellicer Martínez<sup>c</sup> y M. Meseguer Escrivá<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Embriólogo clínico sénior & Biomedical Equipment Technician Supervisor. IVI Valencia. <sup>b</sup>Investigadora. IVI Valencia. <sup>c</sup>IVI president. IVI Roma. <sup>d</sup>Embriólogo. IVIRMA Valencia.

**Introducción:** Los sistemas "Time-lapse" (TLM) proporcionan una clara ventaja a los laboratorios de FIV. Aun así, es necesario comprobar su rendimiento como incubador frente a los convencionales de sobremesa (IC), para asegurar que proporcionan un entorno apropiado para el cultivo embrionario. El objetivo de este estudio es comparar los resultados clínicos obtenidos en ciclos de ICSI utilizando incubadores TLM frente a los clásicos IC.

**Material y métodos:** Este estudio retrospectivo incluye 8.446 ciclos ICSI realizados durante dos años consecutivos, tanto con ovocitos propios como donados. Los embriones fueron cultivados hasta blastocisto utilizando diferentes sistemas: IC (Astec, Japón) o incubadores TLM, incluyendo Embryoscope (ESD), Embryoscope Plus (ESD+) (Vitrolife, Dinamarca) y Geri (Genea, Australia). La puntuación y selección de los embriones se llevó a cabo de acuerdo a los criterios de ASEBIR (morfología y morfocinética). De 9.817 embriones transferidos disponemos de resultados clínicos de 9.103.

**Resultados:** Para ciclos autólogos, la tasa de gestación de embriones transferidos en fresco (n = 744) fue del 59,4% para ESD, 64,1% para ESD+ y 61,7% para GERI (p = 0,305). Para embriones de ciclos de ovodonación (n = 2384), las tasas de gestación resultaron en 72,9% para ESD, 74,1% para ESD+ y 69,3% para GERI (p = 0,173). Las tasas de implantación en procedimientos autólogos resultaron en 48,14% usando ESD, 50,35% para ESD+ y 50,79% usando GERI (p = 0,855). En ciclos de ovodonación, las tasas de implantación fueron un 61,42% para ESD, 61,99% para ESD+ y 58,78% para GERI (p = 0,288). Para ciclos autólogos, la tasa de gestación de transferencias en fresco fue del 69,0% para los TLM agrupados frente a 66,1% para CI (p = 0,046), mientras que la tasa de gestación evolutiva también resultó significativamente superior utilizando TLM que cuando se utilizó CI, 60,9 vs. 54,5% resp. (p = 0,047).

**Conclusiones:** No encontramos diferencias significativas en las tasas de gestación e implantación entre los distintos incubadores TLM, aunque sí cuando agrupamos los resultados de los diferentes TLM ya que estos en conjunto mostraron mejores resultados que los obtenidos en los IC.

### 427/186. ESTUDIO DE LA EFICIENCIA DEL USO DE OVOCITO VITRIFICADO EN EL LABORATORIO DE FIV

L. Cascales Romero<sup>a</sup>, L. Herrero Grassa<sup>b</sup>, M. Aparicio González<sup>b</sup>, Á. Llana<sup>c</sup>, J. Ten Morro<sup>d</sup>, J. Guerrero Villena<sup>d</sup>, J.M. Llacer Aparicio<sup>e</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Instituto Bernabeu. Madrid. <sup>b</sup>Embrióloga. Instituto Bernabeu. Madrid. <sup>c</sup>Ginecóloga. Instituto Bernabeu. Madrid. <sup>d</sup>Embriólogo. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>e</sup>Ginecólogo. Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** La vitrificación de ovocitos ha facilitado la gestión de la ovodonación, la preservación de la fertilidad y aumentar el éxito en baja respuesta. Conocer su influencia en el desarrollo de los ciclos y determinar si su eficiencia es edad-dependiente resulta de sumo interés. Por ello hemos comparado los resultados de ciclos ICSI con ovocitos frescos y vitrificados y analizado los datos en función de la edad del gameto.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo observacional de 8.090 ovocitos maduros recogidos de 2017 a 2019, 2.727 microinyectados en fresco y 5.363 vitrificados y desvitrificados sobreviviendo 4.557 (84,6%). De ellos, 5257 eran donados y 2.833 propios. Se compararon las tasas de supervivencia, fecundación y blastocisto

útil entre los grupos donado (GD), propio (GP) y entre grupos de edad (G1: < 37 años; G2: 38-39 años; G3: ≥ 40 años). Porcentajes comparados mediante chi cuadrado.

**Resultados:** La tasa de supervivencia resultó mayor en ovocitos propios que en donados (88,4 vs. 84,4%; p = 0,003). Por grupos de edad no hubo diferencias (88,3% G1, 89,2% G2 y 89,1% G3; p = 0,846). La tasa de fecundación no varió significativamente entre ovocito fresco y vitrificado (76,9 vs. 75,0% GD; p = 0,2882; 67,3 vs. 66,7% G1 p = 0,847; 67,4 vs. 67,1% G2; p = 0,944; 66,0 vs. 64,3% G3; p = 0,598). Observamos una tendencia a menor tasa de formación de blastocisto útil en ovocito vitrificado frente al fresco en el G2 (39,8 vs. 50,7%; p = 0,08). En los grupos restantes no hubo diferencias (GD: 52,4 vs. 51,8%, p = 0,886; G1: 47,8 vs. 53,7%, p = 0,1646; G3: 37,1 vs. 41,6%, p = 0,299).

**Conclusiones:** Ovocitos de mujeres de edad avanzada muestran tasas de supervivencia, fertilización y evolución a blastocisto similares a mujeres más jóvenes o donantes. La vitrificación de ovocitos para acumulación en pacientes con respuesta subóptima es una estrategia adecuada en edad avanzada. Estudios de valoración de su impacto en la calidad del desarrollo embrionario merece ser estudiado a fondo.

### 427/221. LAS DIVISIONES DIRECTAS TARDÍAS NO AFECTAN AL DESARROLLO EMBRIONARIO, LA PLOIDÍA NI AL POTENCIAL REPRODUCTIVO

J. Massó Hernández<sup>a</sup>, S. Novo Bruña<sup>a</sup>, Á. García-Faura Cirera<sup>b</sup>, F. García José<sup>c</sup>, B. Marqués López-Teijón<sup>d</sup>, C. Castelló Zupanc<sup>e</sup>, M. López-Teijón<sup>f</sup> y A. Munuera Puigvert<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Embriólogo. Institut Marquès. Barcelona. <sup>b</sup>Director científico. Institut Marquès. Barcelona. <sup>c</sup>Andrólogo. Institut Marquès. Barcelona. <sup>d</sup>Ginecólogo. Institut Marquès. Barcelona. <sup>e</sup>Directora de laboratorios-Embrióloga. Institut Marquès. Barcelona. <sup>f</sup>CEO-Ginecóloga. Institut Marquès. Barcelona. <sup>g</sup>Ginecóloga. Institut Marquès. Barcelona.

**Introducción:** Hay varios dismorfismos embrionarios, como la división directa, tradicionalmente vinculados a un mal pronóstico reproductivo. El presente estudio determina cuáles son los efectos de las divisiones directas (DD) en el desarrollo embrionario y en los resultados del test genético preimplantacional (PGT).

**Material y métodos:** Analizamos retrospectivamente 11.168 embriones de 3.175 ciclos. Se definieron dos grupos de embriones: sin DD (Grupo 1, G1, n = 10,051) y con DD en al menos uno de sus ciclos celulares (Grupo 2, G2, n = 1,117). Grupo 2 se subdividió en Grupo 2,1 (G2,1, n = 493), Grupo 2,2 (G2,2, n = 476) y Grupo 2,3 (G2,3, n = 148) según el ciclo de división en qué se observó DD. Se utilizó medio único e incubadoras *time-lapse* para el cultivo hasta día +5/6. Se compararon tasas de blastocito, blastocito de alta calidad y ploidía entre los grupos.

**Resultados:** El 10% de los embriones presentaron al menos una DD. La tasa de desarrollo hasta día +5/6 del G2 (42,4%) fue menor que la del G1 (73,6%, p < 0,05). La tasa de blastocisto era menor cuanto antes ocurría DD (G2,1 = 9,3%, G2,2 = 22,3%, G2,3 = 44,6%, p < 0,05). La tasa de blastocisto de G2,3 fue similar a la de G1 (52,7%, p = 0,0601). Considerando solamente biopsias realizadas en día+3, G2 logró una menor tasa de euploidia (8/84; 9,5%) que G1 (316/1036, 30,5%, p < 0,05). Cuando la biopsia fue en día+5/6, la tasa de euploidia de G2 (30/82; 36,6%) fue equivalente a G1 (497/1300, 37,9%, p = 0,8569). Las tasas de embarazo y de implantación de G2 (7/12, 58,3%; 5/12, 41,7%) también fueron equivalentes a las de G1 (228/325, 70,2%, p = 0,5786; 185/325, 56,9%, p = 0,4531).

**Conclusiones:** Cuanto más tarde sucede una DD menor es el impacto en el desarrollo embrionario. Independientemente, embriones con DD que llegan a blastocisto tienen el mismo potencial reproductivo que embriones sin. En casos con PGT, la biopsia de embriones con división directa debería realizarse en día +5/6.

### 427/222. AUTORREPARACIÓN EN EMBRIONES QUE PRESENTAN MULTINUCLEACIÓN Y DIVISIÓN REVERSA

A. Munuera Puigvert<sup>a</sup>, S. Novo Bruña<sup>b</sup>, J.M. Capdevila Vilana<sup>b</sup>, Á. García-Faura Cirera<sup>c</sup>, B. Marqués López-Teijón<sup>d</sup>, F. García José<sup>e</sup>, C. Castelló Zupanc<sup>f</sup> y M. López-Teijón<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Embrióloga. Institut Marqués. Barcelona. <sup>b</sup>Embriólogo. Institut Marqués. Barcelona. <sup>c</sup>Director científico. Institut Marqués. Barcelona. <sup>d</sup>Ginecólogo. Institut Marqués. Barcelona. <sup>e</sup>Andrólogo. Institut Marqués. Barcelona. <sup>f</sup>Directora de laboratorios-Embrióloga. Institut Marqués. Barcelona. <sup>g</sup>CEO-Ginecóloga. Institut Marqués. Barcelona.

**Introducción:** La tecnología *time-lapse* permite un análisis profundo del desarrollo embrionario gracias a la monitorización continua de los embriones. Algunos eventos morfofocinéticos como la multinucleación o división reversa difícilmente detectables mediante evaluación embrionaria convencional, pueden ser visualizados mediante *time-lapse*. Aunque existe escasa evidencia científica, la presencia de estos eventos es considerada como factor negativo para la evaluación embrionaria. El objetivo de este estudio es analizar los resultados clínicos de embriones que presentan dismorfismos y así reevaluar los actuales criterios de selección embrionaria.

**Material y métodos:** Se incluyen 3.577 ciclos realizados entre 2014 y 2019 con 21.274 embriones cultivados en medio único hasta blastocisto utilizando *time-lapse* y transfiriendo un solo embrión. Se consideraron tres grupos: Control, embriones sin multinucleación ni división reversa (n = 16.897); Multinucleado, embriones con al menos un blastómero multinucleado (MMC; n = 3.789); División reversa, embriones con un al menos un evento de división reversa (RC; n = 498). Los resultados se compararon mediante el test de chi cuadrado.

**Resultados:** La tasa de blastocisto en los grupos MNC (20,0%) y DR (27,7%) fue significativamente inferior a la del grupo Control (58,8%); p < 0,05. Una vez transferidos, los embriones MNC y DR mantienen una tasa de embarazo (MNC = 47,9%; DR = 46,8%) e implantación (MNC = 39,4%; DR = 40,4%) significativamente inferior al grupo Control (60,8% y 50,6% respectivamente; p < 0,05). Sin embargo, es en la tasa de nacido vivo donde parece desaparecer el efecto negativo de estos dismorfismos alcanzando resultados comparables (MNC = 28,3%; DR = 31,9%) a los del grupo control (34,4%; p > 0,05).

**Conclusiones:** El *time-lapse* capta dinámicas embrionarias desconocidas hasta el momento. Embriones que manifiestan multinucleación y eventos de división reversa podrían mostrar mecanismos de autocorrección ante la presencia de algún tipo de error detectado. Los embriones capaces de repararse y evolucionar hasta blastocisto parecen mantener intacta la capacidad de llegar a nacido vivo. Estos embriones no deberían ser penalizados y considerarse aptos para ser transferidos o vitrificados.

### 427/323. ¿SON LAS PROLONGACIONES CITOPASMÁTICAS UN BUEN PREDICTOR DE CALIDAD EMBRIONARIA A IMPLANTACIÓN?

M. Palma Rodríguez, C. Olmedo Illueca, V.M. Chaperó Ciurana, D. Domingo Fernández Bermejo, L. Abad de Velasco, S. Royo Bolea, M. Barea Gómez e I. Cuevas Sáiz

Hospital General Universitario de Valencia.

**Introducción:** Durante el desarrollo embrionario *in vitro* se ha descrito la presencia de prolongaciones citoplasmáticas proyectadas por la masa celular interna (MCI) hacia el trofooctodermo. Estas pueden clasificarse en: Prolongaciones citoplasmáticas cortas y prolongaciones citoplasmáticas largas. Su presencia en blastocistos expandidos parece estar asociada a una baja calidad embrionaria y a condiciones de cultivo inadecuadas. En este estudio se va a determinar si existe relación entre las prolongaciones citoplasmáticas, la calidad embrionaria y la implantación.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente 154 embriones de implantación conocida de 131 pacientes con trasferecia electiva. El cultivo se llevó a cabo en el incubador MIRI-TL<sup>®</sup> (Esco Medical, Dinamarca) en medio de cultivo "Continuous Single Culture Complete Media" (Irvine Scientific, EE. UU.). Se estudió la presencia/ausencia de prolongaciones citoplasmáticas, tipo y momento del desarrollo (antes, después o durante la expansión del blastocisto). Los análisis estadísticos chi-cuadrado, ANOVA y Kruskal-Wallis utilizados para determinar la correlación entre las variables se realizaron con SPSS<sup>®</sup> v22,0 (IBM, EE. UU.).

**Resultados:** De los 154 embriones, 123 mostraron prolongaciones citoplasmáticas, con una tasa de implantación de 58,5%. 31 embriones no mostraron prolongaciones citoplasmáticas y presentaron una tasa de implantación de 35,5%. Se encontraron diferencias significativas (p = 0,021) entre estos dos grupos. Respecto al tipo y al momento del desarrollo en el que se expresan, no se encontraron diferencias significativas. En relación a la calidad embrionaria, aquellos que expresaban prolongaciones citoplasmáticas, presentaban una mejor calidad embrionaria (62,3% calidad A y 25,5% calidad B) que aquellos que no presentaban prolongaciones citoplasmáticas (38,5% calidad A y 53,8% calidad B) (p = 0,049).

**Conclusiones:** La presencia de prolongaciones citoplasmáticas puede tener un impacto positivo en el desarrollo embrionario y en el potencial de implantación del embrión. Estas podrían proveer células desde la MCI hasta el trofooctodermo, que es más inactivo mitóticamente.

### 427/334. OVOCITOS CON RETÍCULO: ¿REALMENTE SE DEBEN DESCARTAR?

A. Pérez Esteban, C. Olmedo Illueca, M. Palma Rodríguez, V.M. Chaperó Ciurana, D. Domingo Fernández-Bermejo, L. Abad de Velasco, M. Barea Gómez e I. Cuevas Sáiz

Hospital General Universitario de Valencia.

**Introducción:** En ovocitos humanos encontramos muchos tipos de fenotipos anormales, como es el caso de la presencia de retículo endoplasmático liso (REL). El consenso de Estambul, rechazó el uso de ovocitos con REL. Sin embargo, algunos autores han demostrado el nacimiento de bebés sanos a partir de estos. Por la gran controversia que este tema supone, se pretende analizar si la presencia de REL (REL+) es realmente indicador de mala calidad ovocitaria y si puede llegar a generar embriones sanos.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente 308 ovocitos (142 REL+ y 166 sin REL (REL-) de 103 pacientes donde parte de los ovocitos presentaron REL. El cultivo se llevó a cabo en el incubador MIRI-TL<sup>®</sup> (Esco Medical, Dinamarca) en medio "Continuous Single Culture Complete Media" (Irvine Scientific, EE. UU.). Se analizó cantidad y tamaño de REL, tasa de fecundación, calidad en D+2 y en D+3, formación y calidad de blastocisto, vacuolas, fragmentación, simetría, multinucleación, divisiones anómalas, células excluidas, destino (transferido, congelado o desechado), resultado de embarazo y RNV. Los datos fueron analizados mediante chi-cuadrado o t-Student con el paquete SPSS v22,0.

**Resultados:** No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros analizados. Sí que se ha observado una tendencia a embriones de peor calidad y menor número de recién nacidos en ovocitos REL+.

**Conclusiones:** Una de las limitaciones de este estudio es el tamaño muestral ya que pocos REL+ se han podido transferir, puesto que siempre es preferible la transferencia de embriones sin dismorfismos. Los ovocitos REL+ tienen tasas de fecundación y desarrollo hasta blastocisto similares a los REL-, aunque sí muestran una tendencia a peor calidad de blastocisto y menor número de RNV. Dado que han nacido bebés sanos a partir de ovocitos REL+, podemos plantear no descartar estos ovocitos, aunque sean la última opción de transferencia de nuestras pacientes.

### 427/350. DESCIFRANDO LOS EMBRIONES CON EXCLUSIÓN CELULAR DURANTE LA COMPACTACIÓN

M. Parriego Beltrán<sup>a</sup>, Ll. Coll Lujan<sup>a</sup>, A. Marsal Olivan<sup>a</sup>, M. Boada Palá<sup>a</sup>, B. Coroleu Lletget<sup>a</sup> y A. Veiga Lluch<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari Dexeus. Barcelona. <sup>b</sup>Hospital Universitari Dexeus. Barcelona e Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge. IDIBELL. Barcelona.

**Introducción:** Se ha descrito que algunos embriones excluyen células de la mórula durante el proceso de compactación. Aunque los trabajos disponibles son limitados, dicho fenómeno se ha relacionado con un desarrollo embrionario y un potencial de implantación comprometido. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar el fenómeno de exclusión celular determinando si existe relación entre dicho evento y la morfocinética del embrión así como con su euploidía y capacidad de implantación.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de embriones de ciclos de PGT-A realizados entre enero y diciembre de 2018. Se ha analizado el desarrollo morfocinético de los embriones con la exclusión de células como variable de referencia estudiando la presencia de anomalías morfocinéticas (división directa, fusión celular) y la tasa de formación de blastocisto. Además, se han comparado la euploidía e implantación de los blastocistos provenientes de embriones con y sin exclusión celular durante la compactación.

**Resultados:** Se han evaluado 872 embriones procedentes 196 ciclos de PGT-A realizados a 196 pacientes. La media de edad de las mujeres en el momento de tratamiento era 39,8 años ( $\pm 2,78$ ). El 89,5% de los embriones con alguna anomalía morfocinética durante el desarrollo temprano excluyeron células durante la compactación. La capacidad de desarrollo hasta blastocisto de los embriones con células excluidas resultó peor que la de los embriones que habían incluido todas sus células en el proceso de compactación (57,2 vs. 70,8% respectivamente). Sin embargo, no se observaron diferencias en las tasas de euploidía y de implantación de los blastocistos procedentes de embriones con o sin células excluidas durante la compactación.

**Conclusiones:** Los embriones con anomalías morfocinéticas suelen excluir células durante el proceso de compactación. Las mórulas con células excluidas tienen una capacidad reducida para alcanzar el estadio de blastocisto, pero si lo alcanzan tienen un pronóstico reproductivo equivalente al grupo de no exclusión.

### 427/394. NUEVOS PARÁMETROS Y CORRELACIONES EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO PARA PREDECIR LA EUPLOIDÍA: UNA NUEVA PERSPECTIVA PARA MEJORAR LA SELECCIÓN EMBRIONARIA

C. Serrano Novillo, L. Uroz Brosa y C. Márquez Guevara  
*Gravida. Barcelona.*

**Introducción:** Estudio retrospectivo del impacto de nuevos parámetros morfocinéticos durante el desarrollo embrionario en la predicción de la euploidía.

**Material y métodos:** Estudio estadístico retrospectivo sobre 433 blastocistos procedentes de 96 tratamientos de infertilidad con diagnóstico genético preimplantacional mediante el uso de sistemas de cultivo convencional y *time-lapse*.

**Resultados:** El estudio ha identificado t3, t5, tSB, tB, cc2, cc3 and t5-t3 como las variables más relevantes relacionadas con la euploidía. Se describe además un nuevo parámetro, st2, asociado al inicio de la primera división celular, altamente relacionado con la dotación cromosómica. Los embriones aneuploides presentan tasas de desarrollo más lentas en comparación con los embriones euploides para todos los marcadores clave del estudio. Se describe una correlación positiva entre diversos de estos tiempos entre ellos para los embriones euploides, mientras que los aneuploides presentan comportamientos aberrantes. Los blastocistos euploides presentan compensaciones temporales entre las variables estudiadas, sugiriendo una habilidad para corregir determinados errores y con-

seguir un desarrollo secuencial. Un estudio de regresión logística confirma la implicación de los parámetros descritos con un ROC predictivo de 0,66 (95% intervalo de confianza 0,587-0,725).

**Conclusiones:** Los embriones aneuploides presentan comportamientos cinéticos aberrantes. La inclusión de st2 en los sistemas de evaluación embrionaria podría mejorar la habilidad predictiva de embriones euploides mediante su morfocinética. Proponemos un enfoque global del desarrollo de los blastocistos con especial atención a la correlación que presentan los marcadores entre ellos para mejorar los criterios de selección embrionaria. Este sistema podría aplicarse interclínicas e interembriólogos, evitando el sesgo que se ha descrito al usar algoritmos o modelos externos.

### 427/408. IMPACTO DEL CULTIVO EMBRIONARIO EN GRUPO FRENTE AL CULTIVO EMBRIONARIO INDIVIDUAL EN LA CALIDAD Y LA TASA DE FORMACIÓN DE BLASTOCISTOS

M. Herreros Hergueta<sup>a</sup>, L. Martí Ferri<sup>a</sup>, N. Díaz Hernández<sup>a</sup>, M.C. Tió Marquina<sup>a</sup>, A. Rodríguez Arnedo<sup>a</sup>, J.A. Ortiz Salcedo<sup>b</sup>, J. Ten Morro<sup>a</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Laboratorio de Embriología. Instituto Bernabeu. Alicante.

<sup>b</sup>Laboratorio de Biología Molecular. Instituto Bernabeu Biotech.

<sup>c</sup>Medicina Reproductiva. Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** El cultivo embrionario es uno de los pasos más importantes en un tratamiento de FIV. Varios artículos señalan que el cultivo embrionario en grupo podría ayudar a embriones con un menor potencial, logrando mejorar el desarrollo y la tasa de formación de blastocistos. Por otro lado, otros estudios no encuentran diferencias en el desarrollo embrionario al compararlo con el cultivo individual. Por tanto, nuestro objetivo es comparar los dos métodos de cultivo embrionario hasta la etapa de blastocisto.

**Material y métodos:** Este es un estudio prospectivo aleatorizado. Los datos fueron obtenidos de 830 embriones de 103 tratamientos de donación de ovocitos con varones normozoospermicos. Después de valorar la fecundación, los cigotos fueron aleatorizados en dos grupos: Grupo 1: cultivo individual (399 embriones), y Grupo 2: cultivo grupal con 2-5 embriones por microgota (431 embriones). Los embriones fueron cultivados en gotas de 35  $\mu$ l de medio global total hasta día 5, y se clasificaron morfológicamente según criterios de Gardner (1998). El análisis estadístico fue realizado usando SPSS (versión 20.0).

**Resultados:** Observamos un incremento significativo en la tasa de formación de blastocistos en día 5 (62,9 vs. 56,1%,  $p = 0,048$ ) y una tendencia positiva para embriones de buena calidad (blastocistos A/B) (55,9 vs. 52%,  $p = 0,266$ ) en el Grupo 1 comparado con el Grupo 2, respectivamente.

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que el cultivo individual incrementa la tasa de formación de blastocistos y podría beneficiar a la calidad embrionaria en día 5. Estos resultados difieren de los estudios publicados hasta ahora, que sugerían que el cultivo en grupo podía mejorar el desarrollo embrionario. Como hipótesis, podemos argumentar que algunos componentes liberados por los embriones al medio durante su división podrían afectar al potencial de la cohorte.

### 427/410. LA INHIBICIÓN DE LA OVULACIÓN CON PROGESTERONA NO AFECTA A LA TASA DE SUPERVIVENCIA OVOCITARIA POSDESIVITRIFICACIÓN EN COMPARACIÓN CON LA ESTIMULACIÓN CLÁSICA CON ANTAGONISTAS

C. López Feijoo<sup>a</sup>, I. Ortega Sánchez<sup>b</sup>, M. Cruz Palomino<sup>c</sup>, J. Giles Jiménez<sup>d</sup> y F. Bronet Campos<sup>e</sup>

<sup>a</sup>IVI Madrid. <sup>b</sup>Ginecólogo. IVI Madrid S.L. <sup>c</sup>Equipo IVI. IVI Madrid.

<sup>d</sup>Ginecólogo. IVI Valencia. <sup>e</sup>Director de laboratorio de FIV. IVI Madrid.

**Introducción:** El empleo de progestágenos como inhibidores del pico endógeno de LH en los protocolos de estimulación ovárica con-

trolada como sustituto de los antagonistas de la GnRh es un cambio prometedor que aporta numerosas ventajas como la simplificación en la vía de administración o la disminución de costes y efectos adversos asociados. Para su introducción en la rutina de trabajo además de la imprescindible validación de sus resultados clínicos es necesario poner atención a los parámetros del laboratorio de reproducción asistida. El objetivo del presente trabajo es la validación de la supervivencia post desvitrificación de los ovocitos obtenidos mediante este nuevo protocolo de estimulación en comparación con el protocolo clásico con antagonistas.

**Material y métodos:** Realizamos un análisis retrospectivo multicéntrico de los resultados de supervivencia ovocitaria posdesvitrificación en los ciclos de estimulación ovárica controlada con progesterona como inhibidor del pico de LH endógeno (Grupo Estudio) en comparación con los resultados de supervivencia obtenidos en el grupo con Antagonistas de la GnRh (Grupo Control).

**Resultados:** El grupo de estudio incluye 27.181 ovocitos desvitrificados de los que sobrevivieron 22.936, una supervivencia del 84,4% y en el grupo control 101.572 de los que sobreviven 82.745, supervivencia del 81,5%,  $p < 0,0001$ .

**Conclusiones:** El empleo de progestágenos como inhibidores de la ovulación espontánea en protocolos de estimulación ovárica controlada no empeora los resultados de supervivencia en los procedimientos de desvitrificación ovocitaria.

#### 427/445. CLASIFICACIÓN BASADA EN INTELIGENCIA ARTIFICIAL (IA) PARA DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL DE ANEUPLOIDÍAS (PGT-A): UN MODELO DE IA CAPAZ DE DETECTAR NUEVAS CARACTERÍSTICAS EN EL EMBRIÓN ASOCIADAS A LA PLOIDÍA

L. Bori Arnal<sup>a</sup>, F. Meseguer Estornell<sup>b</sup>, M.Á. Valera Cerdá<sup>b</sup>, A. Delgado Mendibé<sup>c</sup>, D. Gilboa<sup>d</sup> y M. Meseguer Escrivá<sup>c</sup>

<sup>a</sup>IVI Foundation. Valencia. <sup>b</sup>IVI Foundation. Innovation. Valencia. <sup>c</sup>IVIRMA Global. laboratorio FIV. Valencia. <sup>d</sup>AiVF. CEO. Israel.

**Introducción:** La biopsia de trofoectodermo es la técnica por excelencia para el diagnóstico genético preimplantacional de aneuploidías (PGT-A). Su utilidad y precisión son objeto de debate. Nuestro objetivo fue desarrollar un modelo de inteligencia artificial (IA) para detectar de forma no invasiva la ploidía en embriones humanos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo incluyendo imágenes *time-lapse* (EmbryoScope) del desarrollo de 2.502 embriones con resultado de PGT-A por NGS. El modelo utilizó vídeos de hasta 144 horas tras la fecundación. Los datos se dividieron en entrenamiento (70%)-validación (15%)-test (15%) del modelo.

**Resultados:** Se validaron cinco módulos de características y se incluyeron en el modelo de IA: (I) la detección automática de patrones morfocinéticos anormales (t2-t8, tM, tSB, tB, tHB) diferenció la aneuploidía con una precisión del 52%,  $p < 0,05$ ; (II) el algoritmo de clasificación de embriones previamente validado demostró una asociación entre los embriones de grado A y C con euploidía y aneuploidía, respectivamente, con una precisión del 68%,  $p < 0,05$ ; (III) la actividad de división celular y compactación predijeron la aneuploidía con una precisión del 73%,  $p < 0,05$ ; (IV) la clasificación basada en el contenido de ADN mitocondrial (irregularidades de 0,5  $\mu$ m) predijo la aneuploidía con una precisión del 77%,  $p < 0,05$ ; (V) los colapsos de más de 8  $\mu$ m predijeron la aneuploidía con una precisión del 56%,  $p < 0,05$ . Utilizando nuestro modelo de IA e integrando las 5 características se logró una precisión de 90%. Dos de las características (patrones morfocinéticos anormales y colapsos) se observaron en una minoría de embriones (3% y 20% de los embriones de la base de datos, respectivamente). Cuando aparecieron, predijeron independientemente la aneuploidía con una precisión del 90% y 82%, lo que demuestra la solidez del modelo de múltiples características.

**Conclusiones:** La implementación de nuestro modelo de IA permitiría una evaluación más objetiva de la calidad de los embriones

y reduciría drásticamente las posibilidades de transferir un embrión aneuploide a nuestros pacientes.

#### 427/449. EVALUAR EMBRIONES CON UN SIMPLE CLIC ES POSIBLE: VALIDACIÓN DE UN ALGORITMO DE DEEP-LEARNING INTEGRADO DIRECTAMENTE EN UN SISTEMA TIME-LAPSE

L. Conversa Martínez<sup>a</sup>, L. Bori Arnal<sup>a</sup>, R. Esteve Moreno<sup>b</sup>, M.Á. Valera Cerdá<sup>a</sup>, F. Meseguer Estornell<sup>c</sup> y M. Meseguer Escrivá<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Investigadora predoctoral. IVI Foundation. Valencia. <sup>b</sup>Alumna Máster Biotecnología de la Reproducción Humana Asistida. Universidad de Valencia. <sup>c</sup>Investigador predoctoral. IVI Foundation. Valencia. <sup>d</sup>Embriólogo sénior. Investigador sénior y profesor de Máster Biotecnología de la Reproducción Humana Asistida. IVI Foundation y Universidad de Valencia.

**Introducción:** La utilidad más novedosa de la inteligencia artificial en el laboratorio de FIV es la predicción de resultados clínicos a partir de imágenes *time-lapse* sin anotaciones previas. Nuestro objetivo fue validar externamente un algoritmo de selección embrionaria basado en redes neuronales y *deep-learning*.

**Material y métodos:** Este estudio retrospectivo incluyó 518 pacientes, cuyos embriones ( $n = 3.406$ ) se cultivaron en EmbryoScope Plus<sup>®</sup>. Los blastocistos fueron evaluados por embriólogos senior según los criterios morfológicos ASEBIR y puntuados automáticamente mediante el algoritmo iDAScore de 1 a 9,9. La puntuación se comparó con la calidad morfológica, la euploidía y la implantación de 567 transferencias de blastocisto único. Finalmente, se cuantificó la contribución de la puntuación automática a la implantación con un análisis de regresión logística.

**Resultados:** La puntuación de iDAScore y la categoría morfológica mostraron una relación directa\*. Las medias y desviaciones estándar fueron de  $9,2 \pm 0,4$  para A;  $8,2 \pm 1,2$  para B;  $6,9 \pm 1,6$  para C y  $4,0 \pm 1,8$  para D. La tasa de euploidía aumentó cuando los embriones tuvieron puntuaciones más elevadas\*: 45,9% para  $< 8,0$  ( $n = 354$ ), 55,6% para 8,1-8,8 ( $n = 169$ ) y 62,8% para  $> 8,8$  ( $n = 180$ ). La tasa de implantación aumentó en embriones con puntuaciones más altas\*: 37,8% para  $< 7,8$  ( $n = 127$ ), 50,9% para 7,9-8,9 ( $n = 163$ ), 65,7% para  $> 8,9$  ( $n = 277$ ). El análisis de regresión logística tuvo en cuenta posibles factores de confusión: origen de los ovocitos, tipo de transferencia (embriones frescos vs. congelados); edad de los ovocitos; índice de masa corporal de la paciente; PGT-A y día de transferencia. La puntuación iDAScore fue significativa para implantación en el programa de donación de ovocitos (OR = 1,61; IC95% [1,19-2,19];  $p < 0,001$ ;  $n = 265$ ) y en los tratamientos convencionales con ovocitos propios (OR = 1,52; IC95% [1,22-1,90];  $p < 0,001$ ;  $n = 192$ ). Sin embargo, no hubo una asociación significativa entre la puntuación del embrión y la implantación en los tratamientos con PGT-A ( $n = 110$ ). \* $p < 0,05$ .

**Conclusiones:** Nuestros resultados confirman que la evaluación de embriones podría realizarse automáticamente sin comprometer los resultados clínicos.

#### 427/452. ANÁLISIS DEL DESARROLLO Y PLOIDÍA DE EMBRIONES CON DIRECT UNEQUAL CLEAVAGE EN LAS PRIMERAS DIVISIONES CELULARES (DUC). ¿DEBEMOS DESCARTARLOS?

E. Gómez Sánchez<sup>a</sup>, A. Brualla Mora<sup>b</sup>, N. Almunia Santiago<sup>c</sup>, R. Jiménez Alfaro<sup>d</sup>, A.M. Villaquirán Villalba<sup>e</sup>, R. Derrick<sup>f</sup> y C. Hickman<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Next Fertility Murcia. <sup>b</sup>Director of Embryology. Fairtality. Israel. <sup>c</sup>Embrióloga. Next Fertility Murcia. <sup>d</sup>Ginecóloga. Next Fertility Murcia. <sup>e</sup>Directora médica. Next Fertility Murcia. <sup>f</sup>Researcher Fairtality. Israel. <sup>g</sup>Vice President of Clinical Affairs Fairtality. Israel.

**Introducción:** A veces una blastómera se divide en tres o más células, es la Direct Unequal Cleavage (DUC). Cuando este fenóme-

no tiene lugar durante las primeras divisiones embrionarias, el embrión podría estar afectado por una distribución desigual del ADN en las blastómeras, debido a una replicación incompleta y a una citocinesis anómala. Así, los DUC podrían tener un impacto negativo sobre la tasa de blastulación, de desarrollo y de ploidía embrionaria. El objetivo del presente estudio es evaluar la capacidad de desarrollo de estos embrionarios, así como su ploidía en comparación con los que no presentan DUC.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de 693 vídeos de *time-lapse* (Embryoscope, Vitrolife) recopilados entre 2018 y 2020. Los vídeos fueron procesados usando una herramienta de inteligencia artificial, CHLOE (Fairtality), y se compilaron automáticamente las siguientes características: DUC, blastulación, calidad morfológica de la masa celular interna (MCI) y trofoectodermo (TE). Los datos obtenidos, así como el resultado del PGT-A, de los embriones que presentaron DUC, identificado por el sistema CHLOE, se compararon mediante una chi-cuadrado con los noDUC.

**Resultados:** Se analizaron 693 embriones, el 29% presentaron DUC. Estos tuvieron una tasa de blastulación menor que los noDUC (25 vs. 50%,  $p < 0,001$ ). Al analizar la calidad de la MCI obtuvimos que en los embriones DUC el 7% presentaron una MCI adecuada y el 9% un trofoectodermo correcto, frente al 33% y al 35% de los noDUC ( $p < 0,001$ ). Los blastocistos DUC ( $n = 38$ ) y los no-DUC ( $n = 292$ ) tuvieron una tasa de euploidía (50 vs. 43%) y mosaicismo (8 vs. 11%) similar.

**Conclusiones:** Los embriones DUC tienen una tasa de blastulación y calidad embrionaria menor, pero los que llegan a blastocisto presentan una tasa de euploidía y mosaicismo similar a los no-DUC. Esto podría indicar que los embriones DUC que llegan a blastocisto eliminarían las células con una composición cromosómica errónea.

#### 427/460. ¿PODEMOS DETERMINAR RANGOS DE PARÁMETROS MORFOCINÉTICOS PARA ESTABLECER QUÉ EMBRIONES SERÁN CAPACES DE ALCANZAR UN ESTADO ÓPTIMO DE DESARROLLO?

E. Gómez Sánchez<sup>a</sup>, N. Almunia Santiago<sup>b</sup>, A. Brualla Mora<sup>c</sup>, A.M. Villaquirán Villalba<sup>d</sup>, R. Jiménez Alfaro<sup>e</sup>, R. Derrick<sup>f</sup> y C. Hickman<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Next Fertility Murcia. <sup>b</sup>Embrióloga. Next Fertility Murcia. <sup>c</sup>Director of Embryology. Fairtality. Israel. <sup>d</sup>Directora médica. Next Fertility Murcia. <sup>e</sup>Ginecóloga. Next Fertility Murcia. <sup>f</sup>Researcher Fairtality. Israel. <sup>g</sup>Vice President of Clinical Affairs Fairtality. Israel.

**Introducción:** La tecnología *time-lapse* cambió la clasificación embrionaria, estableciendo parámetros morfocinéticos para cuantificar el desarrollo. Aunque los métodos de selección embrionaria están diseñados para identificar el embrión con mayor probabilidad de convertirse en un nacido vivo, la identificación de embriones que no progresarán en su desarrollo es importante para tomar decisiones clínicas. Nuestro objetivo fue analizar el desarrollo embrionario con un sistema de inteligencia artificial para identificar los embriones sin posibilidad de alcanzar el estadio de blastocisto.

**Material y métodos:** Analizamos 142 embriones cultivados en un Embryoscope, en Next Fertility Murcia. Examinamos las variables morfocinéticas con el *software* de AI CHLOE (Fairtality). Estos datos se compararon según el destino de los embriones, transferido-vitrificado vs. desechado (t bilateral). Cada parámetro se clasificó en rangos en los que la utilización de embriones fue mínima (< 1%) u óptima (utilización máxima).

**Resultados:** Los parámetros analizados fueron más rápidos en los embriones útiles que en los descartados. T2 ocurrió a las 24,92 horas en los primeros frente a las 33,78 en los segundos ( $p < 0,0001$ ); t4 en 37,29 y 48,29, respectivamente ( $p < 0,0001$ ). Para cada parámetro determinamos un intervalo óptimo, utilización máxima, y otro mínimo, utilización < 1%. Esto nos permitiría detectar que embriones serían descartados y cuales no, p.e.: tPNa, entre 4,4-8,8 horas tiene

una tasa de utilización máxima, y cuando es < 4,6 o > 13,7 su tasa de utilización es mínima. En el caso de t5, la utilización máxima es entre 42,7-52 horas y mínima si < 33,7 y > 63,5 horas. De la misma forma, tB tiene una máxima en el rango 97,2-111,2 horas y mínima si < 92 o > 118,7 horas. El 33% de los embriones que tuvieron algún parámetro en el rango de utilización mínima se pudo utilizar.

**Conclusiones:** La identificación con IA de rangos para determinar el desarrollo embrionario es posible. Esto permitirá objetivar el trabajo entre embriólogos y optimizar los recursos disponibles en cada laboratorio.

#### 427/463. TASAS DE GESTACIÓN Y ABORTO EN CRIOTRANSFERENCIAS DE BLASTOCISTOS EN DÍA 5 VS. DÍA 6

J. del Río Riego<sup>a</sup>, M. Segovia Amaro<sup>b</sup>, L. Pascual García<sup>b</sup>, R. Gómez Casaseca<sup>c</sup>, C. González Varela<sup>c</sup>, A. García Belda<sup>c</sup>, T. Rodríguez<sup>b</sup> y M. Duarte Pérez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>b</sup>Facultativo especialista. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>c</sup>Embrióloga. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Los avances en reproducción asistida, la mejora de los medios de cultivo y la tecnología de los laboratorios de FIV han permitido la optimización del desarrollo embrionario hasta estadio de blastocisto. Además, la vitrificación ha aumentado enormemente el porcentaje de criotransferencias, lo que posibilita obtener más información acerca de la evolución embrionaria. Comparar los resultados reproductivos obtenidos en criotransferencias de blastocistos con calidad A, B o C en día 5 (D+5) vs. día 6 (D+6) de cultivo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo que incluye blastocistos vitrificados en nuestro hospital entre enero de 2018 y diciembre de 2020 de pacientes < 35 años en la punción folicular, para minimizar la probabilidad de aneuploidías. Mediante STATA se analizó la relación entre el día de desarrollo embrionario y presencia de  $\beta$ -hCG = 50 mUI/mL en día 12 posttransferencia, tasa de aborto y recién nacido vivo (RNV).

**Resultados:** De 347 criotransferencias, 258 fueron en D+5 (74,35%) y 89 fueron en D+6 (25,65%). Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de embarazo por transferencia: en D+5 se obtuvieron 151 embarazos (58,5%) frente a 38 (42,7%) en D+6 (RR 0,73; IC95% 0,56-0,95,  $p = 0,009$ ). No hubo diferencias en la tasa de aborto del total de embarazos (19,2% en D+5 vs. 18,4% en D+6) ni en RNV (81,5% en D+5 vs. 81,6% en D+6). Se evidenció diferencia clínica aunque no estadística en la tasa de aborto por transferencia (11,2% en D+5 y 7,9% en D+6). Vimos diferencias en la tasa de RNV por transferencia: 47,7% en D+5 vs. 34,8% en D+6 (OR 0,73, IC95% 0,54-0,99;  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** Los blastocistos en D+5 tienen mayor potencial de implantación y de RNV que los de D+6 en cada transferencia ( $p = 0,009$ ), aunque una mayor tasa de aborto (no estadísticamente significativa). Estudios con mayor tamaño muestral son necesarios para corroborar esta afirmación.

#### 427/477. SISTEMA BASADO EN TÉCNICAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA EL RECONOCIMIENTO DE EMBRIONES EUPLOIDES Y ANEUPLOIDES MEDIANTE VÍDEOS TIME-LAPSE

E. Payá Bosch<sup>a</sup>, L. Bori Arnal<sup>a</sup>, M. Meseguer Escrivá<sup>a</sup> y V. Naranjo Ornedo<sup>b</sup>

<sup>a</sup>IVI Valencia. <sup>b</sup>CVB Lab. I3B. Valencia.

**Introducción:** El test genético preimplantación para aneuploidía (PGT-A) es una herramienta fiable para detectar el estado cromosómico de los embriones. Sin embargo, el PGT-A es una técnica invasiva cuyo protocolo requiere una biopsia del embrión. La monitorización

continua del desarrollo embrionario ha conducido al desarrollo de modelos de inteligencia artificial (IA) para la predicción de la ploidía basándose en imágenes de blastocistos y parámetros morfocinéticos. Publicaciones anteriores demostraron que los embriones euploides alcanzan la blastulación antes que los aneuploides. El objetivo de este estudio es el desarrollo de modelos de *deep learning* para la predicción de la ploidía mediante el análisis de videos de *time-lapse* puesto que la información temporal parece ser discriminativa.

**Material y métodos:** En el presente estudio retrospectivo se utilizó una base de datos balanceada que contenía 940 videos (de 10 a 115 hpi) extraídos de un incubador con sistema *time-lapse*. Se desarrolló un sistema de IA capaz de extraer características de cada imagen y clasificarlas teniendo en cuenta las dependencias temporales. Para ello, se entrenó una red neuronal convolucional que extraía la información espacial más relevante seguida de una capa de memoria a largo y corto plazo que analizaba la información temporal. Finalmente, se clasificaban las características obtenidas para predecir la probabilidad de cada clase.

**Resultados:** La sensibilidad para euploidia y aneuploidia fue de un 79% y un 64%, respectivamente. La exactitud para euploidia y aneuploidia fue de un 69% y un 75%, respectivamente. La precisión global asociada a nuestro modelo espaciotemporal es de un 71,28% para esta base de datos. Además, se entrenaron modelos añadiendo información adicional como la edad materna, pero el rendimiento no mejoraba.

**Conclusiones:** Nuestros resultados mostraron una potencial automatización de la evaluación del estado cromosómico. Además, condujeron a un posible método no invasivo y a la investigación de nuevos factores desconocidos relacionados con la ploidía.

#### 427/478. LA OVULACIÓN PARCIAL PREMATURA DETECTADA DURANTE LA ASPIRACIÓN FOLICULAR COMPROMETE LA CANTIDAD PERO NO LA CALIDAD DE LOS OVOCITOS RECUPERADOS EN CICLOS ESTIMULADOS PARA FIV

C. Rodríguez Varela<sup>a</sup>, V.H. Gómez Hernández<sup>b</sup>, E. Bosch Aparicio<sup>b</sup> y E. Labarta Demur<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia. <sup>b</sup>IVIRMA Valencia.

**Introducción:** La ovulación parcial prematura (OPP) detectada durante la aspiración folicular podría asociarse con una reducción en el número y/o competencia de los ovocitos obtenidos. La extrusión ovocitaria puede no suceder inmediatamente tras la rotura del foliculo. Sin embargo, se desconoce el potencial efecto negativo ejercido por el foliculo dominante en el resto de la cohorte. El objetivo de este estudio es describir la frecuencia de la OPP en nuestra población de referencia, así como evaluar su efecto en el éxito de un ciclo de fecundación *in vitro* (FIV).

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de cohortes realizado en una clínica de infertilidad privada, incluyendo 8.994 ciclos de estimulación ovárica controlada para un tratamiento de FIV con ovocitos propios y frescos, entre enero de 2016 y mayo de 2021. La detección de OPP se realizó mediante la visualización por ecografía transvaginal de una o más estructuras compatibles con un cuerpo lúteo y/o líquido libre en Douglas durante la aspiración folicular. Diversos parámetros ovocitarios y embrionarios fueron comparados entre pacientes con y sin OPP.

**Resultados:** La OPP fue detectada en 123 (1,37%) ciclos, cuyos datos fueron comparados con una muestra aleatoria de 123 ciclos sin OPP (total = 246 ciclos). Edad: 37,6 ± 3,6; IMC: 23,3 ± 4,1 kg/m<sup>2</sup>; hormona antimülleriana: 1,62 ± 1,3 ng/mL. Tasas de aspiración (88,95 vs. 55,78% OPP), número medio de ovocitos (10,69 vs. 5,68 OPP), metafase II (8,41 vs. 4,33 OPP), cigotos (6,23 vs. 3,26 OPP) y blastocistos óptimos (2,77 vs. 1,35 OPP) (p = 0,000). Tasas de maduración (80,72 vs. 76,57% OPP), fecundación (73,52 vs. 75,18% OPP) y blastocistos óptimos (44,03 vs. 38,68% OPP) estadísticamente comparables en ambos grupos (p > 0,05).

**Conclusiones:** La frecuencia de OPP en ciclos estimulados con ovocitos propios para FIV es muy baja. Este fenómeno reduce a la mitad el número medio de ovocitos maduros disponibles sin comprometer la calidad de los mismos.

#### 427/483. MAYORES NIVELES DE OXIDACIÓN EN EL LÍQUIDO FOLICULAR SE CORRELACIONAN CON MEJORES RESULTADOS EN TRATAMIENTOS ICSI

M.Á. Valera Cerdá<sup>a</sup>, F. Meseguer Estornell<sup>b</sup>, E. Payá Bosch<sup>c</sup>, C. Piluso Casañá<sup>d</sup>, J.M. de los Santos Molina<sup>e</sup> y M. Meseguer Escrivá<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Investigadora predoctoral. Fundación IVI-IIS La Fe. Valencia.

<sup>b</sup>Investigador predoctoral. Fundación IVI-IIS La Fe. Valencia.

<sup>c</sup>Investigadora predoctoral. IVI RMA Valencia. <sup>d</sup>Alumna Máster en Biotecnología de la Reproducción Humana Asistida. Universidad de Valencia-IVI RMA Valencia. <sup>e</sup>Embriólogo sénior. IVI RMA Valencia. <sup>f</sup>Embriólogo sénior-Investigador sénior. IVI RMA Valencia-Fundación IVI-IIS La Fe. Valencia.

**Introducción:** El Fertissimo-TCL-Analyzer™ (Carmel Diagnostics, Israel) utiliza la termoquimioluminiscencia para medir el estado oxidativo (EO) de muestras biológicas, contando los fotones emitidos por segundo al catalizar mediante calor una reacción de oxidación. El objetivo de este estudio es comprobar el potencial de la medición del EO del líquido folicular (LF) como biomarcador del resultado clínico de tratamientos de ICSI.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional realizado en una clínica de fertilidad durante un año. Se recolectó el primer tubo de líquido folicular de 173 mujeres sometidas a estimulación ovárica controlada como parte de un tratamiento ICSI autólogo (103 pacientes) o de donación de óvulos (70 donantes). Las muestras de LF fueron centrifugadas y analizadas en el Fertissimo-TCL-Analyzer™. Los resultados de EO fueron resumidos en las variables TCL-Score (amplitud TCL media entre 50-280s) y el TCL-Ratio (pendiente de la curva de mediciones) y fueron comparados con el número de ovocitos recuperado y resultado clínico de los ciclos utilizando test Anova y coeficiente de correlación de Pearson (CCP).

**Resultados:** Se encontró una correlación positiva entre el TCL-Score (PCC = 0,173; p = 0,023) y TCL-Ratio (PCC = 0,275; p < 0,001) con el número de ovocitos aspirados. En donantes, el Ratio tuvo una correlación negativa con la tasa de fecundación (PCC = -0,350; p = 0,009) y positiva con la tasa de blastocisto en día 5 (PCC = 0,289; p = 0,032). Esta correlación no se encontró en LF de pacientes (p > 0,05). En muestras de pacientes, se encontró una correlación negativa significativa entre TCL-Score y la tasa de blastocisto de buena calidad (PCC = -0,234; p = 0,038). Los niveles del TCL-Ratio resultaron significativamente mayores en muestras de LF de cohortes ovocitarias que resultaron en al menos una gestación (362,77 ± 86,60 vs. 321,90 ± 77,60; p = 0,005), gestación evolutiva (365,99 ± 84,10 vs. 322,66 ± 80,94; p = 0,003) y un recién nacido vivo (364,93 ± 83,74 vs. 330,07 ± 84,17; p = 0,017).

**Conclusiones:** El análisis del EO del LF podría conformar un válido biomarcador del resultado clínico en tratamientos ICSI.

#### 427/496. MODIFICACIÓN DE LOS CRITERIOS DE TRANSFERENCIA DE EMBRIONES POSIBLE MOSAICO: ANÁLISIS DE RESULTADOS

E. Martínez Sanz<sup>a</sup>, O. Aguirre Landaluce<sup>b</sup>, O. Gómez Picado<sup>b</sup>, M. de las Heras Martínez<sup>b</sup>, J.I. Arambarri Beldarrain<sup>c</sup>, R. Celis<sup>d</sup> y G. Barrenetxea Ziarrusta<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Reproducción Bilbao. <sup>b</sup>Embrióloga. Reproducción Bilbao.

<sup>c</sup>Ginecóloga obstetra. Reproducción Bilbao. Hospital de Basurto.

<sup>d</sup>Ginecóloga Obstetra. Reproducción Bilbao. <sup>e</sup>Director médico. Reproducción Bilbao.

**Introducción:** Tras el aumento de los análisis de biopsias embrionarias mediante tecnología NGS es cada vez más frecuente encontrar

el diagnóstico de posible mosaico (PM). Aprender a manejar embriones con este diagnóstico es necesario si queremos ofrecer un consejo de transferencia seguro y que ofrezca unas posibilidades de embarazo razonables, reduciendo las posibilidades de engendrar descendencia afectada por una cromosomopatía. Avalados por los últimos trabajos publicados en cuanto a guías de manejo de mosaicos, los criterios de transferencia han variado, en general existe ahora una menor limitación en cuanto a la transferencia de estos embriones.

**Material y métodos:** Los embriones fueron clasificados en función de los cromosomas implicados, el porcentaje y el tipo de mosaicismo de acuerdo con las guías de manejo de mosaico de Gratti (2018) y de ASRM (2020). Durante los años 2020 y 2021, tras un consejo genético personalizado, 45 pacientes decidieron transferirse un embrión diagnosticado como PM. Para 13 embriones la recomendación de transferencia era discordante entre ambas guías, en estos casos se priorizó la guía de ASRM.

**Resultados:** Comparando los resultados de las transferencias de ambas guías, los embriones transferidos bajo criterios de ASRM tienen una mayor tasa de embarazo evolutivo (38,46 vs. 17,64%) y una menor tasa de aborto (7,69 vs. 14,7%) frente a embriones PM seleccionados mediante criterios de la escala Gratti.

**Conclusiones:** La prioridad para transferir embriones con diagnóstico PM debería establecerse en base a criterios de tipo de mosaico y porcentaje del mismo. Los cromosomas implicados en el mosaicismo tienen una relevancia secundaria y su importancia debería ser evaluada mediante consejo genético específico. A pesar de que la disparidad de los grupos no permite aún ofrecer resultados significativos, la guía de ASRM, que engloba los criterios de CoGen, HFEA y PGDIS parece ofrecer un orden más certero a la hora de establecer la prioridad de transferencia.

#### 427/499. ¿ES FIABLE LA CLASIFICACIÓN EMBRIONARIA GENERADA POR UN SISTEMA DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL (IA)?

J. Teruel López<sup>a</sup>, M. Lozano Zamora<sup>b</sup>, C. Miret Lucio<sup>c</sup>, R. Derrick<sup>d</sup>, C. Hickman<sup>d</sup>, A. Brualla Mora<sup>d</sup>, M. Benavent Martínez<sup>c</sup> y J. Crespo Simo<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Equipo Médico Crespo. Valencia. <sup>b</sup>Embriólogo. Equipo Médico Crespo. Valencia. <sup>c</sup>Embrióloga. Equipo Médico Crespo. Valencia. <sup>d</sup>Clinica. Fairtility. Israel. <sup>e</sup>Directora médica. Equipo Médico Crespo. Valencia.

**Introducción:** En la actualidad, los eventos morfocinéticos de los embriones se anotan de forma manual durante el desarrollo embrionario, por lo que existe variabilidad inter e intracentro. La decisión de qué embrión transferir, congelar o descartar depende directamente de estas anotaciones. Es importante desarrollar una herramienta que aporte consistencia y precisión en las anotaciones, y así facilitar la toma de decisiones.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo realizado de octubre a diciembre de 2021 en 179 embriones procedentes de ovocitos donados y cultivados en *time-lapse* (Embryoscope, Vitrolife). Los eventos morfocinéticos de los embriones fueron anotados por el embriólogo y automáticamente por CHLOE (IA, Fairtility). Mediante el coeficiente de correlación intraclass (CCI), se compararon ambas anotaciones, y se calculó la proporción de correcciones realizadas sobre el número de pronúcleos. También se evaluó la precisión del sistema (IA) en la predicción de blastulación a las 44 horas de cultivo utilizando el AUC como métrica de eficacia. Finalmente, la clasificación generada por CHLOE se comparó con las decisiones del embriólogo de congelar, transferir o descartar embriones

**Resultados:** La concordancia en la anotación de los PN entre CHLOE y los embriólogos fue del 93%, con una tasa de corrección del 7% (n = 179). La mayoría de las variables morfocinéticas mostraron una concordancia muy fuerte, con un rango CCI de 0,81-1,00. Las variables t6 y tM obtuvieron una concordancia fuerte, con un ICC de 0,61-0,8. T4 obtuvo una concordancia moderada (0,5). CHLOE obtuvo una predicción de la blastulación en Día 3 de cultivo

con un nivel de sensibilidad del 0,77 y especificidad 0,83 (AUC: 0,84, p < 0,0001). Además, se observó una sensibilidad del 0,88 y una especificidad del 0,67 (AUC: 0,84, p < 0,0001) entre la decisión del embriólogo y la clasificación generada por CHLOE.

**Conclusiones:** La IA proporciona una herramienta objetiva y eficaz para apoyar la toma de decisiones de los embriólogos, y realizar anotaciones morfocinéticas automáticas con precisión.

#### 427/500. EL SEXO DE LOS EMBRIONES HUMANOS AFECTA AL PERFIL OXIDATIVO DEL MEDIO DE CULTIVO CONDICIONADO

M.Á. Valera Cerdá<sup>a</sup>, L. Bori Arnal<sup>a</sup>, L. Conversa Martínez<sup>b</sup>, M. Martín León<sup>c</sup>, T. Viloria Samochín<sup>d</sup> y M. Meseguer Escrivá<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Investigadora predoctoral. Fundación IVI-IIS La Fe. Valencia.

<sup>b</sup>Investigadora predoctoral. IVI RMA Valencia. <sup>c</sup>Estudiante de Grado de Biotecnología. Universidad de Valencia. <sup>d</sup>Embrióloga sénior. IVI RMA Valencia. Valencia. <sup>e</sup>Embriólogo sénior-Investigador sénior. IVI RMA Valencia-Fundación IVI-IIS La Fe. Valencia.

**Introducción:** Se han descrito diversas diferencias en el desarrollo embrionario relacionadas con su sexo, incluyendo un mayor consumo de glucosa en embriones femeninos. La termoquimioluminiscencia (TCL) permite la medición del estado oxidativo (EO) de un fluido biológico, catalizando mediante calor una reacción de oxidación que provoca una emisión de fotones proporcional al EO. El objetivo de este estudio es comprobar la capacidad de predicción del sexo embrionario a través de la medición del EO del medio de cultivo condicionado por TCL.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional en el que se analizó mediante el Fertissimo-TCL-Analyzer™ (Carmel Diagnostics) el EO del medio utilizado para el cultivo de 86 embriones que fueron transferidos individualmente tras un tratamiento ICSI, y que dieron lugar a un recién nacido vivo (RNV). Todos los embriones fueron cultivados individualmente en Embryoscope (Vitrolife) en medio único Gems (Genea Biomedx). Los embriones fueron seleccionados por criterios morfológicos (ASEBIR) y morfocinéticos (KID Score algorithm™, Vitrolife, (KS)). El TCL-Ratio (pendiente de la curva temporal de mediciones de fotones emitidos y proporcional a la oxidación del medio) fue comparado con el sexo del embrión, así como su clasificación, mediante test Anova y chi cuadrado.

**Resultados:** El *sex ratio* (masculino/femenino) de los RNV resultó 59,3%, y fue mayor a mejor clasificación morfológica: C = 16,7%, B = 56,0%, A = 73,3%. No se encontraron diferencias significativas en el KS embrionario entre ambos sexos: media KS (femenino) = 6,78 vs. media KS (masculino) = 7,03; p = 0,621. El TCL-Ratio resultó significativamente mayor en el medio de cultivo de embriones femeninos: Ratio (femenino) = 119,54 ± 13,37 vs. Ratio (masculino) = 111,62 ± 15,80; p = 0,017. No se encontraron diferencias significativas en el TCL-Ratio en función de la clasificación morfológica: Ratio(C) = 120,40 ± 14,43, ratio (B) = 116,32 ± 14,39, ratio (A) = 111,27 ± 16,62; p = 0,237.

**Conclusiones:** La medición del estado oxidativo del medio de cultivo podría servir como biomarcador para la selección no invasiva del sexo embrionario, pudiendo ser una opción alternativa en tratamientos de pacientes portadores de enfermedades ligadas al sexo.

#### 427/590. VALORACIÓN Y SELECCIÓN EMBRIONARIA MEDIANTE UN SISTEMA DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL QUE INCORPORA LA NUEVA CLASIFICACIÓN ASEBIR2021

M. Boada Palá<sup>a</sup>, M. Parriego Beltrán<sup>b</sup>, B. Carrasco Canal<sup>b</sup>, G. Arroyo Cardona<sup>b</sup>, Y. Gil Saumell<sup>b</sup>, A. Brualla Mora<sup>c</sup>, N. Bergelson<sup>c</sup> y N. Polyzos<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Dexeus Mujer. Hospital Universitari Dexeus. Barcelona. <sup>b</sup>Dexeus Mujer-Hospital Universitari Dexeus. Barcelona. <sup>c</sup>Fairtility.

**Introducción:** La utilización de incubadores *time-lapse* ha permitido disponer de mayor información para la evaluación y selección

embrionaria. La incorporación de algoritmos para determinar los embriones con mayor probabilidad de implantación fue el paso siguiente para optimizar y estandarizar las decisiones. Actualmente con la incorporación de la inteligencia artificial (IA) dichas herramientas podrán ir mejorando a medida que vayan registrándose nuevos casos. El objetivo del estudio es valorar un nuevo sistema de selección embrionaria basado en IA y su adecuación a los nuevos parámetros de la clasificación ASEBIR2021.

**Material y métodos:** Estudio piloto observacional retrospectivo de 60 ovocitos microinyectados y cultivados en Embryoscope™ correspondientes a 5 pacientes. El desarrollo embrionario y selección del embrión a transferir fue realizado por embriólogos experimentados. A su vez, todas las imágenes registradas fueron analizadas por el nuevo software Chloe™ que proporcionó información de las divisiones y principales eventos y del pronóstico de implantación de cada embrión. Se analizó el grado de correspondencia entre ambos sistemas.

**Resultados:** La correspondencia en cuanto a la fecundación a las 18h post-ICSI fue 100% (60/60). El estadio embrionario a las 44 h y 68 h coincidió en 87% (67/77) de las anotaciones, siendo la diferencia de 1 única célula en todas las discordancias observadas. El estadio a las 116 h coincidió 100% (25/25). La correspondencia en la selección del primer blastocisto a transferir fue 83% (5/6) no siendo la diferencia relevante ya que el embrión transferido fue el TOP2 del ranquin propuesto. La medición automatizada del grado de expansión del blastocisto, área de la MCI y número de células del trofocotodermo permitió incorporar la nueva clasificación ASEBIR2021 al sistema.

**Conclusiones:** El nuevo sistema de análisis y selección embrionaria basado en IA ha demostrado ser de gran efectividad proporcionando estandarización de las observaciones, mayor rapidez y capacidad de adaptación a la incorporación de nuevos parámetros de selección.

## Embriología

### 427/147. ESTUDIO DEL IGF-1 COMO FACTOR MEDIADOR DEL EFECTO DE LA TESTOSTERONA TRANSDÉRMICA EN PACIENTES BAJAS RESPONDEDORAS

R. Solernou Soler<sup>a</sup>, S. Peralta Flores<sup>b</sup>, G. Casals<sup>c</sup>,  
D. Manau Trullàs<sup>d</sup>, M. Guimerà Leal<sup>b</sup> y F. Fàbregues Gasot<sup>e</sup>

<sup>a</sup>FIVclínic (Hospital Clínic). Barcelona. <sup>b</sup>Especialista sénior. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>c</sup>Especialista. FIVclínic. Barcelona. <sup>d</sup>Jefa de la Unidad de reproducción asistida. FIVclínic. Barcelona. <sup>e</sup>Consultor sénior. Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción:** La testosterona transdérmica (TT) se ha utilizado como terapia adyuvante en pacientes bajas respondedoras (BR) en los ciclos de FIV. Su posible papel beneficioso se ha relacionado con el efecto amplificador a la acción de las gonadotropinas y se ha sugerido que el IGF-1 podría ser un factor esencial en este aspecto. El objetivo de este estudio fue analizar el comportamiento de los niveles plasmáticos de IGF-1 en ciclos de FIV en que se utilizó la TT analizándolos en función del resultado del ciclo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de cohortes que incluyó 93 pacientes BR según criterios de Bologna, que realizaron un ciclo de FIV/ICSI con protocolo largo de agonistas, aplicando TT durante 5 días, tras la inhibición hipofisaria y previamente a la estimulación ovárica. Se analizaron marcadores clínicos, hormonales y ecográficos de reserva ovárica, niveles plasmáticos de IGF-1 antes y después de la administración de TT, FORT-test y los resultados del ciclo. Se compararon los resultados en función de la respuesta ovárica y de la consecución de embarazo.

**Resultados:** Comparando los resultados en función de la respuesta ovárica: normorrespondedoras (> 4 ovocitos) vs. BR (canceladas o < 3 ovocitos), se observaron diferencias significativas en edad, FSH basal, AMH, IGF1post-TT y IGF-1 a favor de las normorrespondedoras. Comparando los resultados en función de embara-

zo, en las gestantes los niveles de IGF-1 post-TT y de IGF-1 fueron significativamente superiores (250 vs. 165 ng/ml y 70,2 vs. 10%) respecto las no gestantes. No hubo diferencias significativas en el FORT-test entre ninguno de los grupos.

**Conclusiones:** Estos resultados nos permiten hipotetizar que el efecto positivo de la TT en la respuesta ovárica y el embarazo podría estar mediado por el IGF-1, habiendo un subgrupo de pacientes BR con un estatus funcional ovárico más favorable.

### 427/388. CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE PROGESTERONA CON LAS TASAS DE GESTACIÓN EN CICLOS DE CRIOTRANSFERENCIA CON SUSTITUCIÓN HORMONAL

D. Viruega Cuaresma<sup>a</sup>, C.E. Badillo Bercebal<sup>a</sup>, L. Barrero Real<sup>a</sup>,  
J. Gobernado Tejedor<sup>a</sup>, L. Rodríguez-Taberner Martín<sup>a</sup>,  
A.B. Casas Marcos<sup>a</sup>, A.I. Expósito Navarro<sup>b</sup> y M. Pérez Febles<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Ginecología y Obstetricia. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>b</sup>Bióloga. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>c</sup>MIR 4º año de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Introducción:** La medición de la progesterona sérica el día de la criotransferencia en los ciclos sustituidos de preparación endometrial se ha relacionado con la tasa de gestación evolutiva. Dada la heterogeneidad de los estudios y los hallazgos contradictorios en la literatura, nuestro objetivo es investigar si los niveles de PG en el día de la transferencia de embriones congelados en ciclos sustituidos son predictivos de los resultados del embarazo.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo descriptivo en nuestro centro evaluando la relación entre la progesterona sérica en el día de la transferencia de embriones congelados y las tasas de gestación en 159 ciclos sustituidos de preparación endometrial según protocolo habitual realizados en 2020. Se utiliza un umbral de 10 ng/ml para simular los niveles aceptados actualmente para la función fisiológica del cuerpo lúteo y se comparan las tasas de embarazo clínico y gestaciones evolutivas por encima de 20 semanas con ese umbral. Se analizan otras variables secundarias que pueden influir en la tasa de embarazo como la edad, la calidad y el número de embriones transferidos. Se analizan los datos con el programa estadístico SPSS v. 23 y se considera nivel de significación estadística una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** El valor medio de progesterona sérica el día de la TE fue de  $14,60 \pm 6,208$  ng/ml. 31 pacientes tuvieron una PG < 10 ng/ml. Niveles de PG > 10 ng/ml se relacionan con mayores tasas de gestación clínica (35,5 vs. 41,1%,  $p = 0,359$ ) y de gestación evolutiva a partir de 20 semanas (19,4 vs. 33,9%;  $p = 0,060$ ) sin alcanzar la significación estadística.

**Conclusiones:** Los niveles de PG iguales o superiores a 10 ng/ml el día de la criotransferencia en nuestro centro, no predicen de forma significativa resultados de gestación ni las tasas de embarazo evolutivo.

### 427/519. LOS NIVELES SÉRICOS DE PROGESTERONA MEDIDOS EL DÍA DE LA CRIOTRANSFERENCIA EMBRIONARIA EN CICLOS NATURALES MODIFICADOS CON SOPORTE DE FASE LÚTEA NO ESTÁN RELACIONADOS CON LOS RESULTADOS GESTACIONALES

E. Labarta Demur<sup>a</sup>, C. Rodríguez Varela<sup>b</sup>, C. Vidal Martínez<sup>a</sup>,  
J. Doblínger<sup>a</sup>, M.P. Alamá Faubel<sup>a</sup>, A. Marzal Escrivá<sup>a</sup>, F. Cruz<sup>a</sup>  
y E. Bosch Aparicio<sup>a</sup>

<sup>a</sup>IVIRMA Valencia. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia.

**Introducción:** Los niveles de progesterona (P) tienen un impacto evidente sobre las tasas de embarazo, tanto en las transferencias realizadas en ciclo artificial como natural puro. Se desconoce el

impacto de la P en ciclos naturales modificados (CNM) con soporte de fase lútea (SFL). El objetivo de este estudio es evaluar la relación entre los niveles séricos de P medidos el día de la criotransferencia y el resultado gestacional en un CNM con SFL.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo realizado en una clínica privada, entre febrero 2020-enero 2021. Incluye transferencias de 1-2 blastocistos criopreservados; realizadas bajo un CNM (inyección de coriogonadotropina alfa cuando folículo = 17 mm y grosor endometrial > 6,5 mm), con P vaginal (200 mg/12 h). Se relacionó la tasa de gestación evolutiva con la P sérica el día de la criotransferencia.

**Resultados:** Se analizaron 241 pacientes con una edad de 38,1 años y un IMC de 23,3 kg/m<sup>2</sup>. El día de administración de coriogonadotropina se observó una media de 1,3 folículos, grosor endometrial de 9,0 ± 0,1 mm, P de 0,30 ± 0,03 ng/mL y estradiol de 249,39 ± 11,03 pg/mL. Se transfirieron una media de 1,1 blastocistos, procedentes de ovocitos donados (27,4%) o propios (72,6%). El día de la criotransferencia, los valores medios de P fueron 26,2 ± 9,0 ng/mL y de estradiol de 154,1 ± 96,1 pg/mL. La tasa de embarazo evolutivo global fue 51,5%; según cuartiles de P fue 56,7% (Q1, p < 20,2), 47,5% (Q2, p > 20,2-24,8), 51,7% (Q3, p > 24,8-31,1), 50,0% (Q4, p > 31,1), p = 0,782. No se observó una correlación entre la P sérica y la tasa de embarazo evolutivo tras ajustar por edad, IMC, E2 y origen de los ovocitos (aOR:0,98, IC95%: 0,93-1,04, p = 0,470).

**Conclusiones:** En el contexto de un CNM con SFL, la P sérica no se correlaciona con la tasa de embarazo puesto que los niveles alcanzados sobrepasan los niveles mínimos necesarios. No consideramos necesario medir la P en la fase lútea en este contexto.

#### 427/537. INFLUENCIA NEGATIVA DE NIVELES ELEVADOS DE PROGESTERONA SÉRICA ANTES DE LA CRIOTRANSFERENCIA DE BLASTOCISTOS SOBRE LAS TASAS DE GESTACIÓN Y ABORTO

M. Duarte Pérez, A. Peralbo Moreno, Ó. Armijo Suárez, M. Martín Cameán, S. Iniesta Pérez, S. Lobo Martínez, M.J. Sánchez Hernández y A. Hernández Gutiérrez

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Importantes estudios avalan que niveles bajos de progesterona (P4) antes de la transferencia embrionaria podrían disminuir las tasas de embarazo y recién nacido vivo (RNV), sin embargo, no está tan claro el efecto que podría tener sobre el éxito de la criotransferencia niveles superiores a los normales. Objetivo: determinar si concentraciones elevadas de P4 suponen peor pronóstico reproductivo tras la criotransferencia de blastocistos.

**Material y métodos:** Analizamos 259 pacientes a las que se solicitó determinación de P4 la mañana de la transferencia o 48 h previas. Se excluyeron 23 pacientes por tener P4 < 10 ng/ml. Con SPSS se realizaron análisis descriptivos y pruebas de chi<sup>2</sup> relacionando niveles de P4 > 20, 25, 30, 40 y 50 con cifras positivas de bHCG en sangre (> 10 mUI/ml) así como con la tasa de aborto.

**Resultados:** Realizamos 199 criotransferencias en ciclo sustituido (84,3%) y 37 en ciclo natural (CN). Los niveles de progesterona 48h antes de la criotransferencia (N = 91) oscilaron entre 10,03-50,12 con una mediana = 16,78, mientras que en el día de la transferencia (N = 154) se encontraban entre 10,1-149,08 con una mediana = 18,09. En un 22% el valor fue > 25; 11% > 30; 4,2% > 40, y solo un 2,1% (N = 5) > 50. El 47% obtuvieron una bHCG positiva y de estas el 28,8% finalizaron en aborto. Obtuvimos diferencias estadísticamente significativas en la tasa de embarazo (bHCG > 10) si la P4 > 50 (0%, p = 0,03), respecto a pacientes con P4 = 50. Observamos diferencias clínicas en bHCG positiva: a partir de P4 > 25 (44,2%); P4 > 30 (30,76%, p = 0,07), y P4 > 40 (30%). Obtuvimos mayor tasa de aborto (no estadísticamente significativas) a partir de P4 > 30 (42,86 vs. 26,74%) y P4 > 40 (33 vs. 27,77%). El análisis no arrojó datos clínicamente diferentes excluyendo CN ni diferencias entre este y ciclo sustituido.

**Conclusiones:** Valores muy elevados de progesterona podrían disminuir la tasa de gestación y RNV en criotransferencias de blastocistos, aunque estudios con mayor tamaño muestral son necesarios para corroborar esta afirmación.

## Endocrinología reproductiva

### 427/147. ESTUDIO DEL IGF-1 COMO FACTOR MEDIADOR DEL EFECTO DE LA TESTOSTERONA TRANSDÉRMICA EN PACIENTES BAJAS RESPONDEDORAS

Solernou Soler<sup>a</sup>, Roser, Peralta Flores<sup>b</sup>, Sara, Casals<sup>c</sup>, Gemma, Manau Trullàs<sup>d</sup>, Dolors, Guimerà Leal<sup>b</sup>, Marta, Fàbregues Gasol<sup>e</sup>, Francesc

<sup>a</sup>FIVclínic (Hospital Clínic). Barcelona. <sup>b</sup>Especialista sénior.

<sup>c</sup>Hospital Clínic de Barcelona. <sup>d</sup>Especialista. FIVclínic. Barcelona.

<sup>e</sup>Jefa de la Unidad de Reproducción asistida. FIVclínic. Barcelona.

<sup>f</sup>Consultor sénior. Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción:** La testosterona transdérmica (TT) se ha utilizado como terapia adyuvante en pacientes bajas respondedoras (BR) en los ciclos de FIV. Su posible papel beneficioso se ha relacionado con el efecto amplificador a la acción de las gonadotropinas y se ha sugerido que el IGF-1 podría ser un factor esencial en este aspecto. El objetivo de este estudio fue analizar el comportamiento de los niveles plasmáticos de IGF-1 en ciclos de FIV en que se utilizó la TT analizándolos en función del resultado del ciclo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de cohortes que incluyó 93 pacientes BR según criterios de Bologna, que realizaron un ciclo de FIV/ICSI con protocolo largo de agonistas, aplicando TT durante 5 días, tras la inhibición hipofisaria y previamente a la estimulación ovárica. Se analizaron marcadores clínicos, hormonales y ecográficos de reserva ovárica, niveles plasmáticos de IGF-1 antes y después de la administración de TT, FORT-test y los resultados del ciclo. Se compararon los resultados en función de la respuesta ovárica y de la consecución de embarazo.

**Resultados:** Comparando los resultados en función de la respuesta ovárica: normorrespondedoras (> 4 ovocitos) vs. BR (canceladas o < 3 ovocitos), se observaron diferencias significativas en edad, FSH basal, AMH, IGF1 post-TT y IGF-1 a favor de las normorrespondedoras. Comparando los resultados en función de embarazo, en las gestantes los niveles de IGF-1 post-TT y de IGF-1 fueron significativamente superiores (250 vs. 165 ng/ml y 70,2 vs. 10%) respecto las no gestantes. No hubo diferencias significativas en el FORT-test entre ninguno de los grupos.

**Conclusiones:** Estos resultados nos permiten hipotetizar que el efecto positivo de la TT en la respuesta ovárica y el embarazo podría estar mediado por el IGF-1, habiendo un subgrupo de pacientes BR con un estatus funcional ovárico más favorable.

### 427/388. CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE PROGESTERONA CON LAS TASAS DE GESTACIÓN EN CICLOS DE CRIOTRANSFERENCIA CON SUSTITUCIÓN HORMONAL

D. Viruega Cuaresma<sup>a</sup>, C.E. Badillo Bercebal<sup>a</sup>, L. Barrero Real<sup>a</sup>, J. Gobernado Tejedor<sup>a</sup>, L. Rodríguez-Taberner Martín<sup>a</sup>, A.B. Casas Marcos<sup>a</sup>, A.I. Expósito Navarro<sup>b</sup> y M. Pérez Febles<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Ginecología y Obstetricia. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

<sup>b</sup>Bióloga. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

<sup>c</sup>MIR 4º año de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Introducción:** La medición de la progesterona sérica el día de la criotransferencia en los ciclos sustituidos de preparación endometrial se ha relacionado con la tasa de gestación evolutiva. Dada la

heterogeneidad de los estudios y los hallazgos contradictorios en la literatura, nuestro objetivo es investigar si los niveles de PG en el día de la transferencia de embriones congelados en ciclos sustituidos son predictivos de los resultados del embarazo.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo descriptivo en nuestro centro evaluando la relación entre la progesterona sérica en el día de la transferencia de embriones congelados y las tasas de gestación en 159 ciclos sustituidos de preparación endometrial según protocolo habitual realizados en 2020. Se utiliza un umbral de 10 ng/ml para simular los niveles aceptados actualmente para la función fisiológica del cuerpo lúteo y se comparan las tasas de embarazo clínico y gestaciones evolutivas por encima de 20 semanas con ese umbral. Se analizan otras variables secundarias que pueden influir en la tasa de embarazo como la edad, la calidad y el número de embriones transferidos. Se analizan los datos con el programa estadístico SPSS v.23 y se considera nivel de significación estadística una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** El valor medio de progesterona sérica el día de la TE fue de  $14,60 \pm 6,208$  ng/ml. 31 pacientes tuvieron una PG  $< 10$  ng/ml. Niveles de PG  $> 10$  ng/ml se relacionan con mayores tasas de gestación clínica (35,5 vs. 41,1%,  $p = 0,359$ ) y de gestación evolutiva a partir de 20 semanas (19,4 vs. 33,9%;  $p = 0,060$ ) sin alcanzar la significación estadística.

**Conclusiones:** Los niveles de PG iguales o superiores a 10 ng/ml el día de la criotransferencia en nuestro centro, no predicen de forma significativa resultados de gestación ni las tasas de embarazo evolutivo.

#### 427/519. LOS NIVELES SÉRICOS DE PROGESTERONA MEDIDOS EL DÍA DE LA CRIOTRANSFERENCIA EMBRIONARIA EN CICLOS NATURALES MODIFICADOS CON SOPORTE DE FASE LÚTEA NO ESTÁN RELACIONADOS CON LOS RESULTADOS GESTACIONALES

E. Labarta Demur<sup>a</sup>, C. Rodríguez Varela<sup>b</sup>, C. Vidal Martínez<sup>a</sup>, J. Doblínger<sup>a</sup>, M.P. Alamá Faubel<sup>a</sup>, A. Marzal Escrivá<sup>a</sup>, F. Cruz<sup>a</sup> y E. Bosch Aparicio<sup>a</sup>

<sup>a</sup>IVIRMA Valencia. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Sanitaria La Fe.

**Introducción:** Los niveles de progesterona (P) tienen un impacto evidente sobre las tasas de embarazo, tanto en las transferencias realizadas en ciclo artificial como natural puro. Se desconoce el impacto de la P en ciclos naturales modificados (CNM) con soporte de fase lútea (SFL). El objetivo de este estudio es evaluar la relación entre los niveles séricos de P medidos el día de la criotransferencia y el resultado gestacional en un CNM con SFL.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo realizado en una clínica privada, entre febrero 2020-enero 2021. Incluye transferencias de 1-2 blastocistos criopreservados; realizadas bajo un CNM (inyección de coriogonadotropina alfa cuando folículo = 17 mm y grosor endometrial  $> 6,5$  mm), con P vaginal (200 mg/12h). Se relacionó la tasa de gestación evolutiva con la P sérica el día de la criotransferencia.

**Resultados:** Se analizaron 241 pacientes con una edad de 38,1 años y un IMC de 23,3 kg/m<sup>2</sup>. El día de administración de coriogonadotropina se observó una media de 1,3 folículos, grosor endometrial de  $9,0 \pm 0,1$  mm, P de  $0,30 \pm 0,03$  ng/mL y estradiol de  $249,39 \pm 11,03$  pg/mL. Se transfirieron una media de 1,1 blastocistos, procedentes de ovocitos donados (27,4%) o propios (72,6%). El día de la criotransferencia, los valores medios de P fueron  $26,2 \pm 9,0$  ng/mL y de estradiol de  $154,1 \pm 96,1$  pg/mL. La tasa de embarazo evolutivo global fue 51,5%; según cuartiles de P fue 56,7% (Q1,  $p < 20,2$ ), 47,5% (Q2,  $p > 20,2-24,8$ ), 51,7% (Q3,  $p > 24,8-31,1$ ), 50,0% (Q4,  $p > 31,1$ ),  $p = 0,782$ . No se observó una correlación entre la P sérica y la tasa de embarazo evolutivo tras ajustar por edad, IMC, E2 y origen de los ovocitos (aOR:0,98, IC95%: 0,93-1,04,  $p = 0,470$ ).

**Conclusiones:** En el contexto de un CNM con SFL, la P sérica no se correlaciona con la tasa de embarazo puesto que los niveles alcanzados sobrepasan los niveles mínimos necesarios. No consideramos necesario medir la P en la fase lútea en este contexto.

#### 427/537. INFLUENCIA NEGATIVA DE NIVELES ELEVADOS DE PROGESTERONA SÉRICA ANTES DE LA CRIOTRANSFERENCIA DE BLASTOCISTOS SOBRE LAS TASAS DE GESTACIÓN Y ABORTO

M. Duarte Pérez, A. Peralbo Moreno, Ó. Armijo Suárez, M. Martín Cameán, S. Iniesta Pérez, S. Lobo Martínez, M.J. Sánchez Hernández y A. Hernández Gutiérrez

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Importantes estudios avalan que niveles bajos de progesterona (P4) antes de la transferencia embrionaria podrían disminuir las tasas de embarazo y recién nacido vivo (RNV), sin embargo, no está tan claro el efecto que podría tener sobre el éxito de la criotransferencia niveles superiores a los normales. Objetivo: determinar si concentraciones elevadas de P4 suponen peor pronóstico reproductivo tras la criotransferencia de blastocistos.

**Material y métodos:** Analizamos 259 pacientes a las que se solicitó determinación de P4 la mañana de la transferencia o 48h previas. Se excluyeron 23 pacientes por tener  $P4 < 10$  ng/ml. Con SPSS se realizaron análisis descriptivos y pruebas de  $\chi^2$  relacionando niveles de P4  $> 20, 25, 30, 40$  y  $50$  con cifras positivas de bHCG en sangre ( $> 10$  mUI/ml) así como con la tasa de aborto.

**Resultados:** Realizamos 199 criotransferencias en ciclo sustituido (84,3%) y 37 en ciclo natural (CN). Los niveles de progesterona 48h antes de la criotransferencia (N = 91) oscilaron entre 10,03-50,12 con una mediana = 16,78, mientras que en el día de la transferencia (N = 154) se encontraban entre 10,1-149,08 con una mediana = 18,09. En un 22% el valor fue  $> 25$ ; 11%  $> 30$ ; 4,2%  $> 40$ , y solo un 2,1% (N = 5)  $> 50$ . El 47% obtuvieron una bHCG positiva y de estas el 28,8% finalizaron en aborto. Obtuvimos diferencias estadísticamente significativas en la tasa de embarazo (bHCG  $> 10$ ) si la P4  $> 50$  (0%,  $p = 0,03$ ), respecto a pacientes con P4 = 50. Observamos diferencias clínicas en bHCG positiva: a partir de P4  $> 25$  (44,2%); P4  $> 30$  (30,76%,  $p = 0,07$ ), y P4  $> 40$  (30%). Obtuvimos mayor tasa de aborto (no estadísticamente significativas) a partir de P4  $> 30$  (42,86 vs. 26,74%) y P4  $> 40$  (33 vs. 27,77%). El análisis no arrojó datos clínicamente diferentes excluyendo CN ni diferencias entre este y ciclo sustituido.

**Conclusiones:** Valores muy elevados de progesterona podrían disminuir la tasa de gestación y RNV en criotransferencias de Blastocistos, aunque estudios con mayor tamaño muestral son necesarios para corroborar esta afirmación.

## Endometriosis

#### 427/129. IMPLICACIONES DE LA ENDOMETRIOSIS EN LA CAPACIDAD DE RESPUESTA A LA ESTIMULACIÓN OVÁRICA: ESTUDIO COMPARATIVO

A. Vázquez Sarandeses<sup>a</sup>, M. Abad Gran<sup>a</sup>, L. de la Fuente Bitaine<sup>b</sup>, L. Marqueta Marqués<sup>c</sup> y M.C. Carrera Roig<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. <sup>b</sup>Coordinadora Unidad de Reproducción. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. <sup>c</sup>Unidad de Reproducción. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

**Introducción:** Evaluar la respuesta a la EO en las pacientes afectas de endometriosis vs. normorrespondedoras (NR).

**Material y métodos:** Estudio caso-control entre 162 mujeres diagnosticadas de endometriosis vs. 216 NR cuya causa de infertilidad es: desconocida, factor tubárico o factor masculino, sometidas a TRA. El análisis de las variables se ha realizado mediante t-Student,  $\chi^2$  y modelos de regresión según su carácter cuantitativo o cualitativo.

**Resultados:** Se presenta la media de las NR vs. endometriosis. Se encontraron diferencias significativas: RFA (14,3 vs. 10,5,  $p = 0,000$ ), FSH (7,1 vs. 8,5,  $p = 0,000$ ), dosis inicial de FSH (211,5 vs. 234,3,  $p = 0,002$ ), dosis total FSH (2.052,9 vs. 2.391,7,  $p = 0,000$ ), folículos = 16

mm (8,1 vs. 6,4, p 0,000), ovocitos totales (8,9 vs. 6,6, p 0,000), metafase II (7,9 vs. 5,8, p 0,000), embriones totales (2,6 vs. 2,0, p 0,002). Las pacientes con endometriosis presentaron mayor tasa de cancelación (0,9 vs. 6,8%, p 0,002), menor transferencia en fresco (61,6 vs. 76,6%, p 0,002) y menor gestación clínica (31,9 vs. 24,5%, p 0,05). En el grupo endometriosis encontramos: afectación unilateral 60,7% y bilateral 39,3%. Nº medio de endometriomas y tamaño de  $1,6 \pm 0,8$  y  $30,2 \text{ mm} \pm 10,2$  respectivamente. Resultaron predictores de gestación clínica la transferencia en fresco (p 0,002), AMH normal (1,5-3,5 ng/ml p 0,020) y el nº embriones obtenidos (p 0,013). El 62,1% presentó AMH en rango normal, observándose asociación significativa entre este valor y RFA, Dosis total, pico E2, nº folículos = 16 mm, nº ovocitos MII y transferencia en fresco. Según la extensión, la uni/bilateralidad y el nº de endometriomas se asoció de forma significativa al nº de folículos > 16 mm (p 0,015; p 0,040), ovocitos MII (p 0,011; p 0,036) y nº embriones obtenidos (p 0,002; p 0,002) pero no a la obtención de gestación clínica (p 0,210; p 0,236).

**Conclusiones:** Las pacientes con endometriosis necesitan mayores dosis de hormonas y presentan una respuesta inferior a la EO (menor nº de folículos maduros, ovocitos obtenidos, embriones escindidos...). La distribución de la endometriosis condiciona los resultados de la EO pero no se asocia con porcentaje de transferencia en fresco o gestación clínica. Por ello, ante endometriosis, es fundamental la pronta derivación para consejo reproductivo con independencia de la extensión de la enfermedad.

## Estimulación ovárica y bloqueo hipofisario

### 427/131. FOLITROPINA DELTA: UNA OPCIÓN SEGURA EN LA REDUCCIÓN DEL SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA

A. Vázquez Sarandeses<sup>a</sup>, M. Abad Gran<sup>a</sup>, L. de la Fuente Bitaine<sup>b</sup>, L. Marqueta Marqués<sup>c</sup> y M.C. Carrera Roig<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. <sup>b</sup>Coordinadora de Unidad de Reproducción. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. <sup>c</sup>Unidad de Reproducción. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

**Introducción:** Valorar si la dosis individualizada de folitropina delta (dFSH) en pacientes denominadas "altas respondedoras" reduce el riesgo de SHO, maximizando las posibilidades de éxito en este grupo. La dFSH se administra de acuerdo al peso y valor de AMH de cada paciente.

**Material y métodos:** Estudio intrasujeto (pre-post) que busca evaluar los cambios en la respuesta a la EO entre 1<sup>er</sup> ciclo con FSHr vs. 2<sup>o</sup> ciclo con dFSH. Incluidas pacientes de 18-40 años, cuya causa de infertilidad es: desconocida, tubárica, endometriosis I/II o factor masculino, que cumplen al menos uno de los criterios definitorios de probable alta respuesta (RFA y AMH elevados u obtención > 15 ovocitos). Las diferencias entre variables cuantitativas y cualitativas, se han analizado mediante t-Student y  $\chi^2$  respectivamente.

**Resultados:** 50 pacientes han sido incluídas (100 ciclos). Los datos se presentan como media  $\pm$  DE: edad 32,9 (4,2), IMC 24,7 (4,2), RFA 20,8 (6,2), tiempo de infertilidad 34,7 meses (19,1), AMH 6,4 (3,8). Dosis media inicial de 149,3IU (45,6) y 7,7IU (1,9) para FSHr y dFSH respectivamente. El *trigger* utilizado para la ovulación, no difirió entre grupos. No encontramos diferencias significativas respecto a la administración de antagonista (5,4 vs. 5,04 días, p 0,134), grosor endometrial (9,2 vs. 9,6, p 0,603), RFP (10,1 vs. 9,54, p 0,512), FORT (53,7 vs. 48,7%, p 0,616), folículos puncionados (15,1 vs. 13,7, p 0,153), ovocitos obtenidos (11,4 vs. 10,2, p 0,246), metafase II (8,1 vs. 7,1, p 0,193), embriones totales escindidos (1,9 vs. 1,8, p 0,193). Sin embargo, encontramos diferencias significativas a favor de la dFSH en: duración de la EO (10,2 vs. 9,4, p 0,031) niveles séricos de E2 (2.600 ng/ml vs. 1.867 ng/ml, p 0,031), número

de embriones frescos grado 1 (0,06 vs. 0,2, p 0,045), mayor tasa de transferencia embrionaria en fresco (38,8 vs. 60,4%, p 0,030) y menor tasa de congelación (30,6 vs. 14,6%, p 0,041).

**Conclusiones:** La dosis individualizada de dFSH, permite menores niveles de E2, mayor tasa de transferencia embrionaria en fresco y mejor calidad embrionaria, siendo útil en pacientes susceptibles de alta respuesta, disminuyendo los riesgos y garantizando buenos resultados.

### 427/164. LA DOBLE ESTIMULACIÓN OVÁRICA (DUOSTIM) PERMITE OBTENER EMBRIONES TRANSFERIBLES A PACIENTES CON MAL PRONÓSTICO

Á. García-Faura Cirera<sup>a</sup>, C. Castelló Zupanc<sup>b</sup>, M. López-Teijón<sup>c</sup> y B. Marqués López-Teijón<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Director científico. Institut Marquès. Barcelona. <sup>b</sup>Directora Laboratorios-Embriología. Institut Marquès. Barcelona. <sup>c</sup>CEO-Ginecóloga. Institut Marquès. Barcelona.

**Introducción:** La doble estimulación ovárica (DuoStim), nos permite realizar dos ciclos de estimulación y dos punciones foliculares en un período muy breve de tiempo. El objetivo principal del DuoStim es conseguir como mínimo un blastocisto transferible (euploide o mosaico euploide), con *score* > 3BB (Gardner) al finalizar el ciclo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo comparativo, incluyendo 32 pacientes en protocolo DuoStim con PGT-A/NGS; evaluamos en cada *stim*: el número de ovocitos recuperados, la tasa de ovocitos maduros, la tasa de fecundación, y las tasas de blastocisto y blastocisto transferible. Todas las pacientes debían presentar como mínimo un criterio de mal pronóstico: hormona antimülleriana < 1 ng/mL, recuento folículos antrales < 6 o edad = 41 años. Realizamos estudio comparativo sobre el porcentaje de pacientes con uno o más blastocistos transferibles en cada uno de los *stim*.

**Resultados:** Cuando realizamos el estudio comparativo entre los 2 ciclos de estimulación, no hallamos diferencias significativas para ninguno de los parámetros analizados: número de ovocitos recuperados, tasa de ovocitos maduros, tasa de fecundación, y las tasas de blastocisto y blastocisto transferible. Cuando evaluamos el porcentaje de pacientes que han obtenido = 1 blastocisto transferible en cada uno de los *stims*, tampoco observamos diferencias significativas entre los dos ciclos: 40,6% en el primer *stim* vs. 43,8% en el segundo. Cuando comparamos el porcentaje de pacientes que han obtenido = 1 blastocisto transferible en el primer *stim* (40,6%) vs. el acumulado de los 2 *stims* (71,9%), encontramos diferencias estadísticamente significativas,  $p < 0,01$ . Esto indica que un 31% de pacientes que no habían obtenido ningún blastocisto transferible en el primer *stim*, sí lo consiguen al finalizar el DuoStim.

**Conclusiones:** En pacientes con baja reserva ovárica y/o elevado riesgo de aneuploidía, la doble estimulación ovárica nos permite obtener blastocistos transferibles en un porcentaje elevado de pacientes, superior a los protocolos de estimulación convencional.

### 427/176. LA ESTIMULACIÓN OVÁRICA EN FASE LÚTEA MEJORA LOS RESULTADOS DE LA FASE FOLICULAR EN CICLOS DE DOBLE ESTIMULACIÓN OVÁRICA (DUOSTIM)

C. García-Ajofrin García-Largo<sup>a</sup>, A. Fuentes Rozalen<sup>b</sup>, J.M. Llacer Aparicio<sup>b</sup>, R. Romero Saavedra<sup>a</sup>, A. Herencia Rivero<sup>a</sup>, L. Herrero Grassa<sup>c</sup>, J.A. Ortiz Salcedo<sup>d</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Ginecólogo. Instituto Bernabeu. Madrid. <sup>b</sup>Ginecólogo. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>c</sup>Embriólogo. Instituto Bernabeu. Madrid. <sup>d</sup>Biólogo. Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** El objetivo de este estudio es analizar las diferencias observadas entre la estimulación ovárica controlada convencional en fase folicular con la estimulación ovárica controlada en fase lútea en protocolo de doble estimulación ovárica.

**Material y métodos:** Se analizaron de forma retrospectiva un total de 194 pacientes que realizaron ciclo de doble estimulación ovárica durante el período comprendido entre enero de 2018 y marzo 2020. Los ovocitos metafase II recuperados en la primera punción folicular se vitrificaron, y se comenzó con la segunda estimulación entre 2-5 días después de la primera punción. Tras la segunda recogida ovocitaria se realizó la microinyección espermática y cultivo embrionario hasta estadio de blastocisto. De cada ciclo de estimulación se recogieron los siguientes datos: edad, AMH (pmol/L), recuento de folículos antrales, días de estimulación, dosis FSH (UI), folículos de 15 mm o más el día de la descarga ovulatoria, número de ovocitos recuperados, número de ovocitos metafase II recuperados, número de ovocitos que sobreviven a la desvitrificación ovocitaria, número de ovocitos fecundados y número de blastocistos. La variable principal se consideró al número de ovocitos recuperados.

**Resultados:** 194 pacientes iniciaron ciclo de estimulación ovárica en fase folicular. La media de edad fue  $38,4 \pm 3,2$  años, la AMH (pmol/L) fue  $7,78 \pm 5,96$  y el recuento de folículos antrales  $8,39 \pm 5,0$ . 114 pacientes completaron la doble estimulación ovárica. Se objetivaron diferencias estadísticamente significativas a favor de la estimulación en fase lútea respecto al número de folículos = 15 mm el día de la descarga ovulatoria, número de ovocitos recuperados (3,6 vs. 5,49), ovocitos metafase II, ovocitos fecundados, tasa de fecundación y tasa de formación de blastocistos.

**Conclusiones:** La doble estimulación ovárica debe considerarse como una estrategia para optimizar los resultados de los ciclos FIV, especialmente en pacientes con baja o subóptima respuesta a la estimulación ovárica en fase proliferativa.

#### 427/187. ¿QUÉ PACIENTES ESTÁN PREPARADAS PARA PUNCIÓN FOLICULAR CON UNA ÚNICA DOSIS DE CORIFOLITROPINA-ALFA?

P. Ferrer Molina<sup>a</sup>, M. Muñoz García<sup>b</sup>, C. Calatayud Lliso<sup>c</sup>, M. Díaz Bachiller<sup>d</sup> y M. Ferrer Buitrago<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Ginecóloga. CREA. Valencia. <sup>b</sup>Directora médica. CREA. Valencia. <sup>c</sup>CREA. Medicina de la Reproducción. Valencia. <sup>d</sup>Ginecólogo. CREA. Valencia.

**Introducción:** Los estudios fase III sobre la corifolitropina alfa indican que entre un 32,8% y un 34% de las pacientes de buen pronóstico están preparadas para punción tras una única inyección de corifolitropina-alfa. Nuestro objetivo es definir un perfil de paciente candidata a una única dosis de corifolitropina-alfa, así como determinar qué proporción de pacientes, incluidas las bajas respondedoras según criterios de Bologna, están preparadas con una única inyección de corifolitropina-alfa.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, que incluye pacientes que llevaron estimulación ovárica con corifolitropina-alfa. Cálculo del porcentaje de pacientes preparadas con una única inyección, comparación grupo control (donantes) y extrapolación de un perfil ideal a partir de los datos obtenidos.

**Resultados:** El grupo de pacientes mostró una edad media de  $34,63 \pm 2,5$  años, antimülleriana (AMH) de  $1,92 \pm 0,72$  ng/ml y recuento de folículos antrales (RFA) de  $15,57 \pm 4,31$ . El grupo de donantes mostró una edad media de  $25,00 \pm 4,21$  y RFA de  $19,38 \pm 3,34$ . Se observó que el 5% de pacientes y el 10,8% de donantes estaban preparadas con una única inyección de corifolitropina-alfa. Las pacientes que precisaron mayor dosis de gonadotropinas necesitaron una suplementación de 1.336,56 UI, mientras que en las donantes, esta dosis fue de 434,82 UI. Seleccionando las pacientes que precisaron una dosis extra de gonadotropinas equivalente a la de las donantes, el 24,2% de estas pacientes estaban preparadas con una única inyección de corifolitropina-alfa. Creando un subgrupo con estas pacientes de buen pronóstico y las donantes, el 39% de ellas estaban preparadas con una única inyección de corifolitropina-alfa.

**Conclusiones:** El perfil de paciente candidata a estar preparada para punción con una única inyección de corifolitropina-alfa

comprende edades entre 18 y 35 años, niveles de AMH = 1,9 ng/ml y RFA = 15.

#### 427/191. ¿INFLUYE EL DÍA DE INICIO DE ESTIMULACIÓN TRAS PUNCIÓN OVÁRICA EN CICLOS DE DOBLE ESTIMULACIÓN?

A. Fuentes Rozalén<sup>a</sup>, C. García-Ajofrín García-Largo<sup>b</sup>, J.M. Llacer Aparicio<sup>c</sup>, R. Romero Saavedra<sup>b</sup>, J.A. Ortiz Salcedo<sup>d</sup>, J.C. Castillo<sup>e</sup>, J. Guerrero Villena<sup>f</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>b</sup>Ginecóloga. Instituto Bernabeu. Madrid. <sup>c</sup>Ginecólogo. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>d</sup>Biólogo molecular. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>e</sup>Ginecólogo. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>f</sup>Embriólogo. Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** El objetivo de este estudio es comparar número de ovocitos obtenidos en fase lútea en función de los días de demora en el inicio de estimulación tras la primera recogida ovocitaria en protocolos de doble estimulación.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional analizando 193 ciclos de doble estimulación ovárica en un periodo de dos años. Tras un protocolo antagonista, se realiza aspiración de folículos mayores de 12 mm y vitrificación de ovocitos, comenzando una segunda estimulación entre 0-5 días post punción. Se analiza número de ovocitos, MII, dosis de gonadotropinas, días de estimulación, folículos > 15 mm el día de la descarga ovulatoria, tasa de fecundación y número de blastocistos, en fase lútea, comparándolos de acuerdo a los días de demora entre la punción ovárica y el inicio de estimulación (0-1 día, 2-3 días, > 3 días).

**Resultados:** De las 193 pacientes, 12 comenzaron la 2ª estimulación en el día 0-1 tras la recogida ovocitaria, 157 pacientes entre el 2º y 3º día y 24 por encima del 3º día. No existen diferencias entre los grupos en cuanto a edad, AMH, y recuento de folículos antrales. No se encontraron diferencias entre los 3 grupos en cuanto número de ovocitos (3,33 vs. 5,65 vs. 5,79; p0,14), MII, dosis de FSH, días de estimulación, tasa de fecundación, ni número de blastocistos. Se encuentra un mayor nº de folículos > 15 mm en el grupo > 3 días (4,08 vs. 5,9 vs. 6,05; p < 0,05) siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** El número de folículos mayores de 15 mm fue superior cuando la estimulación se inicia entre el 4º y 5º día postpunción, aunque esta diferencia no se tradujo en un mayor número de ovocitos. Estas diferencias deben explorarse en futuros estudios con un número mayor de casos.

#### 427/248. VALOR PRONÓSTICO DE LOS NIVELES DE PROGESTERONA Y EL COCIENTE PROGESTERONA/ ESTRADIOL PREOVULATORIOS EN LOS RESULTADOS DE TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

T. Benítez Delgado<sup>a</sup>, M.A. Santana Suárez<sup>b</sup>, M. Álvarez Sánchez<sup>b</sup>, L. Roldán Gutiérrez<sup>b</sup>, N. Benítez Castillo<sup>b</sup>, J. Tabares Concepción<sup>c</sup> y M. de Luis Rodríguez<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Residente de Ginecología y Obstetricia. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas. <sup>b</sup>FEA Ginecología y Obstetricia. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas. <sup>c</sup>Ginecólogo. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas. <sup>d</sup>Médico Residente de 3º año. Complejo Hospitalario Insular Materno-Infantil. Las Palmas.

**Introducción:** La tasa de embarazo de las técnicas de reproducción asistida depende de la receptividad endometrial. Se ha descrito la influencia en la calidad endometrial de los niveles de estradiol (E2) y progesterona (PG). De este modo, el valor de la progesterona, así como el cociente PG/E2, podrían emplearse como factores predictores de implantación. Si se concluyera una relación significati-

va, se podría implantar la vitrificación de embriones y su transferencia en ciclos posteriores. Por lo tanto, el objetivo de nuestro estudio es determinar el valor predictivo de la determinación de progesterona, así como del cociente PG/E2 el día de la administración de la hCG, en relación con los resultados reproductivos.

**Material y métodos:** Estudio transversal observacional en el que se incluye a pacientes (n = 160) sometidas a FIV/ICSI. El análisis estadístico se realizó empleando el programa SPSS en base a datos extraídos del programa Access con nivel de significación  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La edad media fue de 33 años, con motivo de consulta de esterilidad primaria en el 85% de los casos y una media de 2,5 años de evolución. El factor mixto y masculino fueron las causas de esterilidad más frecuentes. El nivel medio de progesterona el día de la hCG fue 1,2 ng/dl y el de estradiol 1.962,9 pmol/L. En todos los ciclos se obtuvo una media de 6,07 ovocitos en MII y se transfirió una media de 1,8 embriones. La tasa de embarazo fue del 51,9%. Nuestros resultados muestran que existe una disminución significativa de la tasa de embarazo cuando el cociente PG/E2 es mayor de 0,9 ( $p = 0,028$ ). No se objetivaron diferencias significativas en relación a la progesterona sola.

**Conclusiones:** Según nuestros resultados se podría implantar la vitrificación de embriones y transferencia en ciclos posteriores cuando el cociente PG/E2 es mayor de 0,9 el día de la administración de hCG.

#### 427/379. ACOMPAÑAMIENTO EN LA SELECCIÓN DE LA DOSIS DE FSH PARA ESTIMULACIÓN OVÁRICA MEDIANTE MACHINE LEARNING

N. Correa Mañas<sup>a</sup>, J. Cerquides Bueno<sup>b</sup>, A. Rodríguez-Aranda<sup>c</sup>, J.Ll. Arcos Rosell<sup>b</sup> y R. Vassena<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Investigadora. Eugin Group. Barcelona. <sup>b</sup>Investigador científico. Instituto de Investigación en Inteligencia Artificial-Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IIIA-CSIC). Barcelona. <sup>c</sup>Corporate Medical Director. Eugin Group. Barcelona. <sup>d</sup>Group Scientific Director. Eugin Group. Barcelona.

**Introducción:** Una pauta incorrecta en la dosis de FSH para estimulación ovárica controlada puede causar una respuesta ovárica subóptima, ya sea baja respuesta o hiperestimulación. Dada su importancia, nos hemos propuesto desarrollar un modelo *machine learning* (ML) capaz de identificar la mejor dosis inicial de FSH para todo tipo de pacientes.

**Material y métodos:** Estudio observacional (2011-2021) de primeros ciclos de FIV con ovocitos propios. Se incluyeron 2713 pacientes durante la fase de desarrollo del modelo, y 774 durante la fase de validación. Las variables predictoras incluyen: edad, IMC, AMH, recuento de folículos antrales (RFA) y nacidos vivos previos. Se escogió como variable objetivo a predecir mediante regresión lineal la sensibilidad ovárica individual (calculada como número de MII por unidad de FSH). El desempeño del modelo fue valorado con un sistema de calificación basado en el número de MII recuperados y en la dosis recibida y/o recomendada por el modelo a la paciente.

**Resultados:** Las mujeres incluidas tenían  $37,2 \pm 4,9$  años [18-45], IMC de  $23,7 \pm 4,2$ , AMH de  $2,4 \pm 2,3$ , RFA de  $11,8 \pm 7,7$ ; y un número de MII recuperados de  $7,2 \pm 5,3$ . El modelo obtuvo durante el desarrollo una calificación de 0,87 (IC95% 0,86 a 0,88); produciendo resultados de estimulación significativamente mejores que la calificación de las prescripciones de los médicos (0,83 [0,82, 0,84];  $p$ -valor = 2,44 e-10). La calificación media del modelo durante la fase de validación fue de 0,89 (IC95% 0,88 a 0,90), también significativamente más alta que la de los profesionales (0,84 [0,82, 0,86];  $p$ -valor = 3,81<sup>-5</sup>).

**Conclusiones:** El modelo de ML desarrollado podría utilizarse en la práctica clínica como herramienta de entrenamiento y aprendizaje para nuevos médicos y como control de calidad para los más experimentados. Adicionalmente, se podría usar como segunda opinión electrónica, por ejemplo, ofreciendo información en discusiones entre pares.

#### 427/383. ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONVENCIONAL VS. ESTIMULACIÓN CON INYECCIÓN ÚNICA DE CORIFOLITROPINA ALFA EN DONANTES DE OVOCITOS. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO. ESTUDIO TAIL

C. Alvarado Franco<sup>a</sup>, S. Albero Amorós<sup>b</sup>, J. Suñol Sala<sup>c</sup>, J. Guerrero<sup>d</sup>, J.A. Ortiz Salcedo<sup>e</sup>, J.C. Castillo<sup>f</sup>, A. Bernabeu García<sup>g</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>h</sup>

<sup>a</sup>Ginecólogo. Instituto Bernabeu. Cartagena. <sup>b</sup>Ginecóloga. Accuna. Alicante. <sup>c</sup>Ginecólogo. Instituto Bernabeu. Palma de Mallorca. <sup>d</sup>Embriólogo. Director de ovodonación. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>e</sup>Genetista. Biotech. Alicante. <sup>f</sup>Ginecólogo. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>g</sup>Codirectora. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>h</sup>Director. Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** En ciclos FIV/ICSI, la acción sostenida de la corifolitropina alfa (CFA) permite el crecimiento folicular múltiple durante siete días con una única inyección subcutánea. Esta mayor vida media hace factible pensar que la actividad de CFA podría prolongarse incluso por más tiempo. El objetivo del estudio fue explorar si una inyección de CFA de administración tardía (séptimo día tras suspender anticonceptivos) y sin empleo adicional de gonadotropinas desde el 8º día de estimulación (Grupo TAIL) brinda un resultado similar (en términos de número de ovocitos MII), comparado con el uso de CFA en una pauta de inicio convencional (Grupo control).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, aleatorizado, comparativo de no inferioridad, abierto y controlado realizado en donantes de ovocitos.

**Resultados:** Se analizaron 179 ciclos de estimulación en donantes de ovocitos (Grupo control n = 89 vs. Grupo TAIL n = 90). Las variables sociodemográficas fueron similares y tampoco se observaron diferencias en cuanto al número de folículos > 14 mm el día del *trigger* ( $p = 0,85$ ) o la tasa de ovocitos fecundados ( $p = 0,76$ ). Sin embargo, el grupo TAIL obtuvo un número significativamente menor de complejos cúmulo-ovocito (12,47, IC95% [10,28-14,66] vs. 16,68, IC95% [14,78-18,58]), y de ovocitos MII tras punción ovárica (9,69, IC95% [7,89-11,50] vs. 13,72, IC95% [12,14-14,29]) e inferiores niveles de FSH (10,65, IC95% [9,64-11,65] vs. 16,40, IC95% [15,49-17,32]) y de estradiol medidos el día del *trigger* (1860, IC95% [1.484-2.235] vs. 2294, IC95% [2.003-2.584]), comparado con el grupo control. Adicionalmente, la incidencia de capturas obteniendo un bajo número de MII (< 6 MII) y punciones fallidas (MII = 0) fue superior en el grupo TAIL (OR = 6,66, IC95% [2,56-20] y OR = 9,18, IC95% [1,58-173,97], respectivamente).

**Conclusiones:** En donantes de ovocitos, una única dosis de CFA de administración tardía y sin empleo adicional de gonadotropinas a partir del 8º día de estimulación, se traduce en la captura de un menor número de complejos cúmulo-ovocito y ovocitos MII.

#### 427/558. VOLVIENDO A LOS INICIOS: RESULTADOS CLÍNICOS DE PACIENTES QUE REALIZAN FIV EN CICLO NATURAL VS. CICLO NATURAL MODIFICADO

E. García López, A. Bermejo de la Calzada, N. Galajares Cabada y B. Castro Martín

MiniFIV. Madrid.

**Introducción:** La fecundación *in vitro* en ciclo natural está ganando reconocimiento como una opción más segura, más *patient-friendly* y con menos costes económicos. Definimos FIV en ciclo natural (CN) como el tratamiento en el que obtenemos ovocitos de un ciclo ovulatorio espontáneo. Cuando añadimos medicación oral (citrato de clomifeno o letrozol normalmente) lo denominamos ciclo natural modificado (CNM). El objetivo del estudio es clarificar si añadir esta medicación supone un beneficio para el paciente vs. el CN.

**Material y métodos:** Analizamos de forma retrospectiva todos los ciclos de FIV con CN o CNM que tuvieron lugar en nuestra clínica entre 2016 y 2020 (401 pacientes y 1.285 ciclos en total).

**Resultados:** Las características basales fueron similares en ambos grupos (edad media de 40,6 años en el grupo de CNM y 40,04 en el de CN; FSHb de 28,44 y 25,22 respectivamente; IMC 21,9 y 22,5 respectivamente) Encontramos diferencias estadísticamente significativas en el número de ovocitos obtenidos tras la punción (1,03 vs. 1,63,  $p < 0,001$ ), número de ovocitos maduros (0,9 vs. 1,3,  $p < 0,01$ ), tasa de fecundación (0,7 vs. 1,1,  $p < 0,01$ ), y número de embriones disponibles para transferir (0,5 vs. 0,7,  $p < 0,01$ ). Sin embargo, no encontramos diferencias en cuanto a tasas de embarazo (26,3 vs. 19,6%,  $p = 0,251$ ) o tasa de recién nacido vivo (16,3 vs. 14,3%,  $p = 0,7806$ ).

**Conclusiones:** A pesar de que el número de ovocitos y embriones fue mayor en el grupo que usó medicación oral, no encontramos diferencias significativas en las tasas de embarazo y de recién nacido vivo. Añadir medicación oral a el ciclo natural, a pesar de que puede reducir las tasas de cancelación, no parece tener un impacto sobre los resultados clínicos del ciclo de FIV. Aunque será necesario realizar más estudios, podríamos reconsiderar la necesidad de añadir medicación oral.

#### 427/579. DOS MODELOS DE SUPRESIÓN HIPOFISARIA EN PROTOCOLO DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA COMBINADO: ESTUDIO PAREADO EN DONANTES DE OVOCITOS

R. Rodríguez Martín<sup>a</sup>, D. Cabrera Rodríguez<sup>b</sup>, M. Romero Matas<sup>b</sup>, J.C. Mora Palma<sup>c</sup>, R. Díaz Giraldez<sup>d</sup>, S. Bontá<sup>e</sup>, A.L. González Utor<sup>f</sup> y L. Quintero Espinel<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Next Fertility Sevilla. <sup>b</sup>Ginecóloga. Next Fertility Sevilla. <sup>c</sup>Ginecólogo. Next Fertility Sevilla. <sup>d</sup>Embrióloga. Next Fertility Sevilla. <sup>e</sup>Ginecóloga. Next Fertility Valencia. <sup>f</sup>Embriólogo. Next Fertility Sevilla. <sup>g</sup>Director Médico. Next Fertility Valencia.

**Introducción:** Nuevos modelos de estimulación ovárica controlada (EOC), en donantes de ovocitos, son utilizados actualmente, aumentando la comodidad y facilidad. Entre ellos se encuentra el uso de progestágenos orales para supresión hipofisaria. Se analizan dos modelos de supresión hipofisaria, un GnRH-a y acetato de medroxiprogesterona (MPA), estudio pareado, usando un protocolo combinado (FSH-r/hMG) para la EOC.

**Material y métodos:** Se han realizado 224 ciclos de EOC, en 112 donantes, con protocolo combinado (FSHr/hMG). La supresión hipofisaria se realizó en el primer ciclo con GnRH-a y en el segundo con MPA. La media de edad fue de 24,5  $\pm$  0,3 años. Objetivo primario: ovocitos totales, MII y MII útiles (sin dismorfogénesis). Objetivo secundario: dosis de gonadotropinas y días de estimulación.

**Resultados:** No se observaron diferencias significativas en el número de ovocitos totales y ovocitos maduros (26,22  $\pm$  0,87 vs. 26,00  $\pm$  1,06; 21,07  $\pm$  0,70 vs. 21,06  $\pm$  0,86), ni en cuanto al número de ovocitos MII útiles (MII sin dismorfogénesis), aunque observamos una tendencia a disminuir con el uso de MPA (18,28  $\pm$  0,67 vs. 16,95  $\pm$  0,76). En cuanto a la dosis de gonadotropinas utilizadas y días de estímulo, no hubo diferencias entre los dos grupos analizados.

**Conclusiones:** El MPA, como supresión hipofisaria, es tan eficaz como los GnRH-a, cuando se utiliza con un protocolo combinado (FSHr/hMG). Aunque existe una ligera tendencia a disminuir los MII útiles con MPA, estaría justificada por la comodidad y facilidad que ofrece la vía de administración oral, además de su coste-eficacia asociado.

#### 427/584. ANÁLISIS DEL “ÍNDICE DE SENSIBILIDAD OVÁRICA” (OSI) CON EL USO DE DOS GONADOTROPINAS Y DOS PROTOCOLOS DE SUPRESIÓN HIPOFISARIA, ESTUDIO PAREADO DE RENDIMIENTO OVOCITARIO

S. Bontá<sup>a</sup>, A. Forgiarini<sup>a</sup>, R. Viñoles Ferreiro<sup>a</sup>, R. Rodríguez Martín<sup>b</sup>, T. García Gimeno<sup>a</sup>, G. Lammens<sup>a</sup>, F. Naranjo de la Puerta<sup>a</sup> y L. Quintero Espinel<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Next Fertility Valencia. <sup>b</sup>Next Fertility Sevilla.

**Introducción:** El rendimiento ovocitario, como marcador de eficacia, de estimulación ovárica controlada (EOC), es considerado un

estándar para su valoración, el índice de sensibilidad ovárica (OSI), combina este último, con la dosis y tipo de gonadotropina, valorando, además de eficacia, la eficiencia de los protocolos de EOC. Este estudio valora el OSI con el uso de dos tipos de FSH (urinaria, recombinante) y dos modelos de supresión hipofisaria (GnRH-a, progestágenos), en un estudio pareado.

**Material y métodos:** Se han realizado 186 ciclos de EOC, a 93 donantes de óvulos: 108 con FSH-r y 78 con FSH-u, en ambos grupos se realizó un ciclo con GnRH-a y otro con Acetato de Medroxiprogesterona (MPA) como supresión hipofisaria, a las mismas pacientes. La media de edad fue 23,5  $\pm$  2,9 años y el IMC: 23,4  $\pm$  1,7. Objetivo primario: OSI: número de ovocitos por 1.000 UI/FSH; objetivo secundario: a) rendimiento ovocitario: ovocitos totales y MII útiles (no dismórficos).

**Resultados:** El OSI fue significativamente superior en el grupo estimulado con FSH-r (9,8  $\pm$  5,2) que con FSH-u (7,1  $\pm$  4,1). En función de la supresión hipofisaria, con FSH-r no hubo diferencias (9,8  $\pm$  5 y 9,7  $\pm$  5,5), mientras que con FSH-u se observó, significativamente, una mayor sensibilidad ovárica con el uso de MPA (7,7  $\pm$  4,6) que con GnRH-a (6,4  $\pm$  3,5). En cuanto al rendimiento ovocitario, en grupo FSH-r se obtuvo una media de 23,9  $\pm$  11,2 ovocitos totales y 18,8  $\pm$  9,7 MII y con FSH-u una media de 22,1  $\pm$  9,9 y 17,1  $\pm$  8,7 respectivamente, diferencias no significativas. En cuanto al tipo de supresión hipofisaria, no se observaron diferencias con el uso de FSH-r (19,7  $\pm$  10 y 18  $\pm$  9) ni con FSH-u (15,7  $\pm$  6,5 y 18,6  $\pm$  10,4).

**Conclusiones:** El MPA, como supresión hipofisaria, es tan eficaz como los GnRH-a, cuando se utiliza con FSH-r y con FSH-u. Sin embargo, cuando se combina con FSH-u, mostró una mayor sensibilidad ovárica y un mejor rendimiento ovocitario, aunque este último no fue significativo.

## Factores ambientales y reproducción

#### 427/237. PROBIÓTICOS, ¿PUEDEN JUGAR UN PAPEL EN LA INFERTILIDAD?

S. Iniesta Pérez<sup>a</sup>, S. Lobo Martínez<sup>b</sup>, Ó. Armijo Suárez<sup>b</sup>, J.L. Bartha Rasero<sup>c</sup>, S. Manzano Jiménez<sup>d</sup>, I. Espinosa-Martos<sup>e</sup>, N. Cárdenas Cárdenas<sup>f</sup> y E. Jiménez Quintana<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Coordinadora. Unidad de Reproducción Asistida. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>b</sup>Ginecóloga. Unidad de Reproducción Asistida. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>c</sup>Jefe de Servicio Ginecología y Obstetricia. Hospital La Paz. Madrid. <sup>d</sup>Responsable Estudios Clínicos. PROBISEARCH. Madrid. <sup>e</sup>Responsable de calidad y bioestadística. PROBISEARCH. Madrid. <sup>f</sup>Responsable de laboratorio. PROBISEARCH. Madrid. <sup>g</sup>Directora de proyectos. PROBISEARCH. Madrid.

**Introducción:** La disbiosis bacteriana del tracto genital se caracteriza por la presencia de patógenos y/o altos recuentos bacterianos y/o ausencia total de lactobacilos en mujeres, y se ha relacionado con un menor éxito en las técnicas de reproducción asistida. Los probióticos, especialmente los pertenecientes al género *Lactobacillus* han demostrado una serie de mecanismos de acción especialmente beneficiosos para mantener la microbiota del tracto genital saludable. La cepa *Lactobacillus salivarius* PS11610 ha mostrado *in vitro* una extraordinaria actividad antimicrobiana ante patógenos asociados a disbiosis bacteriana del tracto genital femenino y masculino además de otras características probióticas. Por ello, se llevó a cabo un estudio de intervención cuyo objetivo principal fue investigar el efecto de la cepa *Lactobacillus salivarius* PS11610 sobre la composición microbiana de la mucosa vaginal, semen y glánde en parejas con disbiosis bacteriana.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 14 parejas en tratamiento de reproducción asistida sin diagnóstico de factor masculino ni femenino claro (diagnosticadas de esterilidad de origen desconocido), que realizaban IA o FIV (en caso de fracaso de IA). Tras confirmar que algún miembro de la pareja o los dos sufría disbiosis bacteriana,

iniciaron el tratamiento de 6 meses con el probiótico (1 dosis/12h ella y 1 dosis/24h él). Se recogieron muestras vaginales, seminales, de glándulas, uterinas y de plasma sanguíneo, al inicio y al final del tratamiento, y se determinó la composición bacteriana y el perfil inmunitario de dichas muestras.

**Resultados:** Al final del tratamiento se observó la desaparición de bacterias patógenas en las muestras femeninas y una importante disminución en los recuentos bacterianos en las muestras masculinas. Este hecho se refleja además en el perfil inmunitario.

**Conclusiones:** La toma de *Lactobacillus salivarius* P511610 en parejas que están bajo tratamiento de reproducción asistida mejora la microbiota del tracto genital femenino y masculino, aumentando el éxito de embarazo.

#### 427/255. RESULTADOS DE FIV EN FUNCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA LUZ AMBIENTAL DEL LABORATORIO

M. López-Teijón<sup>a</sup>, M. Góngora Zenón<sup>b</sup>, S. Novo Bruña<sup>c</sup>, Á. García-Faura Cirera<sup>d</sup>, F. García José<sup>e</sup>, B. Marqués López-Teijón<sup>f</sup> y C. Castelló Zupanc<sup>g</sup>

<sup>a</sup>CEO-Ginecóloga. Institut Marquès. Barcelona. <sup>b</sup>Embrióloga. Institut Marquès. Barcelona. <sup>c</sup>Embriólogo. Institut Marquès. Barcelona. <sup>d</sup>Director científico. Institut Marquès. Barcelona. <sup>e</sup>Andrólogo. Institut Marquès. Barcelona. <sup>f</sup>Ginecólogo. Institut Marquès. Barcelona. <sup>g</sup>Directora Laboratorios-Embrióloga. Institut Marquès. Barcelona.

**Introducción:** El 95% de la luz a la que se exponen gametos y embriones en el laboratorio de FIV proviene del microscopio mientras se llevan a cabo su manipulación y observación. Solo el 5% proviene de la luz ambiental. No obstante, se piensa que esta última también puede influir en la viabilidad. Tradicionalmente dentro en laboratorio de FIV se trabaja con luz ambiental a baja intensidad y blanca o amarilla. El objetivo es analizar los resultados obtenidos en el laboratorio a diferente intensidad y color de luz ambiental.

**Material y métodos:** Analizamos prospectivamente 429 ciclos alternando semanalmente colores de luz ambiental del laboratorio dentro del espectro de luz visible a alta intensidad. Consideramos 4 grupos: azul (AZ; N = 96), verde (V; N = 75), amarillo (AM; N = 77) y naranja (N; N = 95). El grupo control incluyó ciclos realizados bajo luz blanca a baja intensidad (B; N = 86). Inseminamos mediante ICSI y cultivamos con medio único hasta D5/D6. Descartamos los ciclos con indicación de PGT. Los grupos fueron homogéneos (características e indicación de tratamiento de los pacientes). Test estadísticos chi-cuadrado y t-Student.

**Resultados:** Analizamos las tasas habitualmente usadas para evaluar la eficiencia de un tratamiento de FIV. Se obtuvieron los mismos resultados independientemente de la intensidad y color de la luz ambiental utilizados. La media de blastocistos de buena calidad por ciclo fue equivalente entre grupos (AZ = 2,9 ± 0,3; V = 2,6 ± 0,3; AM = 3,1 ± 0,2; N = 3,0 ± 0,3; B = 3,2 ± 0,4). Además no se observaron diferencias significativas en la tasa de fecundación (AZ = 78,7%, V = 73,3%, AM = 75,6%, N = 78,1%, B = 76,4%), tasa de implantación (AZ = 58,3%, V = 47,3%, AM = 57,1%, N = 66,2%, B = 64,0%) y tasa de embarazo evolutivo (AZ = 53,7%, V = 33,3%, AM = 52,2%, N = 54,1%, B = 55,1%).

**Conclusiones:** El uso de la luz en el laboratorio está mitificado. Este estudio muestra que trabajamos de manera segura con luz ambiental, variando la intensidad y el color de la luz, sin afectar a la viabilidad y desarrollo de gametos y embriones.

#### 427/303. PERSONALIZED NUTRACEUTICAL TREATMENT IN UNEXPLAINED INFERTILITY

M.A. Azpiroz<sup>a</sup>, M.I. Palacio<sup>a</sup>, L. Orguilla<sup>b</sup>, P. Chiarella<sup>b</sup>, M. Jiménez Giménez<sup>a</sup>, S. Mayol<sup>b</sup>, L.E. Barreiro<sup>a</sup> y G.L. Gutiérrez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Microgenesis. <sup>b</sup>Immunogenesis.

**Introduction:** The microbial composition can be modified depending on the immune system. Moreover, microbiome dysbiosis promotes macrophages depolarization at mucous membrane leading to an increased intestinal permeability, chronic inflammation, and autoimmunity in reproductive autoimmune failure patients. The study of the correlation between specific microbial compositions and autoimmune diseases can be of great importance for the development of diagnostic and therapeutic approaches in etiologies such as unexplained infertility. Our aim was to document vaginal and intestinal dysbiosis in unexplained infertile women and to translate dysbiosis into a microRNAs signature to determine a specific clinical impact and customize nutraceutical treatment.

**Material and methods:** 287 unexplained infertile patients were studied between March and October 2019. Peripheral blood, vaginal and anal swab samples were collected. MicroRNAs were determined with specific TaqMan probes by real time PCR and microbiome study was performed by Next Generation Sequencing (NGS).

**Results:** Infertile patients showed an increased ratio Firmicutes/Bacteroidetes at intestinal level and a dysbiosis at vaginal species level (*L.brevis/L.iners*). In same samples of anal swabs, we found that miR-21-5p, which is associated to tight junction disruption and yeast overgrowth, is upregulated and miR-155-5p, which is associated with inflammation, is over-expressed in the infertile group (\*p < 0.05). These deregulated miRNAs were also upregulated in the vaginal samples of the same patients. Considering all these parameters and peripheral blood markers of systemic inflammatory, patients were treated with a nutraceutical combination of biomedical diets, probiotics, and micronutrition and the pregnancy rate went from 26% to 65% and the born rate raised from 0 up to 70%.

**Conclusions:** Nutraceutical Infertility treatment using our novel microbiome microRNA diagnostic platform improve reproductive health in unexplained infertile patients.

#### 427/435. IMPACTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA CALIDAD OVOCITARIA. ESTUDIO PROSPECTIVO EN PACIENTES DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

F. Olaso de la Rica<sup>a</sup>, R. Mendoza Hourtout<sup>b</sup>, I. Malaina<sup>c</sup>, I. Echeverría Garay<sup>d</sup>, Í. Melchor Corcostegui<sup>e</sup>, J. Irazusta Astiazaran<sup>f</sup> y R. Matorras Weinig<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Residente de Ginecología (R4). Hospital Universitario Cruces. Vizcaya. <sup>b</sup>Embrióloga. Unidad de Reproducción Humana. Hospital Universitario Cruces. Vizcaya. <sup>c</sup>Profesor e Investigador de Matemática aplicada. Facultad de Ciencia y Tecnología. UPV (Universidad País Vasco). Vizcaya. <sup>d</sup>Profesor e investigador. Facultad de Educación física y Deportiva. UPV (Universidad del País Vasco). Vizcaya. <sup>e</sup>Ginecólogo. Hospital Universitario Cruces. Vizcaya. <sup>f</sup>Biólogo. Profesor e Investigador. Fisiología. Facultad de Medicina y Enfermería. (Universidad del País Vasco). Vizcaya. <sup>g</sup>Catedrático de Ginecología y Obstetricia. Jefe de Sección Unidad de Reproducción Humana. Hospital Universitario Cruces. Vizcaya.

**Introducción:** Se desconoce el efecto de la actividad física (AF) sobre la fertilidad femenina. Objetivo: determinar si la AF influye en la respuesta ovárica en un ciclo FIV/ICSI.

**Material y métodos:** Estudio clínico prospectivo observacional: 609 mujeres de FIV/ICSI. Se evalúa la AF previa al ciclo FIV mediante el cuestionario internacional estandarizado de AF (IPAQ) (n = 524), que valora la frecuencia y duración de AF en la última semana, y mediante acelerómetro (n = 85). Las pacientes se clasificaron en tres niveles de AF: baja, moderada, alta. Se estudiaron las siguientes variables: ovocitos obtenidos, maduros, respuesta ovárica, tasa de gestación.

**Resultados:** El número de ovocitos obtenidos fue similar en los tres grupos de AF según el IPAQ (9,23 ± 7,72; 8,35 ± 5,57; 8,82 ± 6,38). Algo semejante sucedió con el número de ovocitos maduros (6,97 ± 5,99; 6,84 ± 4,85; 7,05 ± 5,61) y fertilizados (3,72 ± 3,84; 4,16 ± 3,35; 3,98 ± 3,88). La tasa de gestación bioquímica fue ligeramente superior en AF alta vs. moderada vs. baja (38 vs. 34,8 vs. 29%), pero sin

significación estadística. En el subgrupo de pacientes con endometriosis el número de MII fue significativamente mayor en AF alta y moderada vs. baja ( $p = 0,024$ ). En el grupo de pacientes con disovulación también hubo más MII en AF alta vs. moderada vs. baja ( $p = 0,038$ ). Cuando se efectuó el análisis por acelerómetro, si bien el número de ovocitos totales ( $9,93 \pm 9,1$ ;  $7,93 \pm 5,38$ ), MII ( $8,36 \pm 7,64$ ;  $6,79 \pm 4,63$ ) y fecundados ( $5,25 \pm 6,41$ ;  $3,91 \pm 2,82$ ), fue ligeramente mayor en AF alta vs. moderada, no hubo diferencias significativas. En las pacientes con normopeso, la AF alta se asoció a un mayor número de ovocitos ( $p = 0,005$ ), MII ( $p = 0,004$ ) y fecundados ( $p = 0,007$ ).

**Conclusiones:** Globalmente la AF carece de influencia en la respuesta ovárica a la estimulación en el ciclo FIV. Sin embargo, en determinados subgrupos (endometriosis, disovulación, normopeso) la AF alta se asocia a una superior respuesta a la estimulación.

#### 427/568. FRAGMENTACIÓN Y OXIDACIÓN DEL DNA EN VARONES ESTÉRILES

M.Y. Ortega González, R. Blanes Zamora, J. González Pérez, S. Rodríguez Fiestas, M.C. Concepción Lorenzo, R. Vaca Sánchez, D.R. Báez Quintana y P.R. Gutiérrez Hernández

*Hospital Universitario de Canarias. Las Palmas.*

**Introducción:** La fragmentación del DNA (DNAf) es el porcentaje de roturas de la doble hélice por noxas exógenas (como especies reactivas de oxígeno [ROS]) o endógenas. Cuando aumenta, puede desencadenar una disminución de la capacidad de fertilización espermática y abortos de repetición. El objetivo del estudio era dilucidar con qué parámetros del estudio básico del varón estéril se asocia el aumento de las ROS y de la DNAf.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis de una base de datos recogida prospectivamente en la Unidad de Reproducción Humana del Hospital Universitario. Se valoraron datos de la historia clínica y exploración física, así como del seminograma y de los test de oxidación y fragmentación.

**Resultados:** Se analizó un total de 231 pacientes. La media de edad fue de 37,1 años. Un 15,6% tenía varicocele (solo la mitad estaba tratado) y un 2,6% tenía antecedente de criptorquidia. El 28,12% consumía alcohol al menos ocasionalmente y un 26% fumaba. Alrededor del 10% de los pacientes confesaron consumir drogas con regularidad. La concentración media en el seminograma fue de 20 mill/ml y la movilidad progresiva media del 38,58%. Más de un tercio de los pacientes mostraron cifras de oxidación = 3 y un 30% unos índices de DNAf > 29%. Un tercio de los pacientes con DNAf > 29% presentaba concentraciones seminales > 15 mill/ml, y casi la mitad presentaba movilidad progresiva > 32%. Se encontró asociación entre mayor edad y consumo de cocaína y mayor DNAf. Asimismo se halló una tendencia a presentar mayor DNAf en pacientes con IMC mayores. La oxidación se asoció a fragmentación solo cuando alcanzaba cifras = 3,5.

**Conclusiones:** No debemos basar el estudio del varón estéril únicamente en un seminograma. Las alteraciones del DNA espermático pueden aparecer en pacientes con recuentos seminales normales. Parece que la edad del varón, el consumo de algunos tóxicos y la obesidad podrían contribuir a estas.

## Genética reproductiva

#### 427/225. DETERMINACIÓN DE VARIANTES NO DESCRITAS EN CARRIER SCREENING (CS): HOMBRE VS. MÁQUINA

M. Palahí Bages, A. Feliu Cuberes, M. Pardo Rodríguez, D. Cotán Marín y M. Sandalinas Alabert

*FullGenomics S.L. Barcelona.*

**Introducción:** El análisis mediante NGS en CS permite secuenciar todas las regiones codificantes y flanqueantes de los genes.

Se puede realizar de manera automatizada, informando variantes descritas previamente en bases de datos públicas/privadas o de manera exhaustiva, analizando el posible efecto patogénico de las variantes que no han sido previamente descritas. El análisis exhaustivo requiere mayor tiempo para la curación de datos, pero puede ser de gran utilidad para determinar el riesgo reproductivo, con casos descritos en los que posteriormente se ha confirmado el efecto patogénico de nuevas variantes. El objetivo de este estudio es valorar el impacto de las nuevas variantes identificadas en la determinación del riesgo reproductivo de las parejas analizadas.

**Material y métodos:** Se analizaron 2.418 pacientes mediante NGS, incluyendo regiones codificantes/flanqueantes de 301 genes. Las variantes se interpretaron manualmente utilizando bases de datos específicas, búsquedas bibliográficas y predictores de patogenicidad, informando de variantes clasificadas como patogénicas y/o probablemente patogénicas (P/LP).

**Resultados:** Del total de 1.239 variantes P/LP identificadas, 174 (14%) no han sido descritas previamente en la literatura. En el 41% de los genes analizados se ha identificado alguna variante nueva, incluyendo 2 genes ligados al cr.X (DMD y FMR1). En un paciente se identificó una variante nueva de *splicing* en el gen COL4A3, relacionado con síndrome de Alport. Su pareja resultó portadora de una mutación en este mismo gen, detectándose un alto riesgo reproductivo para esa pareja (PARR).

**Conclusiones:** Se confirma la importancia del análisis exhaustivo en CS para la determinación de PARR, habiéndose detectado 3 nuevas PARR que realizando un estudio de variantes predeterminado en bases de datos no se habrían detectado. La automatización permite reducir el tiempo de análisis y coste, sin embargo, dado que existe la posibilidad de una evaluación más completa de los datos obtenidos es recomendable realizar un análisis exhaustivo de los genes para identificar el máximo de PARR.

#### 427/226. DE LO ESPERADO A LO OBSERVADO EN CRIBADO DE PORTADORES (CP) EXPANDIDO

M. Pardo Rodríguez, M. Palahí Bages, A. Feliu Cuberes, D. Cotán Marín y M. Sandalinas Alabert

*FullGenomics S.L. Barcelona.*

**Introducción:** Por consenso, los paneles de CP deben incluir enfermedades hereditarias recesivas, prevalentes, graves, y de aparición temprana. Sin embargo, la información disponible sobre la prevalencia de las enfermedades, necesaria para esta valoración, en muchos casos es escasa. Varios autores han reportado evidencias de que la prevalencia clínica difiere de la genética, y señalan potenciales sesgos: expresividad variable, penetrancia incompleta, existencia de factores modificadores o infraestimación de casos por diagnóstico erróneo o ausencia del mismo. El objetivo de este estudio es valorar como afectan las variaciones de prevalencia (esperada vs. obtenida) y los espectros sintomáticos de las enfermedades en el asesoramiento genético.

**Material y métodos:** Se han recogido datos de prevalencia clínica de bibliografía existente y bases de datos (GeneReviews; Ophanet) de 40 de las enfermedades más comunes en nuestra población propuestas en las recomendaciones de la SEF y se han comparado con la frecuencia de portadores en la población de estudio ( $n = 2.426$ ) valorando las divergencias y sus posibles causas.

**Resultados:** De los 40 genes analizados, el 80% presentan diferencias entre la frecuencia esperada vs. obtenida. La mayor divergencia se ha detectado en la hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa (21-OHDCAH), donde las tasas de portadores esperada y observada son de 1/60 y 1/8, respectivamente. La principal fuente de potencial sesgo es el gran espectro sintomático de 21-OHDCAH, pudiendo darse en su forma clásica y no-clásica, habiéndose detectado incluso pacientes con variantes patogénicas en homocigosis (potencialmente afectados).

**Conclusiones:** Estas variaciones pueden dificultar el asesoramiento pretest, en el que se debe explicar el objetivo del test y los posibles resultados. La implementación de CP requiere de una visión completa/global de las enfermedades, por lo que la creación de bases de datos que engloben información clínica y genética en base a datos poblacionales reportados beneficiaría al asesoramiento genético pre y postest.

#### 427/227. DETECCIÓN DE PAREJAS DE ALTO RIESGO REPRODUCTIVO (PARR): ¿CUÁNTO MÁS, MEJOR?

A. Feliu Cuberes, M. Palahí Bages, M. Pardo Rodríguez, D. Cotán Marín y M. Sandalinas Alabert

*FullGenomics S.L. Barcelona.*

**Introducción:** Los paneles de Carrier Screening, pensados para detectar PARR (coincidencia de enfermedades con herencia AR o mujeres portadoras de una enfermedad XL), tienden a analizar cada vez un número mayor de genes. El objetivo del estudio es determinar si la inclusión de más genes impacta significativamente en la tasa de PARR detectadas.

**Material y métodos:** Se han realizado 50.150 emparejamientos al azar entre 1.415 mujeres y 1.003 hombres y se ha calculado el porcentaje de PARR en los siguientes grupos de estudio según el número de genes incluido: A) panel de 300 genes (276 AR y 24 XL), B) panel de 40 genes basado en el propuesto por la SEF y C) panel básico de 6 genes. Se ha comparado las PARR obtenidas en los tres grupos.

**Resultados:** 3.831 emparejamientos de los 50.150 (7,64%) resultaron PARR: 2.280 por enfermedades con herencia AR, 1.482 por mujeres portadoras de enfermedades con herencia XL y 69 por doble incompatibilidad (AR y XL). Analizando el panel básico se detectaría solamente el 17,23% de las estas PARR. Ampliando el análisis a 40 genes se detectarían el 92,85% de las 3.831 PARR. La inclusión de 9 genes analizados en el panel A que resultaron de elevada prevalencia en el análisis incrementarían la detección de PARR hasta el 97,94%.

**Conclusiones:** Estos resultados muestran que, si bien el análisis mediante panel básico disminuye el riesgo reproductivo, solo detecta aproximadamente un 17% de las parejas a riesgo. La ampliación a unos 50 genes permite detectar la mayoría de las PARR (97,94%) detectadas en paneles más extensos. La adición de genes de baja frecuencia contribuye a minimizar el riesgo reproductivo, pero presenta bajo impacto en las PARR, siendo necesarios cientos de genes para conseguir un incremento del riesgo detectado una vez analizados los genes de más impacto.

#### 427/415. ZYMOT™ICSI AUMENTÓ LA TASA DE EUPLOIDÍA EMBRIONARIA EN PACIENTES CON VALORES ALTERADOS DE FRAGMENTACIÓN DE CADENA DOBLE EN EL ADN ESPERMÁTICO

S. Lara Cerrillo<sup>a</sup>, A.R. Jiménez Macedo<sup>b</sup>, O. Hortal Codina<sup>b</sup>, C. Rosado Iglesias<sup>a</sup>, T. Lacruz Ruiz<sup>a</sup>, L. Serrano Berenguer<sup>c</sup>, J. Carrera Rotllan<sup>b</sup> y A. García Peiro<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Centro de infertilidad masculina y análisis de Barcelona (CIMAB). Barcelona. <sup>b</sup>Unitat d'Endocrinologia Ginecològica (UEG). Barcelona. <sup>c</sup>Centro de Infertilidad Masculina y Análisis de Barcelona (CIMAB). Barcelona.

**Introducción:** Las aneuploidías embrionarias están asociadas a un incremento en la edad materna. Por otro lado, las roturas de cadena doble (DSB) en el ADN espermático también pueden producir reorganizaciones estructurales y aneuploidía. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto del dispositivo ZyMot™ICSI sobre la tasa de euploidía embrionaria.

**Material y métodos:** Se incluyeron 167 ciclos de ICSI (70 ciclos usando Gradientes de densidad para la preparación espermática y 96 ciclos usando el dispositivo ZyMot™ICSI). La tasa de euploidía embrionaria se estudió en dos grupos de pacientes según los valores de DSB (varones con DSB normal (< 60%) o alterada (= 60%)) y según la edad materna (< 35 o = 35 años). Los niveles de fragmentación se estudiaron mediante el test CometFertility™.

**Resultados:** Según los valores de DSB e independientemente de la edad materna, las tasas de euploidía fueron: 60,00% en el grupo con DSB normal; 36,84% en el grupo con DSB alterada usando Gradientes de densidad y 44,59% en el grupo con DSB alterada usando el dispositivo ZyMot™ICSI. Sesgando por edad materna, en el grupo con mujeres de < 35 años y varones con valores de DSB normales, se obtuvo una media de 3,00 ± 1,00 embriones euploides. Cuando la edad materna fue = 35 años y los varones mostraban valores de DSB normales, este número se redujo a 0,75 ± 0,96. En el grupo con valores de DSB alterados se obtuvieron menos embriones euploides en ambos grupos de edad materna: 1,00 ± 0,00 y 0,57 ± 0,65, respectivamente. El uso del dispositivo ZyMot™ICSI para reducir los valores de DSB incrementó el número de embriones euploides en ambos grupos de edad materna: 4,20 ± 0,84 y 0,67 ± 1,03, respectivamente.

**Conclusiones:** Valores elevados de DSB en el ADN espermático reducen la tasa de euploidía embrionaria. El uso del dispositivo ZyMot™ICSI mejora esta tasa, especialmente cuando la mujer es menor de 35 años.

#### 427/418. ESTUDIO GENÉTICO NO INVASIVO PARA ANEUPLOIDÍAS FRENTE A LA SELECCIÓN MORFOLÓGICA CONVENCIONAL EN PACIENTES DE BUEN PRONÓSTICO

Y. Franco Iriarte, E. Carrillo de Albornoz, A. Villa Milla, G. Bescos, F. Sotos Borrás, B. Bueno, I. Orozco y V. Cabezueto Sánchez

*Hospital Ruber internacional. Madrid.*

**Introducción:** Actualmente un reto es seleccionar embriones que den lugar a un niño sano. El PGT-A en blastocisto mejora implantación y embarazo clínico por transferencia aunque dos estudios recientes muestran que no mejora las tasas de embarazo clínico por debajo de 35 años. La alternativa es analizar ADN libre (cfDNA) embrionario en medio de cultivo. Varios estudios demuestran que el estudio del cfDNA concuerda con biopsia de blastocisto. objetivo valorar si (niPGTA) mejora el éxito clínico en pacientes de buen pronóstico.

**Material y métodos:** Entre septiembre 2020-diciembre 2021 realizamos niPGT-A a 92 blastocistos de 25 pacientes menores de 35. Realizamos 20 transferencias únicas, basadas en priorización por niPGT-A, comparándolas con 31 transferencias según morfología. El grupo niPGT-A se cultivó en time -lapse hasta día 4, cambiando posteriormente a gotas individuales hasta día 6 vitrificándose los blastocistos, recogiendo los medios en tubos PCR tras 40 horas cultivados, congelándose y analizándolos mediante secuenciación.

**Resultados:** La tasa de euploidía mediante niPGTA fue 57%, de embarazo 80%, 75% evolutivo y 5% de aborto, con 8 recién nacidos actualmente. En selección morfológica: 58%, 55% y 3% de aborto respectivamente. Tras análisis secundario, observando solo morfología un 65% de los casos elegiríamos el mismo embrión que con niPGT-A, pero en 35% de casos transferiríamos un blastocisto con medio aneuploide.

**Conclusiones:** EL niPGTA avala su aplicación clínica siendo eficaz evitando manipulación y subjetividad en la selección. Nuestros resultados, muestran beneficio del niPGTA en pacientes de buen pronóstico, aunque se necesitan ensayos controlados más grandes y aleatorios para verificar nuestros hallazgos.

### 427/515. ANÁLISIS DE LOS POLIMORFISMOS C.677C>T Y C.1298A>C DEL GEN MTHFR Y SU POSIBLE APLICACIÓN COMO MARCADORES DE CALIDAD EMBRIONARIA

P. Cots Rodríguez<sup>a</sup>, N. Hernández Terres<sup>a</sup>, N. Almunia Santiago<sup>b</sup>, I. Torres<sup>c</sup>, R. Jiménez Alfaro<sup>d</sup>, A.M. Villaquirán Villalba<sup>e</sup>, M. Avilés Sánchez<sup>f</sup> y E. Gómez Sánchez<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Doctoranda. Departamento de Biología Celular e Histología. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. <sup>b</sup>Embrióloga. Next Fertility Murcia. <sup>c</sup>Coordinadora del laboratorio de reproducción asistida. Unidad de Reproducción Asistida. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>d</sup>Ginecóloga. Next Fertility Murcia. <sup>e</sup>Directora médica. Next Fertility Murcia. <sup>f</sup>Catedrático. Departamento de Biología Celular e Histología. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. <sup>g</sup>Director Lab FIV. Next Fertility Murcia.

**Introducción:** El ácido fólico es un micronutriente esencial para procesos involucrados en la reproducción, como la implantación o el mantenimiento de la gestación. La enzima MTHFR (5,10-metilenetetrahydrofolato reductasa) actúa sobre el ácido fólico produciendo su forma circulante predominante, el 5-MTHF. Se han descrito distintas mutaciones del gen MTHFR que afectan a la actividad enzimática, destacando los polimorfismos rs1801133 (c.677C>T) y rs1801131 (c.1298C>T). Nuestro objetivo es verificar si existe relación entre la implantación y/o pérdida de gestación en embriones euploides y el tipo de SNPs del gen MTHFR.

**Material y métodos:** Tras la solicitud del consentimiento informado a los pacientes, se obtuvo el ADN de 129 embriones euploides de 74 parejas de ciclos de PGT. Tras la amplificación del ADN mediante la técnica SurePlex se determinó el genotipo de cada SNP del gen MTHFR utilizando las sondas KASPTM, permitiendo la identificación bialélica de SNPs.

**Resultados:** Se observó que el polimorfismo c.677C>T de embriones que implantaron (n = 77) presenta una proporción 677CC 40,0%, 677TT 21,3% y 677CT 38,7%, distinta a la encontrada por Enciso *et al.* (2016, PMID: 27068821). Adicionalmente, examinamos los embriones que abortaron (n = 8). En estos las proporciones cambian considerablemente, 677CC 75%, 677TT 12,5% y 677CT 12,5%, resultado que difiere del encontrado por Zetterberg *et al.* (2002, PMID:11938441). En cuanto al polimorfismo c.1298A>C no se encontraron diferencias entre los embriones implantados y no implantados (n = 52), tal y como se ha descrito en la bibliografía. Al analizar la combinación de ambos polimorfismos, no vimos embriones con el genotipo 677CT/1298CC ni 677TT/1298CC. En cambio, sí hallamos 1 embrión con el genotipo 677TT/1298AC, que no implantó.

**Conclusiones:** Los polimorfismos del gen MTHFR de embriones euploides podría ser un indicador de su calidad. El estudio del genotipo de los progenitores sería relevante para esclarecer la ausencia de determinados genotipos en los embriones estudiados.

## Gestión en reproducción

### 427/479. MEJORA Y HOMOGENEIZACIÓN DE LOS INDICADORES DE LABORATORIO DE UNA RED DE CLÍNICAS: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE MÁS DE 240.000 CICLOS

N. Prados Dodd<sup>a</sup>, M. Cruz Palomino<sup>b</sup>, V. Vergara Bravo<sup>b</sup>, A. Pellicer Martínez<sup>c</sup> y A. Requena Miranda<sup>d</sup>

<sup>a</sup>IVI Sevilla. <sup>b</sup>Medical Affairs. IVIRMA. Madrid. <sup>c</sup>IVIRMA. IVI Roma. Italia. <sup>d</sup>Medical Affairs. IVIRMA Madrid.

**Introducción:** El diseño de un sistema de gestión de calidad robusto es fundamental para conseguir la mejora continua. En reproducción asistida, entre otros objetivos, esta mejora continua se consigue homogeneizando los resultados entre las distintas clínicas de un grupo. Nuestro objetivo fue analizar cómo un sistema de gestión de la calidad puede afectar a la homogeneización de resultados.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de 246.988 ciclos de FIV/ICSI de 188.251 pacientes de 14 centros IVI españoles que representan un total de 356.433 procedimientos (incluyendo las transferencias de los embriones supernumerarios). Estos ciclos incluyen pacientes de FIV/ICSI con o sin PGT y ciclos de FIV/ICSI con donación de ovocitos entre enero 2005 y diciembre 2019. Las variables de estudio fueron media de embriones necesarios para conseguir un recién nacido vivo y tasa de supervivencia embrionaria. Los datos se exportaron de nuestra base de datos y analizados usando Microsoft Excel 2016 y SPSS 22.

**Resultados:** La media de embriones transferidos ha disminuido de 1,75 a 1,18 (diferencia de 0,57; IC95% 0,52 a 0,62; p < 0,001). El rango intercuartil entre las clínicas ha disminuido de 0,30 a 0,18 (p < 0,001). La media de embriones transferidos por recién nacido vivo también ha disminuido de forma similar de 5,83 a 2,55 (diferencia de 3,28; IC95% 2,57 a 3,99; p < 0,001) al igual que el rango intercuartil entre las clínicas de 2,08 a 0,60 (p < 0,001). La tasa de supervivencia subió del 40,6 al 92,1% (diferencia de 51,5 puntos; IC95% 46,5% a 56,5%; p < 0,001) y disminuyeron las diferencias entre clínicas (rango intercuartil de 13,0 a 4,7%; p < 0,001).

**Conclusiones:** El control y seguimiento de la introducción y aplicación de nuevos equipos, protocolos y prácticas en el laboratorio FIV de forma homogénea en distintas clínicas es una parte fundamental para la reducción significativa del riesgo de un embarazo múltiple en toda la organización.

### 427/484. PERSPECTIVA DE PROFESIONALES SANITARIOS Y PACIENTES SOBRE LA PRIORIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA. ESTUDIO PRIOFER

C. Lizán Tudela<sup>a</sup>, I. Cuevas Sáiz<sup>b</sup>, F. Pérez Sádaba<sup>c</sup>, M. Prades Martí<sup>c</sup>, M. Comellas Serra<sup>c</sup> y L. Lizán Tudela<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>b</sup>Hospital General Universitario de Valencia. <sup>c</sup>Outcomes'10 SLU. Castellón.

**Introducción:** Las restricciones generadas por la actual crisis sanitaria han pospuesto los deseos genésicos de un elevado número de madres y parejas, agravando el problema existente de retrasos en listas de espera. El objetivo del estudio es conocer la importancia que, profesionales de unidades de reproducción asistida en el ámbito público y pacientes con problemas de fertilidad, otorgan a la reproducción asistida (RA) frente a otras intervenciones.

**Material y métodos:** Se realizó un cuestionario online donde el/la participante debía priorizar (mediante la metodología Best Worst Scaling) entre perfiles hipotéticos de pacientes en lista de espera. Se presentaron escenarios con cuatro perfiles diferentes, uno por cada tipo de intervención: RA, cataratas, prótesis de rodilla y varices; y con tres posibles grados de afectación funcional (P1 > P2 > P3). En cada escenario, el participante debía elegir los perfiles más y menos prioritario. Se otorgaron puntuaciones a cada perfil según el número de veces que era elegido como más (+1) o menos prioritario (-1), oscilando la puntuación final de 1 (más prioritario) a -1 (menos prioritario).

**Resultados:** Participaron 83 profesionales (48,1 ± 9,4 años, 72,3% mujeres, 15,5 ± 8,4 años de experiencia) y 98 pacientes (37,4 ± 4,4 años, 70,4% sin hijos y 83,7% con tratamiento previo). Las pacientes priorizaron los tratamientos de RA (0,14) frente a cataratas (0,06), prótesis de rodilla (-0,06) y varices (-0,14). Los profesionales priorizaron las intervenciones de cataratas (0,23) frente a prótesis de rodilla (-0,01), RA (-0,05) y varices (-0,17). Para perfiles de pacientes con menor afectación funcional (P2 y P3), tanto pacientes como profesionales priorizaron las intervenciones de cataratas y RA frente al resto.

**Conclusiones:** En general, las pacientes conceden mayor importancia que los profesionales a los tratamientos de RA frente a otras intervenciones. No obstante, cuando la afectación funcional del paciente no es limitante, las intervenciones de RA y cataratas son consideradas prioritarias tanto por pacientes como por profesionales.

## Implantación

### 427/55. CARACTERIZACIÓN DEL MICROBIOMA ENDOMETRIAL EN PACIENTES CON FALLO DE IMPLANTACIÓN EMBRIONARIA Y PÉRDIDA RECURRENTE DEL EMBARAZO

F.M. Lozano García<sup>a</sup>, M.C. Díaz<sup>a</sup>, B. Lledó Bosch<sup>b</sup>, A. Bernabeu García<sup>a</sup>, R. Morales Sabater<sup>b</sup>, J.M. Llacer Aparicio<sup>a</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>b</sup>Departamento de Biología Molecular y Genética. Instituto Bernabeu. Alicante.

<sup>c</sup>Departamento de Medicina Reproductiva. Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** Una microbiota endometrial anormal se ha asociado con fallo de implantación embrionaria y pérdida del embarazo, por lo que es importante evaluarla para mejorar los resultados reproductivos en pacientes infértiles. El objetivo principal de nuestro estudio fue comparar el microbioma endometrial de pacientes con fallo de implantación/pérdida recurrente del embarazo (RIF/RPL) y pacientes control sometidas a tratamiento de reproducción asistida (TRA).

**Material y métodos:** Estudio de cohorte con cuarenta y cinco pacientes sometidas a TRA con gametos propios o donados. 27 pacientes RIF/RPL y 18 pacientes control. Se tomaron muestras endometriales en el ciclo previo a la transferencia embrionaria. El microbioma endometrial se analizó mediante secuenciación masiva de la región V3V4 del gen 16S rRNA bacteriano. El análisis bioinformático se realizó utilizando paquetes QIIME2 y MicrobiomeAnalyst. La diversidad alfa y la caracterización taxonómica se comparó entre los grupos establecidos.

**Resultados:** Se detectaron diferentes comunidades bacterianas cuando se analizaron las muestras endometriales de pacientes RIF/RPL y control. En la diversidad taxonómica destaca como el género más frecuente *Lactobacillus* spp., con un 92,27% en muestras de pacientes RIF/RPL y un 97,96% en muestras de pacientes control. No se encontró diferencias significativas respecto al índice de diversidad alfa ( $p = 0,56$  para el índice Shannon y  $p = 0,41$  para el índice Simpson). En el análisis de la diversidad beta, se alcanzó casi la significancia entre los grupos establecidos ( $p < 0,07$ ). El análisis de la abundancia relativa identificó los géneros *Prevotella* ( $p = 2,7764^{-6}$ ), *Streptococcus* ( $p = 6,8379^{-4}$ ), *Bifidobacterium* ( $p = 0,0021$ ), *Lactobacillus* ( $p = 0,0028$ ) y *Dialister* ( $p = 0,0036$ ).

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran la existencia de una microbiota endometrial característica de pacientes RIF/RPL. Se han identificado diferentes géneros y especies en las muestras endometriales de pacientes RIF/RPL. Existe una clara relación entre la alteración del microbioma endometrial y el fallo de implantación embrionaria, por lo que el análisis del microbioma endometrial permite un diagnóstico para estos pacientes infértiles.

### 427/214. EVALUACIÓN DEL TEST ER MAP® PARA PREDECIR FIRMAS TRANSCRIPTÓMICAS ENDOMETRIALES ASOCIADAS A DIFERENTES CONDICIONES DE INFERTILIDAD Y RESULTADOS DE TRA

J. Sarasa<sup>a</sup>, J. Aizpurua<sup>b</sup>, B. Rodríguez Estrada<sup>c</sup>, I. Jurado<sup>c</sup>, M. Ferrández Rives<sup>d</sup>, A.B. Climent<sup>e</sup> y M. Enciso Lorences<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Director de tecnología. iGLS. Alicante. <sup>b</sup>Presidente del Grupo IVF Llife. IVF Spain. Alicante. <sup>c</sup>Asistente de laboratorio. iGLS. Alicante. <sup>d</sup>Técnico de laboratorio. iGLS. Alicante. <sup>e</sup>Estadística. IVF-Spain. Alicante. <sup>f</sup>Directora científica. iGLS. Alicante.

**Introducción:** Los análisis transcriptómicos se han establecido en la actualidad como herramientas eficaces para identificar condiciones patológicas en varios campos de la medicina. En medicina reproductiva, el análisis de la expresión génica del tejido endometrial

es una estrategia clave para la evaluación de la receptividad. ER Map® es una herramienta de diagnóstico molecular capaz de predecir con precisión la ventana de implantación (VI) mediante el análisis del perfil de expresión de 40 genes mediante RT-qPCR. Otras condiciones endometriales más allá de la alteración de la receptividad podrían ser responsables de resultados fallidos de las TRA. En este estudio pretendemos identificar firmas transcriptómicas endometriales con relevancia clínica.

**Material y métodos:** En 1.095 pacientes sometidos a TRA entre marzo de 2016 y enero de 2020 se analizaron las firmas transcriptómicas de biopsias endometriales obtenidas en ciclos sustituidos (P4+5,5) mediante qRT-PCR (test ER Map®). Se evaluaron los modelos de predicción de los perfiles de expresión génica de donantes, pacientes con diferentes condiciones de infertilidad (fallo de implantación [RIF] y aborto recurrente [RM]) y resultados del tratamiento.

**Resultados:** El análisis de los perfiles de expresión de pacientes con distintas condiciones de infertilidad ha permitido identificar firmas transcriptómicas predictivas de RM y RIF con valores predictivos positivos de 86,67% y 99,57% respectivamente. Además, se han identificado firmas transcriptómicas predictivas de “resultados positivos” (embarazo clínico) y de “resultados negativos” (fallo de implantación y embarazo bioquímico). Las muestras identificadas con la firma “resultados positivos” tuvo una tasa de implantación del 91,95%, de embarazo bioquímico del 3,43% y de embarazo clínico del 88,52%. Estas tasas son significativamente diferentes ( $p < 0,001$ ) de las de la firma de “resultados negativos”.

**Conclusiones:** La prueba de ER Map® es una herramienta que puede abrir nuevas líneas de investigación para entender la patología endometrial y desarrollar nuevas estrategias de tratamiento más allá de la evaluación de la VI.

### 427/216. LA IDENTIFICACIÓN PRECISA DE LA VENTANA DE IMPLANTACIÓN UTILIZANDO LA HERRAMIENTA MOLECULAR ER MAP® EN CICLOS DE TRA MEJORA SIGNIFICATIVAMENTE LOS RESULTADOS CLÍNICOS

M. Enciso Lorences<sup>a</sup>, J. Aizpurua<sup>b</sup>, B. Rodríguez-Estrada<sup>c</sup>, I. Jurado<sup>c</sup>, M. Ferrández Rives<sup>c</sup>, E. Rodríguez Ferradas<sup>d</sup>, E. Pérez-Larrea<sup>e</sup> y J. Sarasa<sup>f</sup>

<sup>a</sup>iGLS. <sup>b</sup>Presidente del Grupo IVF Llife. IVF Spain. Alicante. <sup>c</sup>Asistente de laboratorio. iGLS. Alicante. <sup>d</sup>Codirectora de laboratorio y responsable de investigación. Instituto Vasco de Fertilidad. Gipuzkoa. <sup>e</sup>Médico. IVF Donostia. Guipúzcoa. <sup>f</sup>Director de tecnología. iGLS. Alicante.

**Introducción:** El endometrio alcanza un estado receptivo para la implantación embrionaria alrededor de los días 19-21 del ciclo menstrual. En este período, conocido como la ventana de implantación (VI), el endometrio muestra un perfil transcriptómico específico que permite evaluar la función endometrial. ER Map® es una herramienta de diagnóstico molecular capaz de predecir la VI mediante el análisis de la expresión génica de una biopsia endometrial. En este estudio retrospectivo se presentan los resultados clínicos obtenidos tras la aplicación de ER Map®.

**Material y métodos:** En 2.256 parejas se determinó el estado de receptividad mediante el análisis ER Map® de biopsias endometriales realizadas en un ciclo hormonal sustituido en P4+5,5. Los resultados del test permitieron la identificación de la VI y la recomendación de transferencia embrionaria dentro de esta. Se compararon los resultados clínicos de transferencias programadas dentro de la VI identificada y transferencias que se desviaron 12 o más horas de esta VI. En todos los casos se realizaron transferencias de blastocisto único (SET).

**Resultados:** La prueba ER Map reveló un desplazamiento en la VI en 771 pacientes (34,2%). Se observó una tasa de embarazo (B-hCG) significativamente superior en las transferencias programadas dentro de la VI determinada por ER Map® comparada con las transferencias que se desviaron más de 12h y 24h de esta recomendación (56,09 vs. 41,54 vs. 26,92%,  $p < 0,05$ ). La desviación de las transfe-

rencias también tuvo un impacto en la progresión del embarazo. La pérdida de embarazo en el grupo de transferencias desviadas es dos veces superior a la de las realizadas dentro de la VI pronosticada (41,4 vs. 21,05%,  $p < 0,022$ ).

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio muestran la capacidad de la prueba ER Map® para la identificación de la VI y la mejora los resultados clínicos, incrementando la tasa de implantación y reduciendo el riesgo de aborto temprano.

#### 427/290. CORRELACIÓN ENTRE LA LOCALIZACIÓN DE LA GOTA EMBRIONARIA INMEDIATAMENTE POSTTRANSFER Y EL SACO GESTACIONAL EN LA CAVIDAD UTERINA POR ECOGRAFÍA TRIDIMENSIONAL

D.M. Vázquez Carlón<sup>a</sup>, J.P. Rouleau<sup>a</sup>, M. Costa<sup>b</sup>, R. Vicario<sup>b</sup>, M.J. Hernández<sup>c</sup> y Á. Palumbo<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Ginecólogo. Centro de Asistencia a la Reproducción Humana de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. <sup>b</sup>Matrona. Centro de Asistencia a la Reproducción Humana de Canarias. Roma. Italia. <sup>c</sup>Biólogo. Jefe de laboratorio del Centro de Asistencia a la Reproducción Humana de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. <sup>d</sup>Ginecólogo. Directora médica del Centro de Asistencia a la Reproducción Humana de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción:** Hemos descrito que la implantación mejora cuando el embrión visualizado ecográficamente como “gota hiperecogénica” queda aproximadamente a 9 mm del *fundus* y equidistantes a los *ostiums* tubáricos (ASRM 2010). Un estudio sugiere que el 75% de las gotas migran postransfer. Existe controversia, careciendo de datos cuantitativos, por lo que el objetivo de este estudio es determinar si hay correlación entre la localización de la gota postransfer y la posición del saco gestacional inicial mediante ecografía tridimensional.

**Material y métodos:** Análisis prospectivo de 232 transferencias de un blastocisto fresco de ovodonación en un período de 2 años (2018-2019). Se usó catéter de Wallace blando y Voluson 6 (GE Healthcare, Austria). Se adquirió el volumen tridimensional del útero inmediatamente postransfer. Se registró en el plano coronal las medidas desde *fundus*, *ostium* derecho, *ostium* izquierdo y orificio cervical interno (OCI) a gota. Ecografía tridimensional en embarazadas en 5-6 semana, identificación del saco gestacional (GS) y almacenamiento para posterior evaluación. Medición de las mismas distancias al centro del SG. Análisis estadístico mediante SPSS.

**Resultados:** De 232 pacientes, se obtuvieron 112 embarazos (48,27%) y se incluyeron 109. No hubo diferencias significativas en edad ( $42,8 \pm 4,1$  vs.  $43,2 \pm 4,2$  años) ni en la localización postransfer de la gota entre embarazadas y no embarazadas. Se observó diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) entre gota y *fundus* (9,5 mm) y entre centro del SG y *fundus* (11,38 mm). No hubo diferencias entre la posición de gota y SG con respecto a los *ostiums*.

**Conclusiones:** El embrión se transfiere buscando el punto “óptimo” de implantación. La distancia media del *fundus* al SG fue significativamente mayor que la del *fundus* a la gota, lo que sugiere que el embrión se desplaza hacia el OCI antes de implantarse, sin que ocurra desplazamiento lateral. La principal limitación de este estudio es la incapacidad de determinar con certeza que la “gota hiperecogénica” que visualizamos ecográficamente realmente contiene al embrión.

#### 427/375. PREDICCIÓN DE LA IMPLANTACIÓN DE EMBRIONES EUPLOIDES MEDIANTE TÉCNICAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Á. Mánuez Grau, J.A. Ortiz Salcedo, R. Morales Sabater, B. Lledó Bosch, A.M. Cascales Hernández, A. Bernabeu García, R.F. Bernabeu Pérez y J. Ten Morro

Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** El uso de inteligencia artificial (IA) y sus aplicaciones en el campo de la medicina reproductiva crecen de manera exponen-

cial. La elección del mejor embrión, aquel que posee una mayor capacidad implantatoria, es un elemento clave en el éxito de los tratamientos de FIV. El objetivo de este estudio es elaborar un modelo de IA que nos permita predecir la implantación de embriones euploides.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo y observacional. Se han analizado 1161 embriones mediante NGS desde enero de 2017 a octubre de 2021. Se han incluido en el estudio 48 variables predictoras, que corresponden a factores maternos y paternos, de los gametos, embrionarios y de la biopsia, de la estimulación ovárica, de la preparación endometrial y relacionados con la administración de tratamientos adyuvantes. Hemos realizado diferentes algoritmos predictivos de la implantación embrionaria: un modelo de estadística clásica (glm) y 4 modelos de *machine learning* (ML): una red neuronal (nnet), un modelo de máquinas de vector soporte (svm), un modelo de k-vecinos más cercanos (knn) y un *random forest* (rf).

**Resultados:** La edad media materna fue de 32,8 años, la media de ovocitos recuperados y de embriones biopsiados fue de 12,4 y 4,01, respectivamente, y la tasa media de implantación embrionaria del 40,74%. Los valores de área bajo la curva ROC (AUC ROC) de los modelos han sido de 0,630 para glm, 0,636 para nnet, 0,726 para svm, 0,653 para knn y 0,761 para rf. Las variables con mayor capacidad predictora fueron el grosor endometrial, las relacionadas con la biopsia (número de disparos láser, número de células biopsiadas y día), la calidad embrionaria, la edad materna y el origen del ovocito.

**Conclusiones:** Es posible mediante un modelo de IA (rf) predecir la probabilidad de implantación de embriones euploides procedentes de ciclos de PGT-A.

#### 427/562. EL TIPO DE PREPARACIÓN ENDOMETRIAL SE CORRELACIONA CON LA CONTRACTILIDAD UTERINA INDEPENDIENTEMENTE DE LOS NIVELES DE PROGESTERONA EN SANGRE

B. Moliner Renau<sup>a</sup>, A. Fuentes Rozalén<sup>b</sup>, P. Cirilo<sup>b</sup>, B. Bayoumi<sup>c</sup>, C. Alvarado<sup>c</sup>, J.C. Castillo<sup>b</sup>, A. Bernabeu García<sup>b</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Instituto Bernabeu. <sup>b</sup>Instituto Bernabeu Alicante. <sup>c</sup>Instituto Bernabeu Cartagena.

**Introducción:** La hipercontractilidad uterina durante la ventana de implantación puede deberse tanto a bajos niveles de progesterona como a hiperestrogenismo que puede actuar estimulando la oxitocina. En pacientes con fallo repetido de implantación (RIF) las dosis de progesterona son más altas, por lo que, la hipercontractilidad por esta razón es más infrecuente. Sin embargo, a pesar de los niveles altos de progesterona todavía observamos hipercontractilidad en ciertas pacientes. El objetivo de este estudio es analizar si existe mayor contractilidad uterina el día de la transferencia embrionaria en relación con el tipo de preparación endometrial (tratamiento hormonal sustitutivo (THS) vs. ciclo natural (CN)).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todas las pacientes con RIF que se han sometido a un estudio de contractilidad uterina el día de la transferencia embrionaria entre 2017 y 2021. Se agrupa la variable de contractilidad uterina usando la mediana como punto de corte (1 contracción por minuto (cpm), siendo el grupo de UC+ (> 1 cpm) y el grupo control el resto.

**Resultados:** Se analizan 243 pacientes con una edad media de 40,17 años y una media de transferencias fallidas de 3,91. La progesterona media es de 20,96 ng/ml. El 65% había realizado THS. Los grupos eran comparables en todas las variables analizadas excepto en los niveles de progesterona (18,74 ng/ml vs. 22,82 ng/ml) y en la edad s (39,39 vs. 40,82 años). El THS tenían una mayor frecuencia en el grupo UC+(49,4 vs. 35,3%; OR: 1,77, IC95% 1,03 a 3,07;  $p = 0,039$ ). Se realiza una regresión logística binaria que controla progesterona y edad observando asociación entre THS y UC+(OR: 1,94, IC95% 1,06 a 3,52;  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** Se concluye que a mismos niveles de progesterona hay más probabilidades de tener más contracciones uterinas en pacientes sometidas a THS.

## Preservación de la fertilidad

### 427/64. ANÁLISIS DE LOS PARÁMETROS BÁSICOS DEL SEMINOGRAMA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON CRIOPRESERVACIÓN DE ESPERMA PREVIA A TRATAMIENTO RESPECTO A LA AFECTACIÓN DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO-GONADAL

S. García-Colomer<sup>a</sup>, J. Mari-Alexandre<sup>b</sup>, E. González-Cantó<sup>b</sup> y C. Agababyan<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Fundación para la Investigación. Hospital General Universitario de Valencia. <sup>b</sup>Laboratorio de Investigación en Biomarcadores en Reproducción. Ginecología y Obstetricia. Hospital General Universitario de Valencia.

**Introducción:** La supervivencia de los pacientes oncológicos está aumentando. Así, cada vez más unidades ofrecen técnicas de preservación de fertilidad. Objetivo: comparar los parámetros básicos del seminograma (PBS) previos a tratamiento oncológico entre pacientes con afectación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal (tumores eje-HHG) y aquéllos sin afectación del eje-HHG (tumores no-eje-HHG).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional incluyendo 91 pacientes (edad:  $31,55 \pm 0,85$  años) con tumores del eje-HHG (n = 41; tumores: testiculares (TT) (n = 38), cerebrales (TC) (n = 3) o tumores no-eje-HHG (n = 50; incluyendo: TC (n = 11), linfomas (n = 24), sarcomas (n = 9) y otros epiteliales (n = 6)). Recopilamos datos demográficos y PBS (volumen eyaculado, concentración espermática (CE) y movilidad (progresiva, regresiva o inmovilidad)). Los resultados se expresan como media  $\pm$  error estándar de la media.

**Resultados:** Observamos diferencias significativas en la CE entre tumores del eje-HHG y tumores no-eje-HHG ( $24,60 \pm 3,95$  vs.  $47,28 \pm 5,62 \times 10^6$ /mL;  $p < 0,001$ ). Entre los TC (n = 14), la CE fue menor en los tumores del eje-HHG frente a los no-eje-HHG ( $12,33 \pm 2,67$  vs.  $49,00 \pm 10,66 \times 10^6$ /mL;  $p < 0,01$ ), siendo la CE incluso menor que en los TT ( $25,57 \pm 4,22 \times 10^6$ /mL). Respecto a los TT, observamos una tendencia hacia una menor CE en el grupo de tumores seminomatosos (n = 23) comparado a los TT no-seminomatosos (n = 15) ( $19,28 \pm 3,92$  vs.  $35,20 \pm 8,46 \times 10^6$ /mL; NS). Finalmente, no observamos diferencias significativas entre los grupos ni en el volumen de eyaculado ni en la movilidad.

**Conclusiones:** La CE disminuye significativamente en los tumores del eje-HHG frente a los tumores no-eje-HHG. La afectación hipotálamo-hipofisaria parece tener más influencia sobre la CE que la afectación gonadal. Los valores obtenidos no contraindican las técnicas de criopreservación en pacientes oncológicos antes del tratamiento.

### 427/130. PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD PREVIA AL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO: EXPECTATIVAS VS. REALIDAD

A. Vázquez Sarandeses<sup>a</sup>, M. Abad Gran<sup>a</sup>, L. de la Fuente Bitaine<sup>b</sup>, L. Marqueta Marqués<sup>c</sup> y M.C. Carrera Roig<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>b</sup>Coordinadora de Unidad de Reproducción. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. <sup>c</sup>Unidad de Reproducción. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

**Introducción:** El cáncer parece asociar un estado catabólico aumentado, que podría alterar el eje hipotálamo-hipofisario y la función ovárica. Nuestro objetivo es evaluar la respuesta a la EOC para la vitrificación de ovocitos en mujeres con cáncer de mama (CM) Vs. pacientes sanas sometidas a TRA.

**Material y métodos:** Estudio caso-control: 17 mujeres con CM vs. 35 controles, apareadas según edad y RFA. El grupo con CM recibió letrozol 5 mg/día y triptorelina para desencadenar la ovulación (vs. HCG en los controles). Las diferencias entre variables cuantitativas

y cualitativas, se han analizado mediante t-Student y  $\chi^2$  respectivamente.

**Resultados:** No se encontraron diferencias significativas respecto: edad (32,5 vs. 33,3, p 0,089), duración EO (10 vs. 9,9 días, p 0,934) y RFA (13 vs. 11,8, p 0,317). Al comparar el porcentaje de ovocitos obtenidos y vitrificados, se objetivaron diferencias significativas en las siguientes proporciones: folículos puncionados/RFA (72,6 vs. 84,1%, p 0,000), ovocitos extraídos/folículos puncionados (71 vs. 76,8%, p 0,003) y ovocitos MII/folículos puncionados (50,1 vs. 58,7%, p 0,006), FORT (72,6 vs. 84,1%, p 0,000). Las pacientes con CM recibieron mayores dosis de gonadotropinas (300 vs. 187,5 UI, p 0,0002) y presentaron niveles de E2 inferiores (363 vs. 1.627 ng/ml, p 0,000), garantizándose una estimulación segura. Todos los CM fueron carcinoma ductal infiltrante. Características más frecuentes: grado II, luminal B, estadio T2, sin afectación ganglionar ni a distancia. No se observaron diferencias en la respuesta ovárica en función del inmunofenotipo de CM. 6 de ellas eran BRCA+. Todas las EOC se realizaron pretratamiento oncológico (10 precirugía y 7 preadyuvancia) siendo el tiempo medio hasta el inicio del mismo de 8,5 días.

**Conclusiones:** La EOC en pacientes con CM es un procedimiento seguro. Los resultados muestran una tendencia hacia respuestas inferiores en este grupo, apoyando la hipótesis de que la enfermedad condiona la capacidad reproductiva. Es fundamental la derivación urgente y el abordaje multidisciplinar. Muchas mujeres expresarán sus preocupaciones demasiado tarde.

### 427/242. RANDOM-START EN PACIENTES ONCOLÓGICAS: ¿EXISTEN DIFERENCIAS RESPECTO AL INICIO EN FASE FOLICULAR?

N. García Camuñas, A. Santolaria Baig, R. Quintana Bertó, P. Polo Sánchez, J. Subirá Nadal, S. Monzó Fabuel y J.M. Rubio Rubio

Unidad de Reproducción. Hospital Universitari i Politènic La Fe. València.

**Introducción:** La preservación de fertilidad debe ofrecerse a cualquier mujer en edad fértil que no haya completado su deseo genésico ante un diagnóstico oncológico reciente, siendo la vitrificación de ovocitos la técnica de primera elección. El inicio precoz de la quimioterapia puede ser determinante en el pronóstico, por lo que son de interés tanto el resultado final de ovocitos vitrificados como el tiempo necesario para obtenerlos. Nuestro objetivo es comparar el inicio convencional en fase folicular con el inicio en otras fases del ciclo menstrual (*random-start*).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo: 248 primeros ciclos de pacientes oncológicas (2012-2020), de los cuales 12 fueron cancelados (tasa cancelación 4,8%). Se establecieron 3 grupos según la fase del ciclo en la que se inició la estimulación: fase folicular (grupo1 o control, n = 176), fase preovulatoria (grupo2, n = 8) y fase lútea (grupo3, n = 52). En todos los grupos se realizó protocolo con antagonista y gonadotropinas. En el grupo 2, definido por folículo > 14mm, se desencadenó la ovulación seguida de mismo protocolo de estimulación. Se comparó el grupo control en fase folicular con los grupos 2 y 3.

**Resultados:** Las características basales de edad, IMC y reserva ovárica (RFA y AMH) fueron comparables entre grupos. El grupo control requirió  $10,1 \pm 2,3$  días de estimulación y se vitrificaron  $10,2 \pm 6,3$  ovocitos metafase II. El grupo 2 precisó más días de estimulación respecto al grupo control ( $14,4 \pm 3,0$ , p 0,000); el número medio de MII fue  $7,4 \pm 5,2$ , p 0,229). El grupo 3 necesitó  $10,9 \pm 1,7$  días, ligeramente mayor que en grupo control con significación estadística (p 0,001) pero clínicamente poco relevante; el número medio de MII fue  $11,8 \pm 6,3$  (p 0,084), mayor respecto al grupo control pero sin ser estadísticamente significativo.

**Conclusiones:** La estrategia *random-start* en pacientes oncológicas muestra resultados comparables al inicio en fase folicular, aunque la fase preovulatoria se relacionó con más días de estimulación.

### 427/251. LUTEOLISIS EN PRESERVACIÓN DE FERTILIDAD: ¿EXISTE ALGÚN BENEFICIO PARA JUSTIFICAR SU PRÁCTICA?

N. García Camuñas, R. Quintana Bertó, A. Santolaria Baig, J. Subirá Nadal, P. Polo Sánchez, S. Monzó Fabuel y J.M. Rubio Rubio

Unidad de Reproducción. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. València.

**Introducción:** La luteolisis consiste en administrar antagonista GnRH en fase lútea para provocar caída del estradiol y regresión del cuerpo lúteo antes de iniciar una EOC con gonadotropinas. Así se intenta alcanzar una situación de reposo ovárico similar a la fase folicular inicial en la que comúnmente se inician las estimulaciones. Esta estrategia permite acortar el tiempo hasta esa situación basal en lugar de esperar a la menstruación espontánea. Alternativamente puede iniciarse la estimulación directa en cualquier fase del ciclo, denominado *random-start*. El objetivo es determinar si existen diferencias en las características o resultados del proceso de EOC entre ambas estrategias en pacientes de preservación de fertilidad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 146 ciclos para vitrificación de ovocitos ante un diagnóstico oncológico, autoinmune u otro que precisara inicio precoz de tratamiento potencialmente gonadotóxico (2012-2020). Seleccionamos ciclos con inicio de EOC en fase del ciclo menstrual diferente a la fase folicular inicial y se clasificaron según la estrategia utilizada: *random-start* (n = 59), inicio de estimulación con gonadotropinas directamente (en caso de folículo preovulatorio, precedido de inducción de ovulación); y luteolisis (n = 87), administración de antagonista GnRH diariamente hasta alcanzar reposo ovárico (igualmente en caso de folículo preovulatorio, inducción de ovulación previa).

**Resultados:** La media de edad, IMC, RFA y AMH fueron similares en ambos grupos. La duración total del proceso de EOC fue significativamente mayor en el grupo luteolisis ( $16,53 \pm 3,19$  días) comparado con el grupo *random-start* ( $11,32 \pm 2,28$  días), p valor 0,000. Las dosis de inicio y consumo total de gonadotropinas fueron similares, por lo que el aumento de duración parece relacionarse con los días de luteolisis (número medio  $4,68 \pm 1,82$  días). No hubo diferencias en el número de MII (*random-start*:  $11,27 \pm 6,28$  vs. luteolisis:  $11,77 \pm 7,60$ , p 0,936).

**Conclusiones:** La luteolisis no parece recomendable ya que prolonga la duración de la EOC sin obtener mejoras en el número de MII.

### 427/281. CÁNCER DE OVARIO Y DESEOS GENÉSICOS. ¿INCOMPATIBLES?

A. Mayoral Triana<sup>a</sup>, V. González González<sup>a</sup>, M. Fuentes Carrasco<sup>b</sup>, C.M. Triano Muñoz<sup>a</sup>, F.J. García Santos<sup>c</sup>, M. Bellón del Amo<sup>c</sup>, M. Calvo Urrutia<sup>c</sup> e I. Cristóbal García<sup>c</sup>, Ignacio

<sup>a</sup>MIR4. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>b</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>c</sup>FEA. Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** En España se diagnostican 3.300 casos anuales de cáncer de ovario (CO), que representan 5,1% de cáncer entre mujeres, siendo un número significativo de casos diagnosticados en edad fértil. La supervivencia general a 5 años en = 44 años es del 91,2% en etapas IA y IB lo que hace necesario profundizar en el estudio y aplicación de técnicas de preservación de la fertilidad.

**Material y métodos:** Se realiza una revisión bibliográfica del tratamiento médico-quirúrgico indicado en las diferentes estirpes histológicas en función de la edad y los deseos genésicos.

**Resultados:** Se plantea cirugía conservadora con preservación de fertilidad en casos de tumor de células germinales o epiteliales con afectación unilateral, asociado o no a quimioterapia posterior. En el CO de estirpe epitelial o del estroma de cordones sexuales, en estadios G1/G2 Ia o Ib se podría valorar cirugía conservadora, completando el tratamiento quirúrgico cumplidos los deseos genésicos

de la paciente. Dentro de las técnicas para preservación de la fertilidad están descritas la criopreservación de embriones, ovocitos y de tejido ovárico. Siendo la tercera, aunque cada vez más utilizada, un procedimiento todavía en vías de investigación. Es importante la vitrificación de al menos 8-10 ovocitos, debido a que la descongelación futura presenta un porcentaje no despreciable de lisis de los mismos. Actualmente, el diagnóstico temprano (con posibilidad de realizar cirugía conservadora) y las técnicas de preservación de la fertilidad previas al tratamiento, son la única oportunidad para estas mujeres de cumplir sus deseos genésicos.

**Conclusiones:** El hecho de que el diagnóstico de CO se realice en pacientes en edad fértil, con mejora paulatina en la supervivencia global y libre de enfermedad que se consigue tras el diagnóstico, hace que el tratamiento con cirugía conservadora y la aplicación de técnicas de preservación de fertilidad, en ellas, sean imperativas.

### 427/420. RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN PACIENTES SOMETIDAS A TRATAMIENTOS CONSERVADORES DE LA FERTILIDAD EN CÁNCER GINECOLÓGICO EN CENTRO ÚNICO DE TERCER NIVEL

Y. Barral El Gaoui<sup>a</sup>, I. Agustí Sunyer<sup>a</sup>, P. Carrillo Torres<sup>b</sup>, A. Borrás Capó<sup>a</sup>, A. Glickman<sup>c</sup>, A. Goday Cibeira<sup>d</sup>, D. Manau Trullás<sup>e</sup> y F. Carmona Herrera<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Especialista en Ginecología y Medicina Reproductiva Humana. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>b</sup>Residente de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>c</sup>Especialista en Ginecología Oncológica. Hospital Clínic de Barcelona.

<sup>d</sup>Especialista en Ginecología y Medicina Reproductiva Humana. FIVCLINIC. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>e</sup>Jefa de sección de la Unidad de reproducción asistida. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>f</sup>Jefe de Servicio de Ginecología. Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción:** El tratamiento conservador de ciertas neoplasias ginecológicas es una opción a considerar para la preservación de la fertilidad. En el caso del cáncer de cérvix, la traquelectomía radical es un procedimiento oncológicamente seguro. Pacientes con cáncer de endometrio en estadio precoz pueden beneficiarse de realizar tratamiento con dosis elevadas de gestágenos, difiriendo el tratamiento quirúrgico definitivo. Asimismo, en pacientes con tumores de ovario *borderline*, es posible realizar una ooforectomía unilateral con estadificación completa hasta completar el deseo genésico de la paciente. El objetivo del estudio es valorar los resultados reproductivos de una cohorte de pacientes con cirugía preservadora de fertilidad tras cáncer ginecológico a lo largo de 15 años, en un centro único de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de resultados reproductivos de un total de 109 pacientes: 46 de ellas sometidas a traquelectomía radical; 28 tras tratamiento con gestágenos y 35 pacientes tras ooforectomía unilateral y estadificación entre los años 2006-2020.

**Resultados:** 13 pacientes sometidas a traquelectomía radical presentaban deseo gestacional tras la cirugía (28,2%), consiguiéndose en 10 de ellas gestación (76,9%), con un total de 23 gestaciones y 11 recién nacidos vivos (RNV). La tasa de prematuridad fue del 27% (3 gestaciones). De las 19 pacientes con cáncer de endometrio, se obtuvieron 11 gestaciones en 8 pacientes (72,7%). Todas las gestaciones se obtuvieron mediante técnicas de reproducción asistida (TRA). Dos partos fueron pretérmino, 5 gestaciones a término y 4 abortos. De las pacientes sometidas a ooforectomía unilateral, 7 pacientes quedaron gestantes (62,5%). Tres pacientes recurrieron a TRA y se objetivó 1 aborto, obteniendo así un total de 6 RNV. No se observaron recidivas en control oncológico posterior.

**Conclusiones:** Siempre que esté oncológicamente indicado, el tratamiento conservador de la fertilidad es una opción aceptable, obteniendo resultados oncológicos y reproductivos alentadores.

## Psicología

### 427/398. SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA DEL IMPACTO POSITIVO DE UN PROGRAMA DE APOYO EMOCIONAL EN EL ÉXITO (EMBARAZO EVOLUTIVO) DE LOS TRATAMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

A. García de las Bayonas Blánquez<sup>a</sup>, R. Ferrer Loro<sup>b</sup>, P. Jordán Martín<sup>c</sup>, L. Ramiro Fernández<sup>c</sup>, F. Coppola<sup>d</sup>, P. García Escribano<sup>d</sup>, J.C. Vilaplana Faus<sup>e</sup> y M. Dolz Arroyo<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Psicóloga. FIV Valencia. <sup>b</sup>Coordinadora de Enfermería. FIV Valencia. <sup>c</sup>Enfermera. FIV Valencia. <sup>d</sup>Ginecólogo. FIV Valencia. <sup>e</sup>Ginecóloga. FIV Valencia. <sup>f</sup>Ginecólogo. Director médico. FIV Valencia.

**Introducción:** Objetivo del estudio clínico: verificar si el resultado de “embarazo evolutivo” correlaciona positivamente con recibir apoyo emocional durante el TRA. Numerosos estudios habían probado que el apoyo emocional reduce la tasa de abandono en pacientes de RA que, además, realizan más ciclos, pero hay escasa literatura científica sobre el impacto de este en los resultados.

**Material y métodos:** Comparamos las muestras de 779 pacientes españolas, que realizaron TRA entre 2015 y 2019 y recibieron apoyo emocional, con un grupo control de 693 pacientes del mismo periodo y características que no, comprobando los resultados de tasa de embarazo evolutivo y nº de ciclos. El programa de apoyo emocional consistió en al menos una visita donde se informó y entrenó a pacientes en técnicas efectivas de afrontamiento emocional del TRA, se asesoró sobre hábitos psicosaludables y se facilitaron recursos como talleres audios de técnicas de relajación, respiración consciente, manejo de pensamientos negativos etc. Análisis estadísticos empleados: chi cuadrado para las variables categóricas y la prueba de comparativa de proporciones, tomando como valor de significación estadística p-valor menor de 0,05.

**Resultados:** Hallamos un valor  $p = 0,002$  con chi cuadrado, demostrando la dependencia entre las variables embarazo y apoyo emocional y un  $p = 0,001$  con la prueba de comparativa de proporciones, resultando igualmente significativo. Existen diferencias estadísticamente significativas respecto al número de ciclos en función de haber tenido apoyo emocional ( $U = 209521,5$ ,  $p \leq 0,001$ ). Tanto la media del número de ciclos ( $2,84 \geq 2,16$ ) como la mediana ( $3 \geq 2$ ), son sensiblemente mayores para el grupo que recibió apoyo psicológico.

**Conclusiones:** Se demuestra la correlación positiva entre tasa de embarazo evolutivo y recepción de apoyo emocional. La proporción de embarazo evolutivo es mayor en las mujeres que reciben apoyo emocional. El ratio ciclos por paciente es mayor también.

**Introducción:** La infertilidad se ha convertido en un problema médico y social que afecta a 186 millones de personas en todo el mundo, siendo el factor masculino el responsable en el 45% de los casos. Las anomalías morfológicas o genéticas, problemas en la espermatogénesis o factores ambientales contribuyen a la formación de espermatozoides con parámetros anormales o infértiles. A pesar de ser estas las causas más frecuentes de la infertilidad masculina, aproximadamente en el 20-30% de los casos la infertilidad se considera idiopática. Sin embargo, hoy en día los mecanismos moleculares subyacentes de la infertilidad idiopática son desconocidos. Con el objetivo de desvelar dichos mecanismos, se compararon los perfiles proteómicos de espermatozoides provenientes de 10 varones donantes con espermatozoides de 80 varones con infertilidad idiopática. Se consideraron varones con infertilidad idiopática muestras normozoospermicas, con FISH espermático negativo, pero con fallos de repetición en las técnicas de reproducción asistida.

**Material y métodos:** Las proteínas provenientes de cada grupo, se marcaron con el “Tandem Mass-Tag 6-plex isotopic labeling”, y se analizaron por espectrometría de masas (Q Exactive) utilizando el *software* MaxQuant. El análisis bioinformático se realizó utilizando el *software* Perseus y el PANTHER para el análisis ontológico.

**Resultados:** En el presente estudio se identificó un total de 1.722 de proteínas espermáticas. De estas, 176 proteínas estaban diferencialmente aumentadas en los espermatozoides provenientes de varones con infertilidad idiopática, estando involucradas en procesos metabólicos como el proceso biosintético del Acetyl-CoA, el transporte de ADP o el proceso metabólico de 2-oxoglutarato. En cambio, 209 estaban diferencialmente disminuidas comparándolo con espermatozoides normozoospermicos estando involucradas en el proceso metabólico de ATP o en procesos de nucleótidos.

**Conclusiones:** En base a estos resultados, el estudio del metabolismo de los espermatozoides humanos podría ser esencial para entender los casos de infertilidad idiopática así como para buscar dianas terapéuticas para su tratamiento.

### 427/403. ANÁLISIS DE LA FRAGMENTACIÓN DEL ADN ESPERMÁTICO DE CADENA SENCILLA Y DE CADENA DOBLE EN DIFERENTES SUBPOBLACIONES DE ESPERMATOZOIDEOS SELECCIONADOS PARA ICSI

S. Lara Cerrillo, C. Rosado Iglesias, T. Lacruz Ruiz, L. Serrano Berenguer y A. García Peiro

*Centro de infertilidad masculina y análisis de Barcelona (CIMAB). Barcelona.*

**Introducción:** En ciclos de ICSI se seleccionan espermatozoides con buena morfología y movilidad (ICSI-Seleccionados) y se descartan aquellos con anomalías (ICSI-Negativos). Estas subpoblaciones podrían presentar una integridad genética diferente al promedio del conjunto del eyaculado. El objetivo del estudio fue comparar la fragmentación del ADN espermático de cadena sencilla (SSB) y cadena doble (DSB) en: el conjunto del eyaculado, tras un *swim-up* y en las subpoblaciones de espermatozoides ICSI-Seleccionados e ICSI-Negativos.

**Material y métodos:** Se incluyeron 28 muestras de varones con diferentes historiales reproductivos. Se analizó el eyaculado antes y después de realizar un *swim-up* y un total de 1.710 ICSI-Seleccionados (buena morfología y movilidad) y 430 ICSI-N (divididos en tres grupos: 126 con morfología de la cabeza alterada y móviles; 139 con la pieza intermedia alterada y móviles; y 165 inmóviles y con morfología normal). Los valores de SSB y DSB se analizaron mediante el test CometFertility™.

**Resultados:** Se observó una reducción significativa entre los valores promedio de SSB obtenidos en la muestra de *swim-up* (32,0%) y los ICSI-Seleccionados (18,3%) respecto la muestra de eyaculado

## ESTUDIOS BÁSICOS

### Andrología

#### 427/36. CARACTERIZACIÓN PROTEÓMICA DE ESPERMATOZOIDEOS HUMANOS CON INFERTILIDAD IDIOPÁTICA

N. Subirán Ciudad<sup>a</sup>, I. Urizar-Arenaza<sup>b</sup>, B. Navarro Santos<sup>c</sup>, B. Gómez-Giménez<sup>b</sup>, I. Muñoa-Hoyos<sup>b</sup>, A. Odriozola Larrañaga<sup>d</sup>, S. Martín-González<sup>e</sup> y T. Ganzabal<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Leioa. Vizcaya. <sup>b</sup>MEPRO Medical Reproductive Solutions. Donostia. Gipuzkoa. <sup>c</sup>Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Leioa. Vizcaya. <sup>d</sup>Unidad de reproducción asistida. QuironSalud Bilbao. <sup>e</sup>Fisiología. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Leioa. Vizcaya. <sup>f</sup>MEPRO Medical Reproductive Solutions. Donostia. Gipuzkoa.

(40,4%). Los ICSI-Negativos mostraron valores significativamente incrementados de SSB respecto los ICSI-Seleccionados: morfología de la cabeza alterada (61,7%); pieza intermedia alterada (69,0%) e inmóviles (83,2%). Los valores de DSB no mostraron diferencias entre la muestra de eyaculado (62,6%), *swim-up* (60,8%) e ICSI-Seleccionados (59,7%). Los ICSI-Negativos mostraron valores significativamente incrementados de DSB respecto los ICSI-Seleccionados: morfología de la cabeza alterada (82,1%); pieza intermedia alterada (76,6%) e inmóviles (75,5%).

**Conclusiones:** La selección espermática en ICSI reduce significativamente los valores de SSB respecto el conjunto del eyaculado. Por el contrario, los valores de DSB no se reducen mediante este proceso de selección. El estudio de los ICSI-Negativos pone de manifiesto la importancia de mantener criterios estrictos de morfología y motilidad para evitar seleccionar espermatozoides con altas probabilidades de tener una integridad genética comprometida.

#### 427/442. ORGANOIDES TESTICULARES EN PACIENTES KLINEFELTER: MODELO DE ENFERMEDAD Y ESTRATEGIA DE ESPERMATOGÉNESIS *IN VITRO*

G. Galdón López

Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. A Coruña.

**Introducción:** El síndrome Klinefelter (SK) es una de las principales causas genéticas de infertilidad masculina, afectando a 1 de cada 650 varones nacidos, el 90% de los cuales presentará azoospermia en la edad adulta. El diagnóstico insuficiente y tardío del SK dificulta mucho su estudio fisiopatológico así como la investigación de nuevas alternativas terapéuticas para la infertilidad que presentan. Los modelos de cultivo en 3D han demostrado recrear adecuadamente el ambiente fisiológico testicular tanto en su estado basal como durante la espermatogénesis. El objetivo de este estudio es el desarrollo de organoides testiculares para paciente con SK.

**Material y métodos:** Las células utilizadas para este estudio fueron aisladas de biopsias testiculares de paciente con SK y propagadas *in vitro*. Muestras de 10.000 células fueron colocadas en medios de cultivo antiadherentes en un medio especializado para la formación de organoides durante 48h, como había sido previamente descrito por nuestro grupo. A continuación, las condiciones de cultivo de formación fueron substituidas por condiciones potenciadoras de espermatogénesis donde los organoides permanecieron durante 21 días. En los días 0, 7, 14 y 21 se realizaron análisis de viabilidad, producción de ATP, producción de Testosterona con y sin previa estimulación con hCG, extracción de ARN y parafinización de muestras para estudio inmunohistológico.

**Resultados:** A lo largo de todo el estudio, los organoides testiculares SK permanecieron viables, produciendo ATP y testosterona. No se observó respuesta secundaria a la estimulación con hCG, a diferencia de los resultados previamente obtenidos en organoides sin SK. La expresión genética mostró signos de espermatogénesis. La tinción FISH detectó la presencia de células haploides en el interior del organoides tras 21 días de diferenciación.

**Conclusiones:** Este sistema experimental de organoides testiculares presenta un gran potencial como modelo de enfermedad del SK así como herramienta de espermatogénesis *in vitro*.

#### 427/453. LA FUNCIÓN MITOCONDRIAL ES UN MARCADOR DE CALIDAD SEMINAL PARA CICLOS DE ICSI

R. Bellido Orta<sup>a</sup>, F. Zambelli<sup>b</sup>, R. Vassena<sup>b</sup>, A. Zorzano<sup>c</sup> y M. Barragán Monasterio<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de Doctorado. CIRH. Barcelona. <sup>b</sup>Eugin Group. <sup>c</sup>IRB-UB. Barcelona.

**Introducción:** El 40% de los casos de infertilidad masculina son idiopáticos, por lo que la identificación de marcadores predictivos

de la capacidad de fecundación de una muestra de semen es necesaria. Un estudio anterior identificó una sobreexpresión de proteínas mitocondriales en semen de pacientes con fallos de fecundación. El objetivo de este estudio es evaluar si el estado oxidativo y la funcionalidad mitocondrial de los espermatozoides tienen un valor predictivo de su capacidad para fecundar un ovocito tras un ciclo de ICSI.

**Material y métodos:** Estudio básico de 8 eyaculados criopreservados utilizados en ciclos con ovocitos de donante. La viabilidad de los espermatozoides se evaluó con SYTOX Blue, su estado oxidativo con MitoSOX Red y el potencial de membrana mitocondrial (PMM) con JC-1. El contenido de ADN mitocondrial (UA) se determinó mediante qPCR con cebadores para MT-ND4 (gen mitocondrial) y B2M (gen nuclear) como normalizador. El test de correlación de Spearman se utilizó para valorar la significación estadística entre los diferentes parámetros.

**Resultados:** Los pacientes presentaron diferentes tasas de fecundación (TF) tras ICSI (74,1 ± 12,2; [50-88,9]). El porcentaje de células vivas tras la descongelación fue inferior al 35% (21 ± 5,65; [13,2-34,2]), siendo el PMM de 30,07 unidades (DE = 13,62; [8,82-52]) y su estado oxidativo de 3,83 unidades (DE = 1,99; [1,18-7,72]). Observamos una buena correlación entre TF y elevada PMM (R = 0,68). Las muestras de semen con mejores tasas de fecundación presentaban el menor porcentaje de anión superóxido (R = -0,36), mientras que el contenido de ADN mitocondrial (3,1UA ± 0,97; [1,7-4,7]) aparece aumentado en aquellas muestras con menor PMM (R = -0,55).

**Conclusiones:** Los resultados presentados sugieren que el análisis de la funcionalidad mitocondrial y del estado oxidativo en muestras de semen podrían tener un valor predictivo de la tasa de fecundación.

#### 427/455. COINCIDENCIAS Y DISCREPANCIAS EN EL USO Y EFICIENCIA DE LAS TÉCNICAS DEL LAVADO PARA LA ELIMINACIÓN DEL SARS-COV-2 DEL PLASMA SEMINAL EN COMPARACIÓN CON OTROS VIRUS (VIH, VHC Y VHB)

I. Peinado Casas<sup>a</sup>, M. de la Orden Rodríguez<sup>b</sup>, P.J. Fernández Colom<sup>c</sup>, L.B. Serralta García<sup>d</sup>, I. Moya Marín<sup>e</sup>, M. Romeu Villarroya<sup>f</sup>, A. Monzó Miralles<sup>g</sup> y J.M. Rubio Rubio<sup>h</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>b</sup>Bióloga adjunta. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>c</sup>Químico adjunto. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>d</sup>Biotecnóloga adjunta. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>e</sup>Biotecnóloga becaria. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>f</sup>Ginecóloga adjunta. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>g</sup>Jefa de Sección. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>h</sup>Jefe de Sección. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

**Introducción:** La presencia de virus en el semen humano es bien conocida. Desde hace tiempo se han usado, con éxito, técnicas de lavado para eliminar el VIH, VHC y VHB del plasma seminal. Con la pandemia por COVID-19 varios trabajos han informado de la presencia del SARS-CoV-2 en el semen humano. Aunque infrecuente, dicha presencia no puede dejar de ser considerada, sobre todo atendiendo a la seguridad en el desarrollo de procedimientos de reproducción. El objetivo del presente trabajo es evaluar la eficacia de eliminación vírica de las técnicas de lavado en muestras de semen infectadas con VHC, VHB y VIH en comparación con muestras inoculadas con SARS-CoV-2.

**Material y métodos:** Se realizó lavado seminal de: 200 varones de parejas serodiscordantes (100 VIH; 50 VHC y 50 VHB) y veinte muestras seminales inoculadas con SARS-CoV-2. El protocolo de lavado seminal utilizado para cada una de las muestras consistió en una centrifugación-resuspensión, seguida de un gradiente dis-

continuo de densidad y un *swim-up*. En todos los lavados seminales se cuantificó la carga viral, qRT-PCR, en cada etapa del protocolo.

**Resultados:** La centrifugación-resuspensión reduce la carga viral un 96% para el VIH, 99% para el VHC, 91% VHB y únicamente 23% para SARS-CoV-2. Tras el gradiente se reduce la carga viral al 99,8% para el VIH y al 100% para el VHC, VHB y SARS-CoV-2. El *swim-up* final confirma en todos los casos la completa eliminación de los virus estudiados.

**Conclusiones:** La técnica de lavado es efectiva para eliminar el SARS-CoV-2 del plasma seminal. La centrifugación/resuspensión es mucho menos eficiente para la eliminación del SARS-CoV-2 que para el VIH, VHC y VHB. Sin embargo, la incorporación de la técnica de gradiente de densidad elimina al 99,8% el VIH y al 100% el SARS-CoV-2 en muestras seminales.

#### 427/490. LOS ALGORITMOS BASADOS EN INTELIGENCIA ARTIFICIAL OPTIMIZAN EL DIAGNÓSTICO DEL TEST COMETFERTILITY™ PARA LA EVALUACIÓN DE LA FRAGMENTACIÓN DEL ADN ESPERMÁTICO

L. Serrano Berenguer<sup>a</sup>, S. Hincapié Monsalve<sup>b</sup>, S. Lara Cerrillo<sup>a</sup>, C. Rosado Iglesias<sup>a</sup>, E. Vegas Lozano<sup>c</sup>, F. Reverter Comes<sup>c</sup>, C. Ventura Royo<sup>b</sup> y A. García Peiro<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Centro de infertilidad masculina y análisis de Barcelona (CIMAB). Barcelona. <sup>b</sup>Universitat Oberta de Catalunya (UOC). Departamento de Estudios de Informática, Multimedia y Telecomunicación. <sup>c</sup>Universidad de Barcelona (UB). Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Sección de Estadística. Barcelona. <sup>d</sup>Centro de Infertilidad Masculina y Análisis de Barcelona (CIMAB). Barcelona.

**Introducción:** Los algoritmos basados en Inteligencia Artificial (IA) son una prometedora herramienta con aplicaciones en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades. El método CometFertility™ para el estudio diferencial de la fragmentación del ADN espermático de cadena sencilla y doble utiliza en su análisis el *software* CometAssayIV™. A diferencia del criterio subjetivo de un observador humano, este *software* registra datos de diferentes variables cuantitativas que reflejan diversos aspectos de la fragmentación. Aunque el análisis realizado por un observador humano muestra una elevada fiabilidad, puede verse influenciado por factores externos como la fatiga o el resultado de un análisis anterior. El objetivo del estudio fue comparar la efectividad diagnóstica entre un observador humano, tres modelos univariados y un modelo multivariable basado en el algoritmo de IA Random Forest.

**Material y métodos:** Se realizó el test CometFertility™ para la detección diferencial de roturas de cadena sencilla y doble. Un observador experto clasificó 2.000 espermatozoides como normales/alterados. Se registraron datos de estos mismos espermatozoides mediante el *software* CometAssayIV™ y se generaron cuatro modelos matemáticos predictivos: i) tres modelos univariados basados en curvas ROC para las variables Tail\_moment, Tail\_intensity y Tail\_migration y ii) un modelo multivariable de IA basado en el algoritmo *random forest*. Posteriormente, 20.000 espermatozoides provenientes de 100 muestras de semen fueron clasificados por un observador experto y por los modelos.

**Resultados:** No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la clasificación del observador experto y los modelos predictivos ( $p > 0,05$  en todas las comparaciones). El análisis de las discordancias entre el observador experto y los modelos mostró que en un 67% de casos el error fue humano, asociado a influencias externas, mientras que solo el 33% fue error de los modelos.

**Conclusiones:** Los modelos predictivos para la clasificación de espermatozoides normales/fragmentados tras realizar el test CometFertility™ fueron más objetivos y fiables que la clasificación obtenida por un observador experto.

## Diagnóstico genético preimplantacional (DGP)

#### 427/30. PRECISIÓN DEL PGT-A NO INVASIVO (NIPGT-A) UTILIZANDO DIFERENTES TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO

B. Lledó Bosch<sup>a</sup>, R. Morales Sabater<sup>b</sup>, J.A. Ortiz Salcedo<sup>b</sup>, A. Rodríguez Arnedo<sup>a</sup>, J. Ten Morro<sup>a</sup>, A. Bernabeu García<sup>a</sup>, J.M. Llacer Aparicio<sup>a</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>b</sup>Departamento de Biología Molecular y Genética. Instituto Bernabeu. Alicante.

<sup>c</sup>Departamento de Medicina Reproductiva. Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** Evitar la biopsia embrionaria sería un importante avance para el PGT-A. La eficacia del niPGT-A está limitada por dificultades técnicas asociadas con la baja cantidad y calidad de ADN. Algunas estrategias de amplificación y análisis genético superan dichas dificultades mejor que otras. El objetivo de este trabajo fue evaluar la precisión de niPGT-A mediante diferentes técnicas de amplificación y de análisis cromosómico.

**Material y métodos:** Se incluyeron 302 análisis cromosómicos en un estudio ciego prospectivo: 92 biopsias de trofoectodermo (TE), 184 medios de cultivo (SCM), 8 controles y 18 biopsias de MCI y TE de embriones aneuploides tras PGT-A. Los resultados de las biopsias-TE se compararon de forma ciega con los del SCM. Las biopsias de TE se analizaron empleando Veriseq (Illumina®) y para el SCM: Veriseq (Illumina®) y NICS (Yikon®).

**Resultados:** Se obtuvieron resultados en el 90,4% en ambas técnicas-SCM con una consistencia del 95,2%. El mosaïcismo fue superior en SCM independientemente de la técnica utilizada ( $p < 0,05$ ). Con respecto a la concordancia diagnóstica, no se obtuvieron diferencias entre ambas técnicas-SCM. Se alcanzó un 92,0% para SCM-NICS y un 86,5% para SCM-Veriseq cuando la biopsia embrionaria fue en D6, correspondiéndose con una sensibilidad para ambas técnicas-SCM del 100% y especificidad del 77% y 61,5% respectivamente. Analizando las discordancias, no se observaron diferencias entre ambas técnicas-SCM ni en el día de biopsia. Finalmente, en el 55,6% de los casos las discrepancias se debieron a la contaminación con ADN materno, el 22,2% al mosaïcismo embrionario, el 11,1% a baja resolución en SCM-NICS y el 11,1% a baja resolución en ambas técnicas-SCM.

**Conclusiones:** La concordancia diagnóstica entre PGT-A y niPGTA es independiente de la técnica de análisis cromosómico. Por lo tanto, el niPGTA está influenciado por factores como la contaminación de ADN y el mosaico embrionario. La optimización de las condiciones de cultivo y la recuperación del medio podrían mejorar la precisión de niPGTA.

#### 427/47. EFECTO DE LA ESTIMULACIÓN OVÁRICA SOBRE LA TASA DE ANEUPLOIDÍAS Y MOSAICISMO EMBRIONARIO

A.M. Cascales Hernández<sup>a</sup>, B. Lledó Bosch<sup>b</sup>, J.A. Ortiz Salcedo<sup>b</sup>, R. Morales Sabater<sup>b</sup>, J. Ten Morro<sup>a</sup>, J.M. Llacer Aparicio<sup>a</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>b</sup>Departamento de Biología Molecular y Genética. Instituto Bernabeu. Alicante.

<sup>c</sup>Departamento de Medicina Reproductiva. Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** Las anomalías cromosómicas en los embriones son una de las principales causas de fracaso de los ciclos de FIV. Diferentes estudios han demostrado que la edad materna avanzada es el factor determinante en la aparición de estas alteraciones. Sin embargo, una posible influencia del proceso de estimulación ovárica controlada (EOC) sobre el aumento de alteraciones cromosómi-

cas en los ovocitos y embriones es actualmente objeto de debate. El objetivo principal de este trabajo fue evaluar la relación entre el proceso de EOC y la aparición de aneuploidías y mosaicismo embrionario.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el que fueron analizados diferentes parámetros del proceso de EOC de 280 parejas en tratamiento de reproducción asistida con ovocito propio y PGT-A. Ambos miembros de la pareja tenían un cariotipo normal y además el varón no tenía alterados los test de FISH y TUNEL espermáticos. Se realizó un análisis estadístico para evaluar la relación entre los parámetros del proceso de EOC y las tasas de aneuploidías y mosaicismo en los embriones (n = 835).

**Resultados:** La tasa de aneuploidía embrionaria no mostró asociación con el uso de anticonceptivos orales, tipo, dosis diaria y total de gonadotropinas, tipo de protocolo de estimulación y de desencadenante de la ovulación (p > 0,05). La única variable que se correlacionó con la tasa de aneuploidías fue la duración del proceso de estimulación: aquellas pacientes que requirieron más días de estimulación presentaron una menor tasa de embriones aneuploides (9,32 vs. 9,04 días; p = 0,017). Ninguna de las variables estudiadas mostró asociación con la tasa de mosaicismo embrionario.

**Conclusiones:** Basándonos en los resultados obtenidos, concluimos que la duración de la EOC muestra asociación con la aparición de aneuploidías embrionarias, sugiriendo que un reclutamiento más rápido de folículos podría ser deletéreo para el proceso de reanudación de la meiosis ovocitaria, dando lugar a la aparición de alteraciones cromosómicas.

#### 427/381. EL CULTIVO *IN VITRO* EXTENDIDO DE EMBRIONES HUMANOS DEMUESTRA EL ESCASO VALOR PREDICTIVO DEL DIAGNÓSTICO DE MOSAICISMO CROMOSÓMICO A PARTIR DE UNA BIOPSIA DE TROFECTODERMO

F. Azpiroz<sup>a</sup>, A. Pujol Masana<sup>b</sup>, A. Rodríguez Aranda<sup>c</sup>, R. Vassena<sup>a,c</sup> y M. Popovic<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Laboratorio de Investigación Básica. Grupo Eugin. Barcelona.

<sup>b</sup>Laboratorio de Embriología. Centre d'Infertilitat i Reproducció Humana CIRH. Barcelona. <sup>c</sup>Corporate. Grupo Eugin. Barcelona.

**Introducción:** El análisis genético preimplantacional de aneuploidías (PGT-A) pretende mejorar los resultados clínicos. Sin embargo, su precisión diagnóstica sigue siendo controvertida, particularmente en casos de mosaicismo y variantes segmentales *de novo*. La interpretación de estos diagnósticos es especialmente compleja por la ausencia de un fenotipo claro para evaluar el resultado. En este estudio usamos un modelo de cultivo extendido de embriones no viables hasta día (D) 12 para establecer el valor predictivo positivo del PGT-A, mediante la evaluación de la (in)estabilidad cromosómica durante el desarrollo periimplantacional.

**Material y métodos:** Se estudiaron 92 blastocistos no viables en total, donados tras PGT y seleccionados en base a su diagnóstico original: euploides afectados por enfermedades monogénicas (n = 5), uniformemente aneuploides (n = 68) y mosaicos (n = 19). Los blastocistos desvitrificados se cultivaron hasta D12 utilizando protocolos establecidos, y en 52 de ellos se secuenció el ADN (NGS), y se correlacionaron los diagnósticos originales de PGT-A con el desarrollo y el estado cromosómico a D12.

**Resultados:** De los 92 embriones cultivados hasta D12, el 44,6% permaneció viable, mientras que el 55,4% degeneró. Los embriones viables a D12 se generaron predominantemente a partir de blastocistos euploides y de aquellos con ganancias cromosómicas o mosaicismo. Por otro lado, las monosomías, las deleciones y las alteraciones cromosómicas más complejas perjudicaron significativamente el desarrollo *in vitro* (89,7 vs. 23,8%, p < 0,0001). Hubo una concordancia del 100% con la biopsia original en las aneuploidías uniformes. Sin embargo, las aberraciones segmentales uniformes no siempre se confirmaron (concordancia = 66,7%). Sorprendentemente, el

87,5% de los embriones clasificados como mosaico permanecieron viables, y todos euploides a D12.

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos demuestran un valor predictivo positivo (VPP) del 71,2% en el contexto de PGT-A, con falsos positivos atribuibles en gran parte al diagnóstico de mosaicismo (84,6%).

#### 427/476. EL MÉTODO DE BIOPSIA DE BLASTOCISTO (*PULLING* O *FLICKING*) NO INFLUYE EN EL RESULTADO DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO

R. Noró Pi<sup>a</sup>, E. García Guixé<sup>b</sup>, E. Toro Toro<sup>b</sup>, R. Dasí Crespo<sup>c</sup>, C. Giménez i Sevilla<sup>a</sup> y M. Sandalinas Alabert<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Biólogo. DiNA science. Barcelona. <sup>b</sup>Bióloga. DiNA science. Barcelona. <sup>c</sup>Biólogo. DiNA science. Madrid.

**Introducción:** La biopsia de trofoectodermo en ciclos de FIV-PGT debe mantener la integridad del embrión y evitar el daño en las células a analizar. Este estudio pretende comparar las dos técnicas utilizadas (*Flicking* vs. *Pulling*) respecto a los resultados de PGT-A.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 2.614 blastocistos de 616 ciclos de FIV-PGT-A, biopsiados en día 5, 6 o 7 de desarrollo y en distintos grados de expansión y eclosión. Las células se extraen aspirando con una pipeta de biopsia y cortando con un sistema láser. Se realiza un número limitado de pulsos y, si las células se desprenden se clasifica como *Pulling* y si es necesario añadir un corte mecánico con la pipeta de Holding se considera *Flicking*. El PGT-A se realiza mediante la técnica de NGS.

**Resultados:** En 1.800 embriones (68,9%) se utilizó el método *Flicking* y en 814 (31,1%) *Pulling*. No se encontraron diferencias significativas respecto a edad materna (35,38 ± 0,392 vs. 35,40 ± 0,431, p = 0,671), número de células biopsiadas (4,45 ± 0,058 vs. 4,41 ± 0,078, p = 0,0869), número de pulsos láser (4,98 ± 0,103 vs. 4,77 ± 0,211, p = 0,073), calidad embrionaria (p = 0,475) ni tasa de no amplificados y degradados (1,11 vs. 0,74%, p = 0,496) entre ambos métodos. También mostraron proporciones similares de embriones euploides (38,60 vs. 35,15%, p = 0,102), aneuploides (34,72 vs. 36,88%, p = 0,307), diploides-mosaicos (12,92 vs. 15,47%, p = 0,092), aneuploide-mosaico (12,25 vs. 11,14%, p = 0,458) y en la tasa de mosaicismo global (25,17 vs. 26,61%, p = 0,466). Los embriones mosaicos presentaban similares características en número de cromosomas implicados por embrión (1,93 ± 0,156 vs. 1,98 ± 0,235, p = 0,720) y grado de mosaicismo (p = 0,286).

**Conclusiones:** Las técnicas de *Flicking* y *Pulling* no presentan diferencias entre ellas respecto a resultados de PGT-A ni en la tasa de mosaicismo cuando se realizan en función de las características de cada embrión, con una metodología estandarizada, controlando el número de pulsos láser y la integridad de las células biopsiadas durante el proceso.

#### Donación de gametos y embriones

##### 427/325. INSTRUMENTOS DE MEDIDA SOBRE CONOCIMIENTOS Y ACTITUDES DE LA POBLACIÓN RESPECTO LA DONACIÓN DE GAMETOS EN REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA: *SCOPING REVIEW*

L. Selva Pareja

Universidad de Lleida.

**Introducción:** Uno de los debates más recurrentes y mediáticos es aquel que gira alrededor de los derechos de las personas donantes de gametos *versus* los derechos de las personas nacidas por donación. Generando así legislaciones muy diferentes entre los países. Pero, no sabemos cuántos estudios para conocer las diferentes posturas se han hecho mediante un instrumento validado ni el perfil de los encuestados. Por tanto, el objetivo general de este estudio es evaluar el alcance y rigor de los instrumentos de medida que

existen sobre los conocimientos y actitudes de la población respecto a la donación de gametos en reproducción humana asistida.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión exploratoria siguiendo el protocolo de Arksey y O'Malley. Se siguió la metodología PRISMA mediante la búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Cochrane, LILACS, SciELO, Web of Science, ScienceDirect, Scopus y en bibliografía gris. Del total de 825 estudios encontrados, se cotejó la información de los 95 seleccionados.

**Resultados:** De los 95 artículos seleccionados, tan solo 9 se llevan a cabo con personas no expertas (entendiendo como expertas a las personas implicadas en el proceso de THA y al personal sanitario). De los cuales, el 56% centran su objetivo en las actitudes o los conocimientos y el 17% especifican que el instrumento está validado. Y, de los que están dirigidos a población general, el 33% (que corresponde a dos artículos) están validados mediante una prueba piloto.

**Conclusiones:** A pesar de que existen gran variedad de artículos que valoran las percepciones, conocimientos, actitudes, etc. de las personas involucradas en el proceso de donación de gametos, en la mayoría de los casos, estos no están validados. Se justifica así la necesidad de elaborar un instrumento validado que permita conocer las actitudes y conocimientos de la población sobre la donación de gametos.

#### 427/595. ESTUDIO DE SARS-COV-2 EN ESPERMATOZOIDES DE DONANTES ASINTOMÁTICOS CON PRESENCIA DEL VIRUS EN TOMA NASOFARÍNGEA

M. Molina Romero<sup>a</sup>, M.C. Gonzalvo López<sup>b</sup>, A. Clavero Gilabert<sup>b</sup>, N. Bernat Pedro<sup>c</sup>, A. Sampedro Martínez<sup>d</sup>, A. Yoldi Chaure<sup>e</sup>, M. Gañán Parra<sup>e</sup> y J.A. Castilla Alcalá<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Genetista clínico. CEIFER Biobanco. Granada. <sup>b</sup>Embrióloga. Unidad Reproducción. UGC de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>c</sup>Unidad de reproducción. UGC de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>d</sup>Microbiólogo. UGC de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>e</sup>Embriólogo. CEIFER Biobanco. Granada. <sup>f</sup>Director científico. CEIFER Biobanco Granada y Unidad Reproducción. UGC de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** De los 13 trabajos que analizan la presencia de SARS-CoV-2 en semen solo 2 han detectado su presencia en él hasta la fecha. Existiendo una gran heterogeneidad en el diseño de estos estudios por lo que no son útiles a la hora de evaluar el riesgo de detectar virus en suspensiones de espermatozoides de pacientes asintomáticos que se van a someter a técnicas de reproducción asistida, que es el escenario real diario. Nuestro objetivo fue determinar la presencia de SARS-CoV2 en suspensiones de espermatozoides de donantes de semen asintomáticos con presencia de virus en toma nasofaríngea el mismo día.

**Material y métodos:** De noviembre de 2020 a febrero de 2022 se ha cribado la presencia de SARS-CoV-2 en tomas nasofaríngeas en 623 donantes de semen diferentes. Las muestras de semen obtenidas el mismo día de la toma nasofaríngeas se congelaron siguiendo uno de estos protocolos: semen total o *Ready-to-use*. Una vez descongeladas a las suspensiones de espermatozoides (0,5 ml) se les añadirá 0,5 ml de Lysis Reagent cobas (ROCHE) y se determinará la carga viral SARS con el kit Cobas SARS-Cov-2 (ROCHE) en la plataforma COBAS 6800 (ROCHE).

**Resultados:** Resultaron positivos en las tomas nasofaríngeas 94 donantes de semen diferentes. Siendo 55 de ellos en la última ola de la pandemia (diciembre 2021-febrero 2022). Se analizarán 31 muestras congeladas mediante el protocolo de *Ready-to-use* y 19 según el protocolo de Semen total. Los resultados serán presentados durante el congreso.

**Conclusiones:** Dada la prevalencia de donantes de semen asintomáticos que el día de la donación resultaron positivos a SARS-CoV-2 creemos necesario evaluar el riesgo real de detectar virus en sus

pensiones de espermatozoides de estos donantes, de manera que podamos estimar con mayor exactitud la probabilidad real de encontrar virus en los cultivos de pacientes asintomáticos de técnicas de reproducción asistida.

### Embarazo tras reproducción asistida

#### 427/111. RESULTADOS GESTACIONALES Y PERINATALES EN GESTANTE DE MÁS DE 45 AÑOS: FIV VS. ESPONTÁNEO

I. Gil Prados<sup>a</sup>, A. Casajuana Pérez<sup>a</sup>, E. Cedeira Vázquez<sup>a</sup>, M. Calvo Urrutia<sup>b</sup>, N. Izquierdo Méndez<sup>a</sup>, T. Gastañaga Holguera<sup>b</sup> y R. de la Plata Merlo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>b</sup>FEA. Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** La fertilidad declina partir de los 35 años, conforme aumentan las complicaciones gestacionales. El objetivo de este estudio es revisar las complicaciones gestacionales en gestantes de más de 45 años, según la gestación haya precisado o no fecundación *in vitro* (FIV).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de gestantes de 45 años o más, seguidas en nuestro centro desde enero de 2017 hasta septiembre de 2019. Se incluyó un total de 37 pacientes, analizándose la consecución y tipo de gestación, la patología obstétrica, la vía del parto y los resultados perinatales en pacientes con gestación espontánea (grupo A), frente a pacientes sometidas a FIV (grupo B).

**Resultados:** La edad media de las pacientes fue de 46,8 años. 11 gestaciones fueron conseguidas de manera espontánea frente a 26 pacientes que precisaron FIV (25 con ovodonación). El 30,7% de las gestaciones conseguidas mediante FIV desarrolló diabetes gestacional frente al 18% del grupo A. El 53,8% de las pacientes del grupo B fue clasificado como alto riesgo de preeclampsia frente al 18% en el grupo A. El desarrollo de trastorno hipertensivo del embarazo se produjo en el 23% del grupo B vs. 9% en el grupo A. En las pacientes sometidas a FIV, la vía de parto más frecuente fue la cesárea: 73 vs. 36% en grupo A. El 30,7% de las gestantes del grupo B tuvo un parto pretérmino. No se observó ningún caso de prematuridad en el grupo A. De los 37 recién nacidos vivos, 4 presentaron defectos en el crecimiento intrauterino, todas ellos en pacientes sometidas a FIV.

**Conclusiones:** A partir de los 45 años se elevan las complicaciones durante el embarazo y el parto, así como empeoran resultados perinatales, principalmente pacientes sometidas a FIV. Los resultados del estudio indican la necesidad de un seguimiento gestacional estrecho en estas pacientes, así como una asistencia al parto individualizado.

#### 427/288. LAS INSEMINACIONES ARTIFICIALES DE CÓNYUGE TIENEN MENOS ÉXITO QUE LAS DE DONANTE

M. Armas Roca<sup>a</sup>, J. Tabares Concepción<sup>b</sup>, L. Maya Merino<sup>b</sup>, L. Roldán Gutiérrez<sup>c</sup>, M.A. Santana Suárez<sup>c</sup>, N. Benítez Castillo<sup>c</sup>, T. Benítez Delgado<sup>b</sup> y C. Conejero Crespo<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Reproducción Humana. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas. <sup>b</sup>Residente de Ginecología y Obstetricia. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas. <sup>c</sup>FEA de Ginecología y Obstetricia. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas. <sup>d</sup>Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas.

**Introducción:** La literatura aporta resultados clínicos en técnicas de reproducción asistida (TRA) en parejas heterosexuales. No así, en mujeres solteras, homosexuales y parejas heterosexuales que requieren semen de donante. El objetivo de este estudio es analizar las características epidemiológicas y en reproducción en los diferentes grupos.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo en un hospital de tercer nivel en el que incluyen a todas las inseminaciones artificiales (IAC, IAD, mujer soltera y homosexual) realizadas entre 2008 y 2019. Se incluyeron 2.448 inseminaciones.

**Resultados:** La edad media de IAC fue  $33,7 \pm 3,5$  y la de donante  $33,5 \pm 3,9$  ( $p < 0,01$ ). La dosis media de FSH fue superior en el grupo IAC ( $672 \pm 593$ ) que en donante ( $564,7 \pm 393$ ) ( $p < 0,001$ ). Las IAC presentaban folículos de mayor tamaño con respecto a los grupos de donante ( $1,43$  vs.  $1,37$ ) ( $p < 0,03$ ). No obtuvimos diferencias significativas en el IMC, días de estimulación y grosor endometrial. En el grupo IAD hubo más gestaciones múltiples 11 (9,2%) con respecto a IAC 38 (6,9%), mujer soltera 38 (6,9%) y homosexual 3 (3,5%) ( $p < 0,001$ ). Es más frecuente un nacido vivo por ciclo en el grupo IAD (16,52%) seguido por homosexual (16,52%), mujer sola (14,82%) e IAC (9,3%) ( $p < 0,001$ ). Hay más abortos/ectópicos en el grupo de mujer soltera (24,4%), seguido por IAD (18,3%), IAC (19,1%) y homosexual (10,5%) ( $p < 0,001$ ). En el análisis multivariante de regresión logística para recién nacido vivo tuvo un impacto pronóstico pertenecer a los diferentes grupos, así como el IMC y la edad de la paciente.

**Conclusiones:** Este estudio proporciona evidencia de resultados clínicos equivalentes en los tres grupos poblacionales tratados con semen de donante. El análisis multivariante identificó tres factores que fueron realmente relevantes para el resultado: grupo poblacional al que pertenecía el paciente, el IMC y la edad de la paciente.

## Embriología

### 427/188. ¿EXISTE UNA INFLUENCIA ESTACIONAL EN LOS RESULTADOS CLÍNICOS DE TRATAMIENTOS DE FECUNDACIÓN IN VITRO?

M. Aparicio González<sup>a</sup>, L. Herrero Grassa<sup>a</sup>, L. Cascales Romero<sup>a</sup>, J.A. Ortiz Salcedo<sup>b</sup>, Á. Llana<sup>c</sup>, C. García-Ajofrín García-Lago<sup>c</sup>, J. Ten Morro<sup>d</sup> y R. Bernabéu Pérez<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Embrióloga. Instituto Bernabeu. Madrid. <sup>b</sup>Biólogo molecular. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>c</sup>Ginecóloga. Instituto Bernabeu. Madrid. <sup>d</sup>Embriólogo. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>e</sup>Ginecólogo. Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** Diversos estudios epidemiológicos han demostrado un cambio estacional en la concepción de forma natural y en la tasa de nacimiento (Rojansky *et al.*, 1992). Dichas variaciones estacionales se pueden explicar por el efecto de la melatonina en el ámbito reproductivo, esta se encuentra presente en el fluido folicular envuelta en una gran cantidad de funciones (Kirshenbaum *et al.*, 2018). El principal objetivo de este estudio es determinar si existe una influencia estacional en los resultados de tratamientos de reproducción asistida, en ciclos donde se han transferido embriones en fresco y vitrificados.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de 1.164 transferencias realizadas entre octubre del 2017 y diciembre del 2019 de embriones en fresco (367) y vitrificados (797), divididas en cuatro grupos trimestrales. Se comparó la tasa de betas positivas, abortos bioquímicos, abortos clínicos y recién nacidos vivos (RNV) por trimestre mediante el test estadístico chi cuadrado.

**Resultados:** Si comparamos la tasa de beta positiva por trimestre de transferencias en fresco no observamos diferencias significativas (52,8%, 48,6%, 56,6%, 63,8%;  $p = 0,182$ ) ni en transferencias de embriones vitrificados (45,9%, 45,3%, 41,6%, 39,1%;  $p = 0,455$ ) aunque se observa una tendencia a ser ligeramente superior en el cuarto y primer trimestre respectivamente. Estos resultados van en consonancia con el porcentaje de abortos bioquímicos por trimestre (14,3%, 13,9%, 9,4%, 24,7%;  $p = 0,090$  y 20,8%, 19,8%, 17,7%, 16,0%;  $p = 0,849$ , respectivamente). Con respecto al aborto clínico de transferencias en fresco sí que observamos diferencias significativas (33,3%, 32,3%, 15,5%, 8,2%;  $p = 0,007$ ) siendo superior en el primer y segundo trimestre. Pero, en transferencias de embriones vitrifi-

cados no observamos diferencias (17,5%, 20,0%, 20,0%, 13,5%;  $p = 0,668$ ). Tampoco observamos diferencias significativas en el número de RNV/transferecia de embriones frescos o vitrificados entre trimestres (45,8%, 37,5%, 50,0%, 43,5%;  $p = 0,988$  y 55,0%, 44,4%, 39,1%, 55,2%;  $p = 0,375$ , respectivamente).

**Conclusiones:** No existen diferencias significativas entre trimestres, aunque si observamos una tendencia a mayores tasas en los meses de otoño-invierno, posiblemente relacionado con una secreción máxima de melatonina en esos meses.

### 427/231. BIOPSIA MÍNIMA INVASIVA: CAPACIDAD DIAGNÓSTICA

E. Martínez Sanz<sup>a</sup>, L. de las Heras Martínez<sup>b</sup>, O. Gómez Picado<sup>b</sup>, L. Iraurgi Izurza<sup>b</sup>, A. Bilbao<sup>c</sup>, R. Celis<sup>c</sup>, I. Romero Romeo<sup>c</sup> y G. Barrenetxea Ziarrusta<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Responsable de laboratorio. Reproducción Bilbao. Vizcaya. <sup>b</sup>Embrióloga. Reproducción Bilbao. Vizcaya. <sup>c</sup>Ginecólogo. Reproducción Bilbao. Bizkaia. <sup>d</sup>Ginecólogo. Reproducción Bilbao. Profesor de Ginecología y Obstetricia. UPV/EHU. Bizkaia.

**Introducción:** En espera de nuevos métodos diagnósticos no invasivos, las biopsias de trofooctodermo son práctica habitual. Con frecuencia encontramos blastocistos eclosionando de forma espontánea. El objetivo de este estudio es conocer la capacidad diagnóstica y fiabilidad de esas pequeñas hernias que el propio embrión ha extruido, aunque estén formadas por pocas células (4 o 5) y su aspecto sea laxo. En caso de ofrecer resultados fiables, implican una mínima invasión, la mayoría de los embriones ni siquiera sufre colapso durante la biopsia.

**Material y métodos:** Se analizaron 24 hernias de trofooctodermo, pertenecientes a 24 embriones, extruidos por los propios embriones durante la fase más temprana de eclosión. La biopsia se realizó con el láser Saturn 5 Laser System.

**Resultados:** Todos los embriones analizados fueron diagnosticados, 9 de ellos fueron euploides (37,5%), 9 aneuploides (37,5%), 5 posibles mosaicos (20,83%) y 1 HLA no compatible (4,16%). Los 7 embriones euploides desvitrificados hasta el momento sobrevivieron y fueron transferidos, 5 implantaron correctamente, 3 RNV y 2 son embarazos en curso actualmente.

**Conclusiones:** A pesar del número limitado de células con los que cuentan estos fragmentos y del aspecto laxo, en ningún caso nos encontramos con embriones sin diagnóstico. Las primeras células extruidas durante la fase de eclosión no acumulan mayor tasa de aneuploidías puesto que el porcentaje de euploides, aneuploides y posibles mosaicos se mantiene acorde con la bibliografía publicada. La supervivencia embrionaria (100%) probablemente se benefició de la mínima invasión producida durante la biopsia. Por último, las tasas de implantación (71,42%) demuestran que no solo la supervivencia blastocitaria era buena si no que los embriones estaban en condiciones óptimas. Por todo ello concluimos que es fiable recurrir a la biopsia de las hernias de trofooctodermo extruidas por el propio embrión, aunque sean de pequeño tamaño, pues contienen suficiente información para proporcionar un diagnóstico fiable.

### 427/424. EL ALGORITMO DE MACHINE LEARNING “MÁQUINAS DE VECTOR SOPORTE” PERMITE PREDECIR LA IMPLANTACIÓN EMBRIONARIA EN CICLOS DE DONACIÓN DE OVOCITOS

L. Herrero Grassa<sup>a</sup>, J. Ten Morro<sup>b</sup>, Á. Linares Bernabéu<sup>c</sup>, E. Álvarez Socias<sup>d</sup>, J.A. Ortiz Salcedo<sup>e</sup>, L. Cascales Romero<sup>a</sup>, A. Bernabeu García<sup>b</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Instituto Bernabéu. Madrid. <sup>b</sup>Instituto Bernabéu. Alicante. <sup>c</sup>Instituto Bernabeu. Albacete. <sup>d</sup>Instituto Bernabéu. Palma. <sup>e</sup>Instituto Bernabéu Biotech.

**Introducción:** El uso generalizado de incubadores con tecnología *time-lapse* y el desarrollo de la inteligencia artificial (IA) ha propi-

ciado el desarrollo de algoritmos predictivos de selección embrionaria. El objetivo de este trabajo es desarrollar un algoritmo basado en parámetros morfocinéticos y morfológicos que ayude a decidir, dentro de una misma cohorte de embriones de un ciclo de ovodonación, aquel con mayor potencial implantatorio.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo multicéntrico que analiza 405 embriones de 392 ciclos de ovodonación transferidos en fresco durante 2021. Los embriones fueron cultivados en medio Global total® (LifeGlobal) en incubadores Geri® (Genea Biomedx) después del ICSI y hasta día 5. Las variables predictoras de los algoritmos de *machine learning* incluyeron parámetros morfocinéticos clásicos e intervalos de tiempo, así como medidas morfológicas (diámetro del blastocisto y de la masa celular interna a las 110 h posinyección).

**Resultados:** La edad media de las receptoras de ovocitos fue de  $42,2 \pm 4,2$  años. El 53,3% de los embriones provenían de ovocito vitrificado. La tasa de implantación y de aborto clínico fueron del 57,0% y 16,8% respectivamente. Los algoritmos predictivos empleados incluían: la regresión logística binaria, árboles de clasificación, redes neuronales, modelos de vecindad, máquinas de vector soporte y modelos de *boosting* y *bagging*. Un 80% de los datos fueron utilizados para generar los modelos y un 20% para la validación de los mismos. De los 12 modelos generados, el que mayor capacidad predictiva presentó fue la máquina vector soporte, con una AUC de 0,727. Los parámetros con mayor capacidad predictiva fueron: el tiempo total hasta la eclosión, el tiempo total de cavitación hasta la eclosión y tiempo total de afinamiento de la zona pelúcida hasta la eclosión.

**Conclusiones:** Los algoritmos predictivos pueden ayudar en la toma de decisiones diarias en el laboratorio de FIV y son una herramienta cada vez más habitual. Este modelo predictivo obtenido tras el análisis de nuestros datos, que da mucha importancia a eclosión del blastocisto, al tiempo de cavitación y al tiempo total de expansión, tendrá que ser testado en un estudio prospectivo.

#### 427/472. UNA BAJA ACTIVIDAD MITOCONDRIAL SE CORRELACIONA CON UNA TASA REDUCIDA DE MADURACIÓN *IN VITRO* EN OVOCITOS DE MUJERES DE EDAD MATERNA AVANZADA

S. Pietroforte<sup>a</sup>, E. Ibáñez<sup>b</sup>, R. Vassena<sup>a</sup> y F. Zambelli<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Eugin Group. Barcelona. <sup>b</sup>Departament of Cell Biology. Physiology and Immunology. Universitat Autònoma de Barcelona. 08193 Bellaterra. Barcelona. Spain.

**Introducción:** La actividad mitocondrial es primordial para el correcto desarrollo del ovocito. En modelos animales, un metabolismo mitocondrial alterado conlleva una reducción de la maduración meiótica. En pacientes de edad materna avanzada (EMA) también se ha observado una función mitocondrial reducida, aunque se desconoce si se mantiene la correlación entre bajo metabolismo y menor maduración meiótica.

**Material y métodos:** Se incluyeron 152 ovocitos en estadio de vesícula germinal (VG) de mujeres jóvenes (= 30 años) y EMA (= 37 años). Se analizó la actividad y localización mitocondrial ( $n = 10$  joven,  $n = 10$  EMA) y la tasa de maduración *in vitro* ( $n = 73$  joven,  $n = 61$  EMA). Los ovocitos se maduraron *in vitro* durante 30 h en medio G2. La actividad y la localización de las mitocondrias se valoraron mediante microscopía confocal de alta resolución de fluorescencia de la piruvato-deshidrogenasa (D-LAT), y de la translocasa de la membrana mitocondrial (TOMM20), respectivamente. Se utilizaron los test de t de Student y de chi cuadrado para comparar las intensidades y tasas de maduración, respectivamente, considerándose una  $p < 0,05$  como significativa.

**Resultados:** Mientras que la distribución de las mitocondrias mostró un patrón homogéneo en todo el ooplasm, las mitocon-

drias activas se localizaban mayoritariamente en la zona subcortical. La localización de las mitocondrias no fue diferente entre ovocitos EMA y ovocitos jóvenes (intensidad de fluorescencia:  $32.186 \pm 33.414$  UA en EMA,  $61.674 \pm 24.322$  UA en jóvenes,  $p = 0,195$ ). De lo contrario, se observó una disminución significativa de su actividad mitocondrial ( $12.517 \pm 10.187$  UA en EMA,  $78.614 \pm 58.534$  UA en jóvenes,  $p = 0,003$ ). Comparando las tasas de maduración, se observó una correspondiente disminución de la maduración en ovocitos EMA (63/73, 86,3 vs. 38/61, 62,3%;  $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** El metabolismo mitocondrial, pero no la cantidad de mitocondrias, se halla reducido en ovocitos EMA y se asocia a una reducida capacidad de maduración meiótica *in vitro*.

## Estimulación ovárica y bloqueo hipofisario

### 427/29. EL TRANSCRIPTOMO DE OVOCITOS HUMANO: ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO DE OVOCITOS DE LA MISMA DONANTE BAJO DOS TRATAMIENTOS DE ESTIMULACIÓN

F. Martínez San Andrés<sup>a</sup>, S. Mateo Cuadros<sup>b</sup>, E. Clua Obradó<sup>c</sup>, J. Rodríguez Lumbarres<sup>d</sup>, M. Roca Feliu<sup>b</sup>, S. García Martínez<sup>e</sup>, I. Rodríguez García<sup>b</sup> y Ll. Armengol Dulcet<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina de la Reproducción. Clínica Dexeus Mujer. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona. <sup>b</sup>Clínica Dexeus Mujer. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona. <sup>c</sup>Salud de la mujer Dexeus. Barcelona. <sup>d</sup>qGenomics. Barcelona. <sup>e</sup>Servicio de Medicina de la Reproducción. Clínica Dexeus Mujer. Departamento de Obstetricia, Ginecología y Reproducción. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona. <sup>f</sup>Clínica qGenomics. Barcelona.

**Introducción:** Durante la estimulación ovárica (EO) el aumento endógeno de LH se controla con antagonistas de GnRH o con progesterona oral (*progesterone primed*) y se induce la maduración final de los ovocitos con bolo de agonista de GnRH. La maduración final es fundamental para la calidad y la competencia de los ovocitos. La competencia del ovocito es su capacidad de mantener el desarrollo embrionario hasta la activación del genoma embrionario. El análisis del transcriptoma de los ovocitos puede proporcionar información sobre su competencia. Objetivo: analizar el transcriptoma de ovocitos de donantes de ovocitos (DO) bajo dos protocolos de EO/supresión de LH: *progesterone-primed* (PP) y antagonista-GnRH (ANT).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo comparativo de transcriptoma de ovocitos maduros de DO que realizaron dos ciclos consecutivos de EO con dos modos de controlar la LH entre enero 2017 y marzo 2018. Tratamiento de EO: Grupo PP: 75 mg/d desogestrel oral; Grupo ANT: 0,25 mg Ganirelix s.c., hasta descarga. Tres ovocitos maduros vitrificados de cada ciclo de cada donante fueron desvitrificados para análisis transcriptómico.

**Resultados:** Se analizaron en total 24 ovocitos derivados de cuatro DO (12 ovocitos MII de ANT y 12 ovocitos MII de PP). Tras la extracción de ARN total y procesamiento se analizó la expresión génica. Los niveles de expresión génica fueron normalizados y posteriormente comparados entre tratamientos. La comparación de los perfiles de expresión génica del ARN-total extraído de cada ovocito procedente de ciclos ANT o PP no mostró ninguna diferencia estadísticamente significativa, tras ajustar los valores de p para múltiples variables.

**Conclusiones:** Primer estudio conocido de análisis del transcriptoma de una sola célula, el ovocito, para evaluar el efecto de la supresión de LH mediante PP comparado con ANTAG. El modo de controlar la secreción endógena de LH no se traduce en un transcriptoma diferente de los ovocitos.

#### 427/31. HACIA LA MEDICINA REPRODUCTIVA PERSONALIZADA: DETECCIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS Y SU INFLUENCIA EN LA ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADA

B. Lledó Bosch<sup>a</sup>, L. Blanco González<sup>a</sup>, J.A. Ortiz Salcedo<sup>b</sup>, R. Morales Sabater<sup>b</sup>, J. Guerrero Villena<sup>a</sup>, A.M. Fabregat Reolid<sup>a</sup>, J.M. Llacer Aparicio<sup>c</sup> y R.F. Bernabeu Pérez<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>b</sup>Departamento de Biología Molecular y Genética. Instituto Bernabeu. Alicante. <sup>c</sup>Instituto Bernabeu. Madrid. <sup>d</sup>Departamento de Medicina Reproductiva. Instituto Bernabeu. Alicante.

**Introducción:** El polimorfismo más estudiado para evaluar la estimulación ovárica ha sido N6805-FSHR, sin embargo, otros genes relacionados con la ovogénesis también podrían desempeñar un papel importante en la respuesta ovárica. El objetivo de este trabajo fue investigar si los polimorfismos de algunos genes implicados en la foliculogénesis podrían predecir la respuesta ovárica.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio prospectivo en 124 donantes de ovocitos, genotipadas para seis SNPs en los genes: ESR1 (rs2234693), AMHR2 (rs2002555), GDF-9 (rs10491279 y rs254286), AMH (rs10407022) y LHCBR (rs229327); Y cuatro STRs en los genes: ESR1 (rs3138774), SHBG (rs6761), CYP19A1 (rs60271534) y AR (repeticiones CAG en el exón 1). Las donantes siguieron un protocolo estándar de estimulación ovárica utilizando una dosis de 225 UI/día. Los genotipos obtenidos se compararon con el resultado de la estimulación ovárica.

**Resultados:** Con respecto al número de ovocitos recuperados, encontramos diferencias para el ESR1 SNP y STR ( $19,3 \pm 8,9$  para TT vs.  $15,3 \pm 6,2$  para CC/CT,  $p = 0,027$ ;  $19,1 \pm 8,3$  para  $< 17$  repeticiones vs.  $14,7 \pm 6,2$  para  $> 17$  repeticiones,  $p = 0,020$ ). Además, las mujeres portadoras del genotipo TT en el ESR1 y con ESR1 (TA),  $n = 17$  recuperaron el mayor número de ovocitos ( $20,4 \pm 9,3$ ) ( $p = 0,001$ ). Con respecto al AMHR2, observamos una asociación con la duración de la estimulación ( $9,1 \pm 1,4$  días para AA frente  $9,7 \pm 1,3$  días para AG/GG,  $p = 0,021$ ) y la gonadotropina recibida ( $2.050 \pm 319$  UI para AA frente  $2.188 \pm 299$  UI para AG/GG,  $p = 0,017$ ). No se observaron diferencias significativas para los demás polimorfismos ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los polimorfismos en los genes ESR1 y AMHR2 mostraron una asociación clara con el número de ovocitos recuperados y los datos de estimulación ovárica, respectivamente. Nuestros resultados sugieren que los polimorfismos en los genes de los receptores de las hormonas relacionadas con la foliculogénesis podrían usarse para predecir la respuesta ovárica y para personalizar el tratamiento de estimulación ovárica.

#### 427/444. LA ESTIMULACIÓN EN FASE LÚTEA EN EL CONTEXTO DE UN DUAL STIM ES IGUAL O SUPERIOR A LA ESTIMULACIÓN EN FASE FOLICULAR

B. Paraíso Torras<sup>a</sup> y L. Pérez García<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Directora médica. Love Fertility Clinic. Madrid. <sup>b</sup>Ginecóloga. Love Fertility Clinic. Madrid.

**Introducción:** El *dual stim*, realizando una primera estimulación en fase folicular y otra a continuación en fase lútea es una estrategia propuesta para conseguir un mayor número de ovocitos en menor tiempo. La evidencia científica parece apoyar su uso pero aún hay muchos profesionales reticentes a utilizarla. Mediante este estudio se pretende demostrar que los resultados de la fase lútea son iguales o superiores a los de la fase folicular.

**Material y métodos:** Se recogieron los datos de 34 pacientes que fueron sometidas a *dual stim* en nuestro centro entre 2020 y 2021,

bien fuese para vitrificación de ovocitos o para FIV con o sin PGT-A. Utilizando a las pacientes como sus propios controles, se compararon los resultados en cuanto a número de ovocitos, número de MII, porcentaje de fecundación, tasa de blastulación, porcentaje de blastocistos euploides y tasa de gestación.

**Resultados:** La edad media fue de 38,5 años y los dos grupos fueron comparables en cuanto a medicación y dosis. El número de ovocitos MII fue significativamente mayor en fase lútea, con obtención de 2 ovocitos más de media que en fase folicular ( $6,4 \pm 3,9$  vs.  $4,3 \pm 2,6$ ,  $p < 0,01$ ). Por contra, la duración de la estimulación fue 2,3 días más larga en fase lútea que en fase folicular ( $13,5 \pm 2,3$  vs.  $10,2 \pm 2,5$ ,  $p < 0,01$ ). No hubo diferencias significativas en el número de ovocitos total ( $7,4 \pm 5$  vs.  $5,8 \pm 4,5$ ), ni en el porcentaje de fecundados ( $85,5$  vs.  $82,2\%$ ), ni en la tasa de blastulación ( $56,9$  vs.  $53\%$ ), ni en el porcentaje de blastocistos euploides ( $44$  vs.  $27\%$ ). La tasa de gestación por transferencia fue de un 44,4% en ambos grupos.

**Conclusiones:** La estimulación en fase lútea en el contexto de un *dual stim* ofrece resultados iguales o superiores a los de la estimulación en fase folicular.

### Factores ambientales y de reproducción

#### 427/37. LA MORFINA INDUCE CAMBIOS EPIGENÉTICOS EN LA REGULACIÓN DE LOS GENES CON IMPRONTA EN CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS DE RATÓN

N. Subirán Ciudad<sup>a</sup>, I. Muñoa Hoyos<sup>b</sup>, M. Araolaza Lasa<sup>b</sup>, I. Urizar Arenaza<sup>c</sup> y M. Gianzo Citores<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Leioa. Vizcaya. MEPRO Medical Reproductive Solutions. Donostia. Gipuzkoa.

<sup>b</sup>Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Leioa. Vizcaya.

<sup>c</sup>Fisiología. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Leioa. Vizcaya.

**Introducción:** El desarrollo normal de los mamíferos requiere una contribución materna y paterna, atribuida a los genes con impronta. Estos están controlados por elementos reguladores denominados ICRs, que a su vez están metilados diferencialmente en regiones llamadas DMRs y tienen modificaciones epigenéticas específicas de origen parental. Se ha descrito que la histona represora H3K27me3 está involucrada en procesos como la memoria celular, la impronta genómica y la inactivación del cromosoma X, por lo que puede tener un papel importante en la memoria epigenética inducida por la morfina en células madre de ratón (mESC). Por lo tanto, el objetivo es analizar si la morfina afecta la dinámica H3K27me3 en los genes con impronta, produciendo una desregulación en el proceso de impronta genómica.

**Material y métodos:** Las mESCs se cultivaron con morfina en un tratamiento crónico durante 24h. Después del tratamiento se realizó un estudio epigenético: se analizó 1) el nivel global de la histona H3K27me3 mediante una inmunoprecipitación de cromatina y posterior secuenciación (ChIP-Seq), 2) el transcriptoma, mediante la secuenciación del RNA (RNA-Seq).

**Resultados:** El estudio ChIP-Seq identificó un incremento del enriquecimiento de la histona H3K27me3 específicamente, en los ICRs/DMRs de varios *clusters* de genes con impronta, tales como Peg1, Peg3, Peg10, Snrpn, Meg3, Dlk1-Dio3, Kcnq1 y Gnas. A su vez, el análisis transcriptómico confirmó una expresión diferencial en varios genes con impronta pertenecientes a los *clusters* Dlk1-Dio3, Kcnq1 y Snrpn, proporcionando un mecanismo epigenético que podría modificar el patrón de impronta mediante exposiciones externas como el tratamiento con morfina.

**Conclusiones:** La morfina induce cambios en la distribución de la histona H3K27me3, en los ICR/DMRs de varios *clusters* de genes improntados (Dlk1-Dio3, Kcnq1 y Snrpn) además de una des-

regulación transcriptómica, proporcionando un mecanismo epigenético en mESCs.

#### 427/365. ASOCIACIÓN ENTRE LAS CONCENTRACIONES URINARIAS MATERNAS DE PARABENOS Y BENZOFENONAS DURANTE EL EMBARAZO Y LA METILACIÓN GLOBAL DE ADN (LINE-1 Y ALU) EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL DE SU DESCENDENCIA EN LA COHORTE AL NACIMIENTO NELA

F. Navarro Lafuente<sup>a</sup>, E. Adoamnei<sup>b</sup>, J.J. Areñe Gonzalo<sup>b</sup>, M.F. Fernández Cabrera<sup>c</sup>, L.V. García Marcos<sup>d</sup>, E. Morales Bartolomé<sup>b</sup>, J. Mendiola Olivares<sup>e</sup> y A.M. Torres Cantero<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Ciencias Sociosanitarias. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. <sup>b</sup>Universidad de Murcia; Instituto de Investigación Biosanitaria (IMIB-Arrixaca). Murcia. <sup>c</sup>Universidad de Granada; Instituto de Investigación Biosanitaria (Ibs-Granada). Granada; Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>d</sup>Universidad de Murcia; Instituto de Investigación Biosanitaria (IMIB-Arrixaca). Murcia; Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia; Grupo de trabajo "Asma. Reacciones Adversas y Alérgicas (ARADyAL)". <sup>e</sup>Universidad de Murcia; Instituto de Investigación Biosanitaria (IMIB-Arrixaca). Murcia; Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>f</sup>Universidad de Murcia; Instituto de Investigación Biosanitaria (IMIB-Arrixaca). Murcia; Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Madrid; Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** La exposición intrauterina a parabenos y benzofenonas podría afectar al desarrollo fetal, debido a su potencial acción estrogénica y/o antiandrogénica. Las alteraciones de la metilación del ADN son un marcador de inestabilidad genómica que podrían tener repercusiones en la salud general y reproductiva. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar las asociaciones entre la exposición materna a parabenos y benzofenonas durante el embarazo y la metilación global de ADN (LINE-1 y Alu) en sangre de cordón de la descendencia en una cohorte al nacimiento.

**Material y métodos:** El estudio incluyó 318 parejas madre-recién nacido/a de la cohorte "Nutrition in Early Life and Asthma" (NELA) implementada en la Región de Murcia entre 2015 y 2018. Las concentraciones urinarias maternas de metilparabeno, butilparabeno, propilparabeno, 2,4-dihidroxibenzofenona, 2,2',4,4'-tetrahidroxibenzofenona y 4-hidroxibenzofenona (4OH-BP) de la semana 24 de embarazo y del parto fueron determinadas a través de microextracción líquido-líquido dispersiva combinada con cromatografía líquida de alto rendimiento acoplada a espectrometría de masas en tándem. El porcentaje de metilación de ADN en las secuencias LINE-1 y Alu en sangre de cordón umbilical del parto se obtuvo mediante pirosecuenciación ("Pyromark Q24", Qiagen). La asociación entre las concentraciones urinarias maternas de parabenos y benzofenonas y la metilación de ADN en sangre de cordón se evaluó mediante modelos de regresión lineal múltiple.

**Resultados:** Se observó una asociación inversa significativa entre las concentraciones urinarias de butilparabeno y 4OH-BP y el porcentaje de metilación de LINE-1 de los niños recién nacidos (beta = -0,82 [IC95% = -1,28; -0,35] y beta = -0,29 [IC95% = -0,47; -0,12], respectivamente). Además, las concentraciones urinarias maternas de propilparabeno también se relacionaron inversamente con los niveles de metilación de LINE-1 en las niñas recién nacidas (beta = -0,02 [IC95% = -0,04; -0,01]).

**Conclusiones:** La exposición materna a butilparabeno, propilparabeno y 4OH-BP durante el embarazo se asociaría con una hipometilación del ADN en las secuencias LINE-1 de su descendencia.

## Genética reproductiva

#### 427/5. EDICIÓN GENÓMICA MEDIANTE CRISPR-CAS9 EN ZIGOTOS DE RATÓN PARA GENERACIÓN DE MODELOS

S. Lucas Toca<sup>a</sup>, B. Romero<sup>b</sup>, C. Ochoa Marieta<sup>c</sup>, E. Haro Gabicagogeascoa<sup>d</sup> y M. Ros Lasierra<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Embrióloga-PHD student. CER Santander-IBBTEC. Universidad de Cantabria. <sup>b</sup>Técnico del laboratorio. SEEA. SEEA-Universidad de Cantabria. <sup>c</sup>Directora médica. CER Santander. Cantabria. <sup>d</sup>Titulado Superior de Actividades Técnicas y Profesionales. CSIC. Cantabria. <sup>e</sup>Profesora de investigación CSIC-Profesora asociada UC. Universidad de Cantabria.

**Introducción:** Los modelos animales que reproducen enfermedades son el mejor instrumento para el estudio global de la mayoría de las patologías. Recientemente, la introducción de la tecnología del CRISPR-CAS9 ha supuesto una gran revolución ya que permite modificar el genoma de una forma rápida, barata y facilitando enormemente la creación del modelo de enfermedad deseado.

**Material y métodos:** Electroporación de cigotos E 0,5 de ratón C57Bl6. Se ha usado el electroporador NEPA21 y el electrodo CUY501 1-1,5. Los resultados de la edición genómica se analizaron mediante estrategias de genotipado por PCR y secuenciación Sanger. Las líneas mutantes se establecieron siguiendo las guías del "The Jackson laboratory".

**Resultados:** Dado el interés del laboratorio, el estudio se ha dirigido a la generación de modelos de malformaciones congénitas de las manos. Se ha establecido una línea KO para el gen Jagged2, ligando de la vía de Notch, cuya pérdida de función produce sindactilia en ratones. Se ha establecido también una línea con el gen Sp6 marcado con V5. Los Sp son una familia de factores de transcripción implicados en el desarrollo de la extremidad. Finalmente, mediante la delección un fragmento genómico de 81kb, se ha conseguido eliminar dos *enhancers* (EC1 y EC2) de los genes Hoxc. Los genes Hox son una familia de genes cruciales en el desarrollo embrionario. La eficiencia del CRISPR ha sido de 31,6%, 33,3% y 52,4%, respectivamente.

**Conclusiones:** La electroporación de cigotos mediante CRISPR para la edición del ADN y la generación de modelos animales es una herramienta eficaz. En este trabajo hemos puesto a punto la técnica y hemos demostrado su utilidad para el estudio de enfermedades humanas

#### 427/22. LA INFERTILIDAD FEMENINA ESTÁ ASOCIADA A UNA EXPRESIÓN ALTERADA DE LOS SISTEMAS NKB/NK3R Y KISSPEPTINA/KISS1R EN CÉLULAS DE LA GRANULOSA OVÁRICA

V. Blasco Rodríguez<sup>a</sup>, F. Pinto Pérez<sup>b</sup>, A. Fernández Atucha<sup>c</sup>, C. González Ravina<sup>d</sup>, E. Santamaría López<sup>e</sup>, N. Prados Dodd<sup>f</sup>, L. Cadenas de Luján<sup>g</sup> y M. Fernández Sánchez<sup>h</sup>

<sup>a</sup>Embriólogo clínico. IVIRMA Sevilla. <sup>b</sup>Investigador. Instituto de Investigaciones Químicas (CSIC). Sevilla. <sup>c</sup>Investigadora. Departamento de Fisiología. Universidad del País Vasco. Leioa. Bizkaia. <sup>d</sup>Directora de Laboratorio de Andrología y Análisis Clínicos. IVIRMA Sevilla. <sup>e</sup>Embrióloga clínica. IVIRMA Sevilla. <sup>f</sup>Coordinador de Laboratorio FIV. IVIRMA Sevilla. <sup>g</sup>Investigadora. Instituto de Investigaciones Químicas (CSIC). Sevilla. <sup>h</sup>Director de clínica. IVIRMA Sevilla.

**Introducción:** Las taquicininas y las kisspeptinas son dos familias peptídicas con importantes implicaciones en la regulación de la fertilidad de los mamíferos. La neuroquinina B (codificada por el gen TAC3) y su receptor NK3R (codificada por el gen TACR3), junto con la kisspeptina (codificada por el gen KISS1) y su receptor KISS1R (codificada por el gen KISS1R), juegan un papel crucial en el hipotálamo, regulando el eje hormonal hipotálamo-hipófisis-gónada.

Además de esta función, estas proteínas se expresan en células de la granulosa, regulando la función ovárica. El objetivo de este estudio es analizar el perfil de expresión de los genes TAC3, TACR3, KISS1 y KISS1R en células de la granulosa de origen humano, comparando donantes de ovocitos con pacientes con tres etiologías distintas de infertilidad: edad materna avanzada, endometriosis y baja respuesta ovárica.

**Material y métodos:** Se han reclutado 52 donantes de ovocitos y 110 pacientes infértiles entre 2014 y 2019. Las pacientes con baja respuesta ovárica se han diagnosticado de acuerdo a los criterios de Bologna y las pacientes con endometriosis siguiendo la guía oficial de la ESHRE. Tanto donantes como pacientes se sometieron a estimulación hormonal y punción ovárica. Las células de granulosa se obtuvieron durante el procedimiento de punción y recogida de ovocitos.

**Resultados:** El grupo de pacientes infértiles (incluyendo las tres etiologías) mostró niveles de ARNm significativamente alterados de KISS1, TAC3 y TACR3 en comparación con las donantes de ovocitos. Separando por etiologías (edad materna avanzada, endometriosis y baja respuesta ovárica), cada grupo presentó un perfil alterado específico.

**Conclusiones:** Los niveles anómalos de TAC3, TACR3, KISS1 y KISS1R en células de la granulosa podrían estar involucrados en la infertilidad asociada a la edad materna avanzada, la endometriosis y/o la baja respuesta ovárica. Estos niveles de expresión alterados podrían llevar a una mala calidad ovocitaria, baja reserva ovárica, foliculogénesis anormal y/o endometriosis.

#### 427/43. CRIBADO EXTENDIDO DE PORTADORES MEDIANTE EL TEST QCARRIER PLUS® EN EL ÁMBITO DE LA MEDICINA REPRODUCTIVA: RESULTADOS RETROSPECTIVOS TRAS TRES AÑOS DE EXPERIENCIA

N. Fornés i García<sup>a</sup>, R. García Cruz<sup>a</sup>, B. Alcántara Garrido<sup>a</sup>, S. Busquets Estruch<sup>a</sup>, M. Segura Puimedon<sup>a</sup> y Ll. Armengol Dulcet<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Quantitative Genomic Medicine Laboratories. S.L. Barcelona.

<sup>b</sup>Clinica qGenomics. Barcelona.

**Introducción:** El avance tecnológico y científico de las últimas décadas ha permitido identificar las bases genéticas de cientos de enfermedades recesivas que pueden ser letales o altamente incapacitantes. Estos avances, junto con la disminución de costes de secuenciación, han permitido la aparición de pruebas genéticas de cribado panéptico de portadores, para identificar individuos y parejas con riesgo elevado de transmitir una enfermedad recesiva, para poder ofrecer asesoramiento genético y valorar opciones reproductivas. En el ámbito de los programas de donación de gametos, permite incorporar información de compatibilidad genética en el proceso de asignación de donantes a parejas receptoras.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional en ~10.000 muestras de donantes de gametos y pacientes en tratamientos de reproducción asistida, referidas a nuestro laboratorio durante 3 años, para cribado de portadores mediante el test qCarrier Plus®. Este test utiliza tecnología de secuenciación masiva para el cribado de mutaciones causantes de 328 enfermedades autosómicas recesivas y ligadas al cromosoma X. Para el presente estudio, se tuvieron en cuenta variantes patogénicas o probablemente patogénicas y se excluyeron variantes de significado incierto.

**Resultados:** Nuestros datos indican que el 81,6% de los individuos de nuestra cohorte son portadores de mínimo una enfermedad, mientras que el 50% son portadores de múltiples enfermedades. Se ha identificado un riesgo reproductivo aumentado en el 5,8% de las mujeres testadas por ser portadoras de variantes patogénicas en genes del cromosoma X, y en un 6% de las parejas por coincidencia de variantes patogénicas causantes de la misma enfermedad. 40 de los genes incluidos en nuestro panel tienen una frecuencia de portadores > 1%.

**Conclusiones:** Este estudio aporta datos sobre las implicaciones clínicas de la aplicación de programas de cribado de portadores en

el ámbito de la reproducción asistida y destaca la relevancia de realizar este tipo de test a todos los pacientes, no solo a donantes de gametos.

#### 427/69. ESTUDIO GENÉTICO DE PORTADORES: EL CASO DE LA FIBROSIS QUÍSTICA, DE LA PLEIOTROPIA AL MATCHING GENÉTICO

X. Vendrell Montón<sup>a</sup>, M. Pardo Belenguer<sup>a</sup>, V. Romanelli<sup>a</sup>, C. Collado Micó<sup>b</sup>, Á. Arilla<sup>b</sup>, S. Lois Olmo<sup>c</sup>, G. Marco<sup>c</sup> y E. Higón<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Genética Reproductiva. Sistemas Genómicos. Valencia.

<sup>b</sup>Laboratorio de NGS. Sistemas Genómicos. Valencia.

<sup>c</sup>Departamento de Bioinformática. Sistemas Genómicos. Valencia.

<sup>d</sup>Sistemas Genómicos. Valencia.

**Introducción:** La fibrosis quística (FQ) es un trastorno hereditario grave, de herencia autosómica recesiva, con alta tasa de portadores. Sus características genéticas complican el asesoramiento genético generando dificultades en el *matching*. Particularidades como la existencia de polimorfismos moduladores, variantes con efecto bayesiano, conformación cis/trans y su distribución en la estructura del gen (que impacta de forma distinta en los dominios proteicos), generan diferentes fenotipos dando lugar a la pleiotropía, convirtiéndola en una enfermedad de herencia compleja. El objetivo es mostrar el manejo reproductivo y presentar un árbol de decisión para entender el riesgo en parejas/donante-receptor portadoras de variantes y/o polimorfismos.

**Material y métodos:** Del 2/2018 al 2/2019 se analizaron 2.741 muestras con nuestro panel de portadores, basado en captura y secuenciación genómica dirigida por NGS (Illumina). Se incluyeron 424 variantes patogénicas del gen CFTR (exones e intrones) y los polimorfismos PolyT/PolyTG.

**Resultados:** Detectamos 284 (284/2741;10,36%) portadores, el 5,69% de estos (156/2.741) presentaron variantes relacionadas con FQ clásica y 4,67% (128/2.741) con formas no clásicas (p.e. ABCVD). Los polimorfismos 7T o 9T de la cola PolyT se encontraron en 93,87% (2.573/2.741) y el 5T, asociado a formas no clásicas, en el 6,13% (168/2.741). El 5T de baja penetrancia, en cis con 11TG, con una frecuencia del 65,48% (110/168) y de elevada penetrancia, en cis con 12TG-13TG en el 34,52% (58/163). Detectamos 9 casos de variantes patogénicas asociadas a 5T (5 con 11TG y 4 con 12TG). Encontramos 3 portadores de R117H, ninguno asociado a 5T, dos con 7T en homocigosis, uno con 7T/9T y además una variante patogénica.

**Conclusiones:** La pleiotropía del gen complica el manejo y cada pareja, o asignación de donantes, necesita una evaluación exhaustiva del perfil genético. Es fundamental establecer un árbol de decisión que contemple la clasificación de las variantes encontradas, el genotipo PolyT/PolyTG, su configuración y el análisis de los intrones.

#### 427/174. ANÁLISIS COMPLETO VS. ANÁLISIS DE GENOTIPADO DEL GEN CFTR EN DONANTES DE GAMETOS

M. Molina Romero<sup>a</sup>, A. Yoldi Chaure<sup>b</sup>, P. Navas Bastida<sup>c</sup>, Á. Vaquero Argüelles<sup>d</sup>, J.L. del Pico Sánchez<sup>e</sup>, J.P. Ramírez López<sup>f</sup> y J.A. Castilla Alcalá<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Genetista clínica. CEFIBER Biobanco. Granada. <sup>b</sup>Embriólogo.

CEFIBER Biobanco. Granada. <sup>c</sup>Embriólogo. CEFIBER Biobanco.

Córdoba. <sup>d</sup>Biólogo. CEFIBER Biobanco. Granada. <sup>e</sup>Informático.

CEFIBER Biobanco. Granada. <sup>f</sup>Director gerente. CEFIBER Biobanco.

Granada. <sup>g</sup>Director Médico. CEFIBER Biobanco. Granada.

**Introducción:** Dada la alta prevalencia de la fibrosis quística (FQ), muchas sociedades científicas recomiendan el estudio de FQ en donantes de gametos (DG). Sin embargo, ninguna sociedad específica si se debe realizar un análisis no dirigido de variantes o aplicar