

# Reproducción

Órgano oficial de la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva  
y de la Sociedad Argentina de Embriología Clínica

Volumen: 39 / Año 2025 / N°2

ISSN 2796-7689 (versión en línea)





**Editora en Jefe:** Prof. Dra. Serpa, Idelma - MD - PhD - Médica Ginecóloga especialista en Medicina Reproductiva; Miembro Comisión Directiva Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva (SAMeR).

SYLVESTRE BEGNIS, ROSARIO – MD - Médica Tocoginecóloga especialista en Medicina Reproductiva (SAMeR), Staff de medicina reproductiva Instituto Gamma, Rosario.

LIMA, NATACHA SALOMÉ - Lima, Natacha Salomé - Psci. - Mg. - PhD – Psicóloga orientada en Reproducción Humana y Fertilización Asistida SAMeR; Investigadora del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET); Docente de la Facultad de Psicología, Universidad de Buenos Aires.

BELTRAMONE, FERNANDO – MD - Médico Tocoginecólogo, especialista en Medicina Reproductiva y Cirugía videoasistida; Director Médico Centro Ovum, Córdoba.

BOTTI, GUSTAVO - MD – Médico Ginecólogo, especialista en Medicina Reproductiva, Ex Presidente de la Asociación de Obstetricia y Ginecología de Rosario (ASOGIR), Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva (SAMeR), Integrante del Programa de Asistencia Reproductiva de Rosario (PROAR).

GELLER, MARISA – MD – Médica Ginecóloga y Obstetra, especialista en Medicina Reproductiva y Endocrinología Ginecológica, Docente Facultad de Medicina, Universidad Favaloro, Directora Médica In Vitro Buenos Aires.

IRIGOYEN, MARCELA – MD – Médica especialista en Ginecología, Medicina Reproductiva y Endocrinología ginecológica y de la Reproducción, Co-Directora Médica de Fertilis Medicina Reproductiva.

MACHADO, CARMEN - MD - Médica Ginecóloga y Obstetra, especialista en Medicina Reproductiva, Centro CRECER Mar del Plata, Docente Salud Integral de la mujer, Universidad Nacional de Mar del Plata.

**Editora asociada: Sícara, Laura** - Médica especialista en Tocoginecología, Medicina Reproductiva, Endocrinología y Genética de la Reproducción, IFER; Coordinadora Departamento de Genética de la Reproducción, IFER; Docente adscripta de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

MANNARA, JUAN IGNACIO – MD – Médico Asociado a Procreatee.

MARTÍNEZ, MARCELO – MD – Médico especialista en Tocoginecología y Reproducción Humana, Procreatee; Director Médico Centro Médico Larrea, Bs. As.

MOLINA, SONIA - MD - Médica especialista en Tocoginecología y Medicina Reproductiva, Jefe de Sección Medicina Reproductiva Hospital Rawson San Juan. Presidente de la Regional Cuyo SAMeR.

MORENO, DIEGO – Lic – Bioquímico, miembro de SAEGRE, SAMeR. Embriólogo Clínico Senior SAEC-SAMeR. Director de Laboratorio de Medicina Reproductiva de Sanatorio Argentino San Juan, Docente de la EID-FS, UNSJ.

NOTRICA, JUDITH – Lic – Licenciada en Ciencias Biológicas especialista en Biología Molecular. Embrióloga Clínica Senior. Coordinadora de Estudios Clínicos, FefyM. Miembro de SAMeR y SAEC.

PASQUALINI, AGUSTÍN – MD – Ginecólogo especialista en Medicina Reproductiva y Director Médico, Halitus Instituto Médico de Buenos Aires; Secretario del Consejo de Formación y Evaluación Profesional (COFEP), SAMeR; Miembro Comisión Directiva SAMeR.

PESCE, ROMINA - MD - MSc - Médica Ginecóloga especialista en Medicina Reproductiva, Servicio de Ginecología Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA); Jefa de Sección Reproducción y Responsable Unidad Preservación de Fertilidad, HIBA; Docente Autorizada Obst/Ginecología, Universidad de Buenos Aires; Prof. Adjunta Ginecología, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires;

Directora Fellowship en Medicina Reproductiva, (SAMeR sede HIBA); Miembro Comisión Directiva SAMeR.

TORRES MONSERRAT, VALENTINA - Lic – Licenciada en Biotecnología- UNR, Especialista en Embriología Clínica, SAMeR. Directora del Laboratorio de Embriología y

Andrología de Fertya Medicina Reproductiva, Grupo Oroño, Rosario. Miembro del la Comisión de educación de SAEC.

VENTURA, VIVIANA - MD - Médica Tocoginecóloga, especialista en Medicina Reproductiva, Jefa de Servicio de Medicina Reproductiva de Grupo Gamma, Rosario.

## Revisores

---

ÁLVAREZ SEDO, CRISTIAN - Lic. – PhD – Director Laboratorio de Embriología FERTILIA y Director Científico FERTILIA, Tucumán, Miembro Comisión Directiva SAMeR.

AVENDAÑO, CONRADO - Bioq. – PhD – Director ANDROLAB; Coordinador del Laboratorio de Reproducción Humana, Gynesis Salud y Fertilidad, Córdoba.

BAUM, EUGENIA – MD – Médica especialista en Medicina Reproductiva.

BONILLA, FEDERICO - Bioq. – PhD – Director Laboratorio de Embriología, Instituto de Maternidad y Ginecología “Ntra. Señora de la Merced”; Director Laboratorio de Embriología, Centro Médico Reproducir; Profesor Adjunto, Cátedra de Biología de Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia (UNT); Docente-Investigador, Instituto Superior de Investigaciones Biológicas (INSIBIO), Tucumán.

CERISOLA, VALERIA - MD – Médica especialista en Medicina Reproductiva. Asociada al Servicio de Ginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires, Sección Reproducción-Patología Benigna-Cirugía Miniinvasiva; Docente del Curso Superior BIANUAL de Medicina Reproductiva, SAMeR.

CULLERE, MARCELA – Bióloga. PhD en Ciencias Biológicas. Embrióloga de staff en Nascentis. Coordinadora del área de investigación de Nascentis. Miembro de ESHRE, SAMER Y SAEC

DOPAZO, HERNÁN - PhD – Doctor en Ciencias Biológicas, Universidad de Madrid, Director Científico de Biocódices S.A. Investigador Independiente CONICET. Profesor FCEyN Universidad de Buenos Aires.

FIZSBAJN, GABRIEL – MD – Médico especialista en Medicina Reproductiva, Director Asociado de CEGYR, Miembro Comisión Directiva SAMeR.

GALLARDO, TREJO LUIS – Lic – Especialista en Biología de la Reproducción RedLaRA, Director Laboratorio FIV C.M.R. FILIUS. San Luis Potosí, México.

HERNÁNDEZ, MARIANA - Biol – Especialista en Embriología Clínica y Co-Directora Laboratorio de Embriología CIGOR, Córdoba.

LORENZO, FABIÁN – MD – Médico Ginecólogo especialista en Medicina Reproductiva; Miembro Comisión Directiva SAMeR; Director General de Regionales SAMeR; Docente

Adscripto a la Catedra de Ginecología de la Universidad de Bs As (UBA); Miembro de ES-HRE, SAMeR, AAGL; IFER, Bs As.

MARTÍNEZ, GUSTAVO – Phd - Doctor En Ciencia Biológicas – UBA, especialista en Embriología Clínica – SAMeR – RedLaRA, Director del Laboratorio de Biología de la Reproducción de Fertilis, San Isidro, Profesor de la Universidad de Belgrano, Expresidente de SAMeR, Director del Comité de Acreditaciones SAMeR, Vicepresidente de la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida.

NAVÉS, FLAVIA – Psi – Doctora en Psicología, UCES. Licenciada en psicología, UBA. Jefa de trabajos prácticos en la Práctica Profesional 824 y Docente de la Cátedra I de psicología, ética y derechos humanos, Facultad de Psicología, UBA. Docente posgrados, UNSAM y UB. Investigadora UBACyT. Presidente de la Sociedad Argentina de Psicología en Reproducción Humana Asistida.

NICOTRA, PAMELA - MD – Médica especialista en Medicina Reproductiva Staff, CEGYR - Eugin; Coordinadora Médica, Novagen; Docente Curso Bianual de Medicina Reproductiva, SAMeR.

PAZ, VALERIA – Lic – Bioquímica, Especialista en Embriología Clínica, SAMeR y RedLaRA. Technical supervisor in Embryology,

American Board of Bioanalysis, (ABB). Jefa del Laboratorio de Embriología del Servicio de Medicina Reproductiva del Instituto Gamma, Rosario.

PABLETICH, FLORENCIA – MD - Médica Peditra, especialista en Genética Médica, Miembro del equipo médico de CIGOR, Médica Staff del Servicio de Genética Médica del Hospital Privado Universitario de Córdoba.

PELLETAN, LEONARDO – Lic - Doctor en Ciencias Biológicas. Director del laboratorio de FIV en el Instituto de Medicina Reproductiva de Mendoza. Miembro de SAEC.

SDRIGOTTI, AGUSTINA – MD – Médica especialista en Medicina Reproductiva, Asociada a Procreate.

VAN THILLO, GERMÁN – MD – Médico especialista en Medicina Reproductiva.

ZEITLER, ELENA – MD - Médica de planta Hospital de Clínicas José de San Martín- Sección Fertilidad, Jefa de Trabajos Prácticos de Ginecología. Unidad Académica Clínicas, Universidad de Buenos Aires.

ZITTA, MARCELA – MD – Doctora en Medicina y Cirugía; Especialista en Tocoginecología y Medicina Reproductiva, Médica Staff Gynesis, Córdoba.

### **REVISTA ARGENTINA DE REPRODUCCIÓN**

Instrumento de la comunicación científica

La Revista Argentina de Reproducción Humana tiene su debut en el año 1992, de la mano del Dr. Roberto Tozzini como presidente de la Sociedad Argentina de Medicina reproductiva. Su tiraje fue bianual en sus inicios, alcanzando desde el 2008, 4 números anuales. La última gestión editorial estuvo a cargo de la Dra. Silvia Ciarmatori y la Licenciada Alicia Pené, quienes fueron responsables de la revista hasta el primer número del corriente año.

A partir del 2020 nace la necesidad de reestructurar el perfil de la revista, renovando su contenido y aumentando los estándares de calidad con el propósito de su indexación. El objetivo será adaptarla a un formato más económico, sustentable y moderno, que estimule y promueva un nuevo vínculo con el lector. Se dejará atrás el formato papel para pasar a uno completamente digital y de libre acceso.

La revista contará con un 80% de artículos originales de alta calidad científica, disponibles en idioma español e inglés, con una periodicidad semestral. Su contenido estará dirigido al profesional de la salud relacionado a la Reproducción Humana, como así también a la comunidad científica en general.

El objetivo primordial de la Revista será difundir el conocimiento científico, a través de trabajos originales producto de investigación básica, investigación clínica, y revisiones bibliográficas que impacten en el área médica, biológica, psicológica y otras áreas afines a la fertilidad. La meta será posicionar a la Revista Argentina de Reproducción como un espacio de producción nacional e internacional, que promueva la convocatoria y participación de investigadores, como así también la cooperación científica interdisciplinaria, manteniendo siempre los estándares que reflejen la esencia de la Sociedad.

## Índice

<b>EDITORIAL</b>	<b>Consejo de Formación y Evaluación Profesional (COFEP): Historia, presente y proyección de la Certificación en Medicina Reproductiva</b> <i>Pasqualini A.</i>	<b>8</b>
<b>INFERTILIDAD</b>	<b>Evaluación de la precisión, claridad, relevancia y legibilidad de ChatGPT 4.0 en respuestas a preguntas frecuentes de pacientes sobre infertilidad</b> <i>Schapira M.; Montiveros M.; Di Biase F.; Formica Muntaner C.; Papier S.; Glujovsky S.</i>	<b>12</b>
<b>EMBRIOLOGÍA</b>	<b>Calidad ovocitaria analizada por inteligencia artificial: nuestra experiencia.</b> <i>Aon A. J.; Julianelli V.; Fjeldstad J.; Mercuri N.; Geller M.; Lavolpe M.</i>	<b>18</b>
<b>INFERTILIDAD</b>	<b>Plasma rico en plaquetas intraovárico: la reactivación folicular mejora la respuesta a la estimulación ovárica en reproducción asistida.</b> <i>Machado C.</i>	<b>26</b>
<b>INVESTIGACIÓN CLÍNICA</b>	<b>Estimulación ovárica controlada utilizando desogestrel vs. Antagonistas de GnRH en donantes de óvulos en Córdoba, Argentina</b> <i>Kuntz M. J.; Miranda Maurín M. M.; Frautschi C.; Estofan L.; Lofredo M.; Garcia C.; Palena C.</i>	<b>38</b>
<b>INFERTILIDAD</b>	<b>Asociación entre microbiota endometrial y falla en tratamientos de fertilidad asistida: experiencia de nuestro centro.</b> <i>Bieykens G., Romero Y. M., Orsaria R. J., Milocco N. S., Knuttzen R. S.</i>	<b>46</b>
<b>CIENCIAS SOCIALES Y HUMANAS EN REPRODUCCIÓN</b>	<b>La importancia del acompañamiento psicológico grupal en mujeres que realizan tratamientos de reproducción asistida: impacto en la calidad de vida y la adherencia al tratamiento</b> <i>Landogna Sly J.; Laserre L.</i>	<b>55</b>

# Consejo de Formación y Evaluación Profesional (COFEP): Historia, presente y proyección de la Certificación en Medicina Reproductiva

La certificación profesional constituye en la actualidad uno de los pilares fundamentales del trayecto formativo de los profesionales, ya que permite garantizar la calidad de la atención médica, la seguridad del paciente y la confianza social en el ejercicio de las especialidades. Inmersos en un contexto de crecimiento sostenido, constante y vertiginoso del conocimiento científico, de la incorporación permanente de nuevas tecnologías y del advenimiento de recientes marcos regulatorios, los que se presentan cada vez más diversos y complejos, la evaluación objetiva, válida y confiable de las competencias profesionales se ha vuelto una responsabilidad ineludible de las Entidades Científicas, en donde se nuclean los especialistas y se concentran los últimos avances de la disciplina.

En la Argentina, la certificación de especialistas posee sólidos antecedentes, avalados por el Consejo de Certificación de Profesionales Médicos (CCPM) de la Academia Nacional de Medicina, que ha establecido con claridad que *certificar implica evaluar el proceso formativo y la calidad profesional*. En este marco, la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva (SAMeR) ha desarrollado un camino propio, sostenido

y en permanente evolución y desarrollo.

Desde los orígenes de SAMeR, la formación y, consecuentemente, la certificación de los profesionales dedicados a la Reproducción Humana Asistida formó parte de sus objetivos fundacionales. A partir del año 1995 se iniciaron las primeras certificaciones profesionales, formando parte de un proceso que fue creciendo de manera progresiva, elevando de manera sostenida la calidad de sus estándares y requisitos.

Con el objetivo de dar un salto cualitativo en la formación y evaluación profesional, en el año 2013 se creó el Consejo de Formación y Evaluación Profesional (COFEP). Este espacio institucional permitió ordenar, sistematizar y jerarquizar los procesos de certificación y recertificación/revalidación periódica, homologando el título de Especialista en Medicina Reproductiva ante la Academia Nacional de Medicina en el año 2015 y alineando la especialidad con los estándares nacionales e internacionales del proceso de Desarrollo Profesional Continuo.

Desde sus inicios, el COFEP se estructuró sobre pilares claros, precisos y

pertinentes: la definición de competencias profesionales, la formación en los escenarios reales de los centros acreditados, la evaluación objetiva, válida y confiable de los trayectos formativos y, asimismo, la certificación periódica de los profesionales. En este recorrido, la creación del espacio de “fellowship” en centros acreditados por SAMeR resultó central, permitiendo una formación supervisada, evaluada, homogénea y equitativa en todo el país.

Los datos reflejan con claridad este crecimiento. Desde el inicio del programa de formación, el número de fellows se ha incrementado de manera sostenida:

- en la primera camada (2014–2016) participaron 4 médicos,
- en la segunda (2015–2017): 22,
- en la tercera (2016–2018): 7,
- y en los ciclos subsiguientes el programa mantuvo una participación constante y creciente, alcanzando en 2025 el ingreso de 6 nuevos fellows.

A la fecha, cerca de 100 profesionales han completado el programa de formación.

En paralelo, el número de especialistas certificados en Medicina Reproductiva ha superado ampliamente los 250 profesionales con certificación vigente avalada por la Academia Nacional de Medicina, consolidando una masa crítica de especialistas formados, evaluados y revalidados periódicamente por medio de procedimientos objetivos y confiables. Estos números no sólo hablan de cantidad, sino fundamentalmente, de un modelo formativo que logró mantenerse en el tiempo, modelo

que representa el nuevo ideario de la especialidad en todo el territorio de la República Argentina.

Un aspecto importante de este sistema es que los fellows que completan satisfactoriamente sus dos años de formación en centros acreditados, y cumplen con los requisitos académicos y asistenciales establecidos, pueden optar -al siguiente año- por la certificación como especialistas, garantizando, de esta manera, una transición ordenada, evaluada y de calidad hacia el ejercicio pleno de la Medicina Reproductiva.

En los últimos años, el COFEP ha atravesado una etapa de profunda actualización y expansión. A partir del año 2024 se incorporó formalmente la certificación de acreditadores de centros, entendiendo que la calidad institucional requiere evaluadores formados, certificados y recertificados periódicamente. En este sentido, resulta fundamental remarcar que la certificación profesional de los equipos médicos es un requisito indispensable para la acreditación de los centros, consolidando un sistema integrado y transversal de calidad asistencial, formación profesional y evaluación institucional.

Asimismo, a partir del año 2025 se reactivó —luego de más de una década— la certificación profesional de cirujano laparoscopista y cirujano histeroscopista especializado en Medicina Reproductiva, certificaciones que no se otorgaban desde el año 2008. Hecho que constituye un hito relevante, jerarquizando, de esta manera, la práctica quirúrgica mínimamente invasiva

y alineándola con estándares formales de competencia técnica, experiencia documentada y evaluación objetiva, lo que redundará en un beneficio directo de la seguridad del paciente.

Otro avance sustancial ha sido la actualización integral del Reglamento de Certificación Profesional, el cual adquirirá plena vigencia a partir del año 2026. Este nuevo marco normativo eleva los requisitos formativos de los especialistas, incorporando de manera obligatoria, además del Curso BIANUAL de Medicina Reproductiva -ya existente-, instancias específicas de formación y actualización en embriología clínica, andrología, genética, así como módulos teóricos estructurados de cirugía laparoscópica e histeroscopia. De este modo, es posible garantizar una formación más amplia e integral y que se encuentre acorde a la complejidad creciente de la especialidad.

En paralelo, la implementación de la plataforma online de autogestión de la actividad profesional representa una herramienta estratégica de enorme valor. Esta plataforma permite a cada especialista registrar de manera continua su actividad asistencial, académica y formativa, monitorear en forma permanente los créditos y requisitos pendientes para alcanzar la recertificación, facilitando el proceso de certificación y recertificación, promoviendo la planificación del propio proceso del desarrollo profesional continuo y aportando transparencia, trazabilidad y previsibilidad a todo el sistema.

Enmarcados en este contexto, no es menor destacar que SAMEP y el

COFEP se encuentran actualmente trabajando de manera activa en el reconocimiento de la Medicina Reproductiva como especialidad de la Ginecología por parte del Ministerio de Salud de la Nación. Este proceso, alineado con la normativa vigente para especialidades y especialidad dependiente en la República Argentina, representa un paso estratégico fundamental. La existencia de un sistema sólido de formación, certificación, recertificación y acreditación de centros constituye la base indispensable para sustentar dicho reconocimiento y garantizar un marco formativo claro, homogéneo y de calidad para las futuras generaciones de especialistas.

Nada de este camino hubiera sido posible sin el trabajo sostenido de equipos comprometidos. El COFEP es actualmente codirigido por quien escribe, junto a la Dra. Valeria Basconi, la Dra. Cintia Granados y el Dr. Gabriel Fiszbajn, con el acompañamiento permanente de la Dra. Norma Tauro, asesora pedagógica del Consejo desde el año 2020, cuyo aporte ha sido clave en la conceptualización, diseño y mejora continua de los procesos de evaluación, certificación y desarrollo profesional.

Como corolario, es importante afirmar que todo proceso cuyo resultado implica una alta responsabilidad social —como lo es la certificación de especialistas— requiere indefectiblemente evaluación rigurosa, documentación respaldatoria y actualización permanente. La certificación profesional no es un fin en sí mismo, sino una herramienta al servicio de la calidad, la ética y la seguridad del paciente.

Desde el COFEP renovamos nuestro compromiso con una Medicina Reproductiva de excelencia, convencidos de que sólo a través de estándares claros, exigentes y sostenidos en el tiempo es posible honrar la confianza que los pacientes, las instituciones y la sociedad en su conjunto depositan en nuestra especialidad. La certificación

profesional, la acreditación de centros y el reconocimiento formal de la Especialidad Dependiente no son metas aisladas, sino partes de un mismo proyecto: consolidar una formación sólida, evaluable y transparente, que garantice el presente y el futuro de la Medicina Reproductiva en la Argentina.

**Dr. Agustín Pasqualini**

**Presidente**

**Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva -SAMeR-**

**Co-Director**

**Consejo de Formación y Evaluación Profesional -COFEP-**



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite Compartir – copiar y redistribuir la obra en cualquier medio o formato – Adaptar – remezclarla y transformarla. A cambio se debe reconocer y citar adecuadamente la autoría de la obra, indicar si se realizaron cambios respecto al material original y brindar el enlace correspondiente a la licencia [<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>]. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales. Compartir Igual – Si transforma o crea una nueva obra a partir de la original debe distribuirla bajo la mencionada licencia.

# Evaluación de la precisión, claridad, relevancia y legibilidad de ChatGPT 4.0 en respuestas a preguntas frecuentes de pacientes sobre infertilidad

ChatGPT 4.0: accurate, clear, relevant, and readable responses to frequently asked fertility patient questions

Schapira M.<sup>1</sup>; Montiveros M.<sup>1</sup>; Di Biase F.<sup>1</sup>; Formica Muntaner C.<sup>1</sup>; Papier S.; Glujovsky S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cegyr

## RESUMEN

**Pregunta de estudio:** ¿Las respuestas generadas por ChatGPT 4.0 a preguntas frecuentes de pacientes con infertilidad presentan adecuada precisión, claridad, relevancia y legibilidad?

**Respuesta resumida:** ChatGPT 4.0 brindó respuestas de buena calidad global, con fortalezas en apoyo emocional, pronóstico y estilo de vida, y legibilidad adecuada.

**Lo que ya se sabe:** Los pacientes con infertilidad recurren cada vez más a la inteligencia artificial para obtener información, pero existe escasa evidencia en español y en medicina reproductiva sobre la calidad de estas respuestas.

**Diseño del estudio:** Estudio transversal observacional. Se analizaron 50 preguntas frecuentes; el estudio se desarrolló durante 2024.

**Materiales y Métodos:** Se seleccionaron 50 preguntas recopiladas de foros y blogs de pacientes con infertilidad. Las respuestas fueron generadas por ChatGPT 4.0 mediante un prompt estandarizado solicitando responder como especialista en infertilidad. Diez especialistas (5 senior y

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the accuracy, clarity, relevance and readability of ChatGPT 4.0's responses to frequently asked infertility questions.

**Materials and Methods:** Cross-sectional study. Fifty frequently asked questions were collected from online patient forums. ChatGPT 4.0 generated responses using a standardized prompt ("as if ChatGPT were an infertility specialist, using the best available evidence"). Ten reproductive medicine specialists (5 senior, 5 junior) evaluated answers for accuracy, clarity, and relevance using Likert scales (1–5). Overall quality was assessed with the Global Quality Scale (GQS). Readability was determined with the Spanish Flesch-Kincaid index.

**Results:** 94% of responses scored  $\geq 3$  in GQS (mean  $3.6 \pm 0.6$ ). 62% were rated "very good" or "excellent". Highest ratings were observed in emotional support (4.4–4.5), prognosis (4.2) and lifestyle (4.2–4.3). Infertility diagnosis showed lower accuracy (3.7). All specialists (100%) agreed ChatGPT could be a useful

5 junior) evaluaron precisión, claridad y relevancia mediante escalas Likert (1–5). La calidad global se midió con la Global Quality Scale (GQS). La legibilidad se evaluó mediante el índice Flesch-Kincaid en español. El estudio fue exento de evaluación ética al no involucrar participantes humanos ni datos sensibles.

**Resultados:** El 94% de las respuestas obtuvo un puntaje  $\geq 3$  en la GQS (media  $3,6 \pm 0,6$ ). El 62% fue calificada como “muy buena” o “excelente”. Los puntajes más altos correspondieron a apoyo emocional (4,4–4,5), pronóstico (4,2) y estilo de vida (4,2–4,3). El menor desempeño fue diagnóstico de infertilidad (3,7). Todos los especialistas consideraron que ChatGPT podría utilizarse como herramienta complementaria bajo supervisión médica. La legibilidad media fue  $19,6 \pm 4,2$ .

**Limitaciones del estudio:** Incluye un número limitado de preguntas, evalúa una sola versión del modelo de IA y no compara con otras herramientas o materiales educativos.

**Implicancias de los hallazgos:** ChatGPT 4.0 podría utilizarse para mejorar la comprensión inicial del paciente, brindar apoyo entre consultas y reducir mitos o desinformación, siempre dentro de un marco supervisado por profesionales.

**Palabras clave:** Infertilidad; Inteligencia Artificial; Comunicación médico-paciente; Consejería; ChatGPT.

*complementary tool for patients, when supervised, and 7 of 10 rated its overall performance as “very good” or “excellent”. Readability was  $19.6 \pm 4.2$ , equivalent to secondary school level.*

**Conclusion:** *ChatGPT 4.0 provides clear and relevant responses, with acceptable accuracy, making it a potential complementary tool for initial infertility counseling. It does not replace medical consultation and requires professional oversight.*

**Keywords:** *infertility, artificial intelligence, ChatGPT, patient communication, counseling.*

## INTRODUCCIÓN

La infertilidad afecta entre el 10 y el 15% de las parejas en edad reproductiva a nivel global<sup>(1)</sup>. Este diagnóstico suele generar una importante carga emocional relacionada con la incertidumbre, los tiempos de espera y la complejidad de los tratamientos de reproducción asistida. En este contexto, el acceso a información confiable y comprensible es un componente clave para el acompañamiento integral de las personas que atraviesan dificultades reproductivas.

En las últimas décadas, internet se consolidó como una de las principales fuentes de búsqueda de información en salud. La mayoría de los pacientes consulta foros, blogs, redes sociales y contenido biomédico de diversa calidad antes de acudir a un especialista. Aunque este fenómeno facilita el acceso a contenidos, también incrementa la exposición a datos incompletos, contradictorios o erróneos, lo que puede aumentar la ansiedad, generar falsas expectativas o incluso favorecer decisiones inapropiadas sobre la salud<sup>(2,3)</sup>.

En paralelo, el desarrollo de herramientas basadas en inteligencia artificial (IA), especialmente los modelos de lenguaje como ChatGPT, introdujo una nueva forma de interacción para la obtención de información médica. Su capacidad para generar respuestas comprensibles y personalizadas lo vuelve atractivo para pacientes que buscan orientación inicial. Sin embargo, la información generada por IA no siempre es precisa, está influenciada por la calidad del prompt, está basada en información no corroborable, y carece de contexto clínico individual. En áreas altamente especializadas, como la reproducción asistida, no existe suficiente evidencia que respalde su uso seguro<sup>(5)</sup>.

Una característica adicional es la falta de estudios en español y en población

latinoamericana. Considerando las diferencias culturales, semánticas y lingüísticas, es fundamental evaluar cómo se desempeñan estas herramientas en este entorno específico.

El objetivo de este estudio fue analizar de manera sistemática la precisión, claridad, relevancia y legibilidad de las respuestas de ChatGPT 4.0 sobre temas de infertilidad. También se buscó explorar la percepción de especialistas respecto del potencial de esta tecnología como herramienta complementaria de información para pacientes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio de corte transversal observacional que evaluó la calidad de las respuestas generadas por ChatGPT 4.0 frente a preguntas frecuentes de pacientes sobre infertilidad.

### Selección de preguntas

Se recopilaron 50 preguntas frecuentes provenientes de blogs, foros y espacios digitales utilizados habitualmente por pacientes que consultan sobre fertilidad. Se priorizaron preguntas representativas de temáticas recurrentes, tales como diagnóstico de infertilidad, tratamientos (IVF, ICSI, ovodonación), medicación y hormonas, pronóstico, estilo de vida, tiempos y plazos, apoyo emocional, tecnologías de reproducción asistida.

Las preguntas fueron seleccionadas por dos investigadores con experiencia en medicina reproductiva.

### Generación de respuestas con ChatGPT

Cada pregunta fue ingresada en la versión ChatGPT 4.0 utilizando un prompt estandarizado: **“Respondé como si fueras un especialista en infertilidad, utilizando la**

### mejor evidencia disponible.”

Se registraron las respuestas completas sin edición.

### Evaluación por especialistas

Un panel compuesto por 10 especialistas en medicina reproductiva evaluó cada respuesta. La mitad del panel tenía menos de 10 años de experiencia (junior) y la otra mitad más de 10 años (senior).

### Herramientas de evaluación

- **Global Quality Scale (GQS) (1-5):** valoración de calidad global.
- **Escalas Likert (1-5):** precisión, claridad y relevancia.
- **Índice Flesch-Kincaid (español):** para determinar legibilidad.

### Análisis estadístico

Se calcularon medias y desvíos estándar. Se realizaron comparaciones entre evaluadores senior y junior. Se consideró que la diferencia era estadísticamente significativa con un valor de  $p < 0,05$ , utilizando t-test para medidas continuas y chi cuadrado para proporciones. Se utilizó STATA 17.0 para el análisis.

### Aprobación ética

El estudio fue exento de evaluación por parte del Comité de Ética, al no involucrar participantes humanos ni datos clínicos sensibles.

## RESULTADOS

### Evaluación global

El 94% de las respuestas (47/50) obtuvo una puntuación  $\geq 3$  en la GQS. El promedio general fue  $3,6 \pm 0,6$ . El 62% fue clasificada como “muy buena” o “excelente”.

Todos los especialistas (10/10) consideraron que ChatGPT puede ser una herramienta complementaria útil para pacientes que buscan información sobre infertilidad, siempre bajo supervisión médica. Siete de los diez evaluadores calificaron el desempeño global como “muy bueno” o “excelente”. La distribución se encuentra graficada en la figura 1.

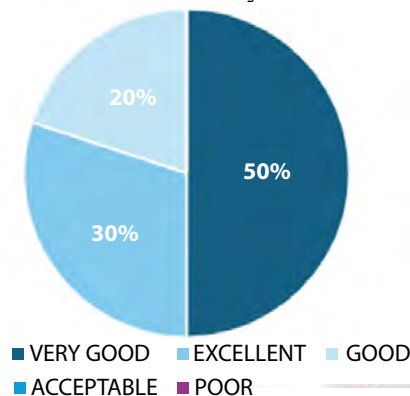
### Resultados por dominios

Los resultados por dominios se presentan en la Tabla 1.

### Legibilidad

El índice Flesch-Kincaid fue  $19,6 \pm 4,2$ ,

**Figura 1.** Distribución de las valoraciones globales otorgadas por especialistas a las respuestas de ChatGPT 4.0. Se observa que el 50% calificó el desempeño como “muy bueno”, el 30% como “excelente” y el 20% como “bueno”.



**Tabla 1.** Puntuaciones medias por dominio

Dominio	Precisión	Claridad	Relevancia
Diagnóstico de infertilidad	3,7	3,9	3,9
Tratamientos	4,0	4,1	4,2
Medicación	4,0	4,0	4,0
Pronóstico	4,2	4,2	4,2
Estilo de vida	4,2	4,2	4,3
Tiempos y plazos	3,9	4,1	4,2
Apoyo emocional	4,4	4,4	4,5
Tecnologías de RA	4,0	4,2	4,3

El dominio con menor desempeño fue diagnóstico de infertilidad (3,7 sobre 5), mientras que apoyo emocional obtuvo los puntajes más altos (4,5 sobre 5).

equivalente a nivel de lectura de 10º grado en sistema anglosajón (secundario superior), considerado “ligeramente difícil pero accesible”.

## DISCUSIÓN

Los resultados muestran que ChatGPT 4.0 genera respuestas de buena calidad en las preguntas de la mayoría de los dominios de infertilidad evaluados. La claridad y relevancia fueron particularmente destacadas, lo que coincide con observaciones previas sobre la capacidad de los modelos de IA para sintetizar conceptos complejos en lenguaje accesible<sup>(5)</sup>.

El desempeño más bajo se observó en el dominio diagnóstico. Esto es esperable, dado que el diagnóstico en medicina reproductiva requiere integrar información clínica específica, estudios complementarios y juicios profesionales que no pueden extrapolarse a partir de una pregunta aislada. La IA puede ofrecer definiciones, criterios diagnósticos y explicaciones generales, pero no puede identificar causas específicas sin información personalizada.

La buena valoración en “apoyo emocional” resulta especialmente relevante. Los pacientes suelen buscar contención, claridad y validación de sus preocupaciones.

ChatGPT mostró fortalezas para ofrecer explicaciones empáticas y estructuradas, lo cual podría ser útil como herramienta previa a la consulta, reduciendo ansiedad y mejorando la comprensión inicial.

## Potenciales aplicaciones clínicas

La utilización de ChatGPT podría utilizarse en la confección de material educativo preliminar, reduciendo probablemente el tiempo y facilitando la producción de dicho material, con el control y edición necesario de profesionales médicos. Si bien no fue probado para esos fines, podría evaluarse la utilización de confección de material de apoyo entre consultas, ayudando a una mejor comunicación con el paciente. Asimismo, podría facilitar la preparación para la primera consulta mediante la entrega de material de lectura, y constituir una herramienta complementaria para disminuir mitos o desinformación.

## Limitaciones

El uso independiente por parte del paciente no está recomendado puesto que depende del diseño del prompt y la valoración de un profesional sobre el contenido. Aunque es mayoritariamente confiable en función de los resultados encontrados, no

se puede concluir que la utilización sin la supervisión profesional sea confiable. Las respuestas que entrega son genéricas, por lo que la utilización en determinado contexto clínico no fue evaluado, perdiendo así la personalización de la respuesta. Cabe recalcar que se utilizó ChatGPT para responder preguntas frecuentes de blogs o foros, y no para responder preguntas en consulta de pacientes, por lo que no se pueden extrapolar estos resultados a la consulta clínica. Se evaluó con ChatGPT 4.0 por lo que la extrapolación a otras IA es inadecuada. No se evaluaron temas controversiales que pudieran dar lugar a valoraciones éticas.

### Perspectivas futuras

Será importante evaluar nuevas versiones de IA, su desempeño en español y su

impacto real en pacientes, incluyendo métricas como ansiedad, satisfacción y adherencia a tratamientos.

### CONCLUSIONES

ChatGPT 4.0 mostró un desempeño consistentemente bueno en la mayoría de los dominios analizados para preguntas realizadas en foros o blogs, con especial fortaleza en apoyo emocional, estilo de vida y pronóstico. La precisión fue aceptable y la claridad elevada. La totalidad de los especialistas coincidió en su potencial como herramienta complementaria.

No debe reemplazar la consulta médica, pero sí puede ocupar un rol valioso como recurso de orientación inicial para pacientes que se enfrentan por primera vez a dudas sobre infertilidad.

### REFERENCIAS

1. World Health Organization. Infertility prevalence estimates, 1990–2021. Geneva: WHO; 2023.
2. Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reprod Update*. 2015;21(4):411–26.
3. Pedro J, et al. Patients' attitudes towards the use of artificial intelligence in reproductive medicine. *Hum Reprod*. 2022;37(11):2602–12.
4. Cascella M, et al. Evaluating the accuracy of ChatGPT in medical information: systematic review. *J Med Internet Res*. 2023;25:e48602.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite Compartir – copiar y redistribuir la obra en cualquier medio o formato – Adaptar – remezclarla y transformarla. A cambio se debe reconocer y citar adecuadamente la autoría de la obra, indicar si se realizaron cambios respecto al material original y brindar el enlace correspondiente a la licencia [<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>]. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales. Compartir Igual – Si transforma o crea una nueva obra a partir de la original debe distribuirla bajo la mencionada licencia.

# Calidad ovocitaria analizada por inteligencia artificial: nuestra experiencia.

Oocyte quality assessment by artificial intelligence: our experience.

Aon A. J.<sup>1</sup>; Julianelli V.<sup>1</sup>; Fjeldstad J.<sup>2</sup>; Mercuri N.<sup>2</sup>; Geller M.<sup>1</sup>; Lavolpe M<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> In Vitro Buenos Aires, CABA, Argentina.

<sup>2</sup> Future Fertility™, Toronto, Ontario, Canadá.

Institución donde se realizó el trabajo, localidad y país: In Vitro Buenos Aires, CABA, Argentina.

## RESUMEN

**Pregunta de estudio:** Existe correlación entre la calidad ovocitaria analizada por MAGENTA™ y la tasa de blastulación?

**Respuesta resumida:** Sí, a mejor calidad ovocitaria evaluada mediante MAGENTA™ mayor tasa de blastulación.

**Lo que ya se sabe:** Existen diferentes sistemas de clasificación embrionaria basados principalmente en morfología. Pero no ocurre lo mismo para ovocitos. MAGENTA™ es un sistema que permite evaluar cada ovocito con una puntuación para inferir la probabilidad de llegada a blastocisto.

**Diseño del estudio:** Estudio retrospectivo, comparativo, observacional y transversal. Se analizaron 1115 ovocitos metafase II (MII) (2022 - 2024).

**Materiales y Métodos:** Se tomaron imágenes de cada ovocito MII (previo al ICSI) y por MAGENTA™ se los clasificó en tiempo real con una puntuación del 1 a 10. Se analizó la tasa de llegada a blastocisto (calidad  $\leq$  3BB). Los grupos establecidos fueron: grupo 1 (0 - 2,5); grupo 2 (2,6 - 5,5), grupo 3 (5,6 - 7,5) y el grupo 4 (7,5

## ABSTRACT

**Study question:** Is there a correlation between the oocyte quality analyzed by MAGENTA™ and the blastulation rate?

**Summary answer:** Yes, the better quality of MAGENTA™, the higher blastulation rate.

**What is already known:** We have embryonic classifications based on morphology but not a clinical application focused on classifying oocytes morphologically to determine their quality. MAGENTA™ is a system that allows each oocyte to be classified with a score to infer the probability of reaching blastocyst stage.

**Study design:** Retrospective, comparative, transversal, observational study. 1,115 metaphase II (MII) oocytes were analyzed (2022 - 2024).

**Materials and Methods:** Images were taken of each MII oocyte (prior to ICSI) and they were classified in real time using MAGENTA™ with a score from 1 to 10. Blastulation rate was analyzed (quality  $\leq$  3BB). The established groups were: group 1 (0 - 2.5); group 2 (2.6 - 5.5), group 3 (5.6 - 7.5) and group 4 (7.5 - 10). **Statistics:**

- 10). Estadística: ANOVA (t de Welch).

**Resultados:** existe una diferencia significativa entre la tasa de blastulación del grupo 1 (32%) con respecto al grupo 2 (53%) ( $p < 0,0001$ ). También hay diferencia entre el grupo 2 (53 %) y el grupo 3 (60%) ( $p < 0,05$ ). En cambio no hay diferencias al comparar el grupo 3 (60%) con el grupo 4 (67%) ( $p < 0,09$ ).

**Implicancias de los hallazgos:** Permite tener una clasificación objetiva de la calidad ovocitaria mediante una puntuación. Esto implica tener información adicional para dar respuesta a los tratamientos.

**Limitaciones del estudio:** No se considera factor masculino.

**Palabras clave:** calidad ovocitaria, inteligencia artificial, blastocistos, ovocitos.

*ANOVA (Welch's t).*

**Results:** *There is a significant difference between the blastulation rate of group 1 (32%) compared to group 2 (53%) ( $p < 0.0001$ ). There is also a difference between group 2 (53%) and group 3 (60%) ( $p < 0.05$ ). However, there are no differences among group 3 (60%) and 4 (67%) ( $p < 0.09$ ).*

**Implications of the findings:** *It allows for an objective classification of oocyte quality using a score. This implies having additional information to respond to treatments.*

**Limitations of the study:** *The male factor is not considered.*

**Keywords:** *oocyte quality, artificial intelligence, blastocysts, oocytes.*

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad contamos con diferentes sistemas de clasificación embrionaria basados en morfología (*Gardner y Balaban, 2016*)<sup>(1)</sup> y con herramientas que utilizan la inteligencia artificial (IA) (Deep Learning) para evaluar la calidad embrionaria (*Bormann et al., 2020; Fernandez et al., 2020; Xi et al., 2021*)<sup>(2-4)</sup> dada la automatización y estandarización que esta provee. Aunque estas evaluaciones presentan algunas limitaciones, se ha demostrado que tienen cierta eficacia y se han implementado para ayudar en la toma de decisiones y en el asesoramiento de las pacientes (*Coticchio et al., 2021; Letterie y MacDonald, 2020; Siristatidis et al., 2016*)<sup>(5-7)</sup>.

Sin embargo, si bien se encuentran descriptos en la bibliografía diferentes dimorfismos de los ovocitos, no contamos aun con una aplicación clínica que esté centrada en clasificarlos morfológicamente para determinar su calidad o potencial reproductivo. No existe un sistema de puntuación visual validado y estandarizado que se utilice en la práctica clínica para evaluarlos, aparte de la determinación de la etapa meiótica. Esto se debe, en parte, a que se hace muy complicado establecer una relación entre la morfología de los ovocitos y los resultados reproductivos cuando no existe un acuerdo sobre cuáles son los marcadores visuales que indiquen maduración citoplasmática ovocitaria, al menos para el ojo humano (*Rienzi et al., 2011*)<sup>(8)</sup>.

Esto trae como consecuencia limitaciones a la hora de dar información a las pacientes cuando se quiere hablar de calidad ovocitaria. Por lo tanto, adoptar una herramienta que cuente con IA para evaluar calidad ovocitaria y que pueda clasificar a los ovocitos con una puntuación determinada, nos permite a nosotros tener más

información del caso en cuestión y tomar decisiones de una manera más rápida, precisa y objetiva.

MAGENTA™ es una herramienta de IA de análisis de imágenes 2D no invasiva que ofrece una puntuación personalizada de la calidad de cada uno de los ovocitos MII obtenidos luego de la punción ovárica. Se determina que una puntuación MAGENTA™ más alta se asocia con una mayor probabilidad de que el ovocito se desarrolle en blastocisto. Este sistema utiliza un tipo de IA denominada Deep Learning (aprendizaje profundo), que puede utilizarse para reconocer patrones en grandes cantidades de imágenes que son invisibles para el ojo humano. A través de este sólido análisis, la IA ha aprendido que características de la imagen de un ovocito están más relacionadas con la formación de un blastocisto (*N. Mercuri, et al., 2022; Nayot D et al., 2020*)<sup>(9,10)</sup>.

Con el fin de poder determinar si una herramienta de análisis de imágenes basada en IA, como lo es MAGENTA™, puede clasificar morfológicamente a los ovocitos con una puntuación siendo más alta en aquellos ovocitos que generalmente alcanzan el estadio de blastocisto, nos proponemos a validar este sistema en nuestro laboratorio. Para eso, el objetivo del presente trabajo consiste en determinar si existen diferencias significativas en la tasa de llegada a blastocisto entre los 4 grupos de calidad ovocitaria definidos por Magenta, en pacientes que realizan tratamientos de ICSI.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Diseño:** estudio retrospectivo, comparativo, observacional, de centro único.

En forma retrospectiva se compararon los resultados de los tratamientos de pacientes con ovocitos propios (promedio

de edad 38 años), y los resultados de los tratamientos de pacientes que recibieron óvulos donados (promedio de edad de los óvulos 26 años) con la puntuación de calidad ovocitaria provista por MAGENTA™ durante el período de Noviembre 2022 hasta Mayo 2024.

Para ello, después de la aspiración folicular, los ovocitos se recuperaron y se lavaron en HTF (Human Tubal Fluid) con tampón HEPES a 37 °C. Una vez recuperados todos los ovocitos, se cultivaron en HTF (Human Tubal Fluid) preequilibrado con tampón de bicarbonato y se incubaron a 37 °C, 7 % de CO<sub>2</sub> y 5 % de O<sub>2</sub> durante 1 h y 30 minutos en una incubadora de sobremesa. A continuación, los ovocitos se desnudaron en 50 IU/ml de hialuronidasa (Life Global) con pipeteo mecánico. Se tomaron imágenes de 1115 ovocitos maduros en total a través del microscopio óptico invertido después de la desnudación, antes de la ICSI, utilizando el software de captura de imágenes que dispone Future Fertility MAGENTA™. En este, la IA actúa proporcionando una puntuación de calidad ovocitaria (de 0 a 10), suponiendo parámetros de normozoospermia en todos los casos.

Dado que tomar una imagen del ovocito maduro desnudado durante la generación de un informe MAGENTA™ no supone ningún riesgo adicional para los mismos, consideramos que no corresponde solicitar la aprobación del estudio por parte del

Comité de Ética: de manera rutinaria los ovocitos recuperados son revisados bajo un microscopio como parte del proceso de FIV/ICSI, sitio desde donde se toma la fotografía.

Clasificamos la puntuación de calidad ovocitaria en 4 grupos: el grupo 1 corresponde a los ovocitos de mala calidad (puntuación de 0,0 a 2,5); el grupo 2 a los ovocitos de regular calidad (puntuación de 2,6 a 5); el grupo 3 a los de buena calidad (puntuación de 5,1 a 7,5) y el grupo 4 a los ovocitos de muy buena calidad (puntuación de 7,6 a 10) (tabla 1).

Después de la toma de imágenes, los ovocitos fueron microinyectados mediante ICSI en HTF (Human Tubal Fluid) con tampón HEPES a 37 °C con un aumento de x400. Luego de la técnica, los ovocitos se colocaron en una placa de cultivo de 60 mm Ingamed preparada y preequilibrada el día anterior con medio Global Total LP (Life Global) hasta el estadio de blastocisto.

Es importante destacar que se mantuvo la trazabilidad de cada ovocito analizado en el momento del ICSI y del cultivo embrionario, a modo de facilitar la recopilación de los resultados clínicos de los ovocitos estudiados con su respectiva puntuación proporcionada por MAGENTA™.

La variable estadísticamente estudiada hasta el momento fue la tasa de blastulación en todos los casos (se utilizó el sistema de clasificación de Gardner modificado

**Tabla 1.** Clasificación de calidad ovocitaria por grupo de puntuación MAGENTA™.

Grupo	Puntuación MAGENTA	Calidad ovocitaria	Relevancia
1	0 – 2,5	Mala	3,9
2	2,6 – 5	Regular	4,2
3	5,1 – 7,5	Buena	4,0
4	7,6 – 10	Muy Buena	4,2

para evaluar el desarrollo embrionario), definiéndose blastocisto utilizable como 3BB o mayor en día 5 o 4BB o mayor en día 6 de desarrollo y de calidad adecuada para transferencia, congelación o biopsia.

La comparación de parámetros cuantitativos se realizó mediante Análisis de la Varianza (ANOVA) paramétrica (t de Welch).

## RESULTADOS

En una primera instancia los ovocitos se dividieron en dos grupos según el resultado del desarrollo hacia blastocisto. Por un lado se clasifican los ovocitos que lograron desarrollarse a blastocisto (n=622 ovocitos) y por el otro lado los ovocitos que no lograron desarrollarse a blastocisto (n=493 ovocitos). Se observó que el valor promedio de puntuación MAGENTA™ para los ovocitos que llegaron a blastocisto fue de 5,9. Asimismo, para los ovocitos que no llegaron a blastocisto fue de 5. Se compararon ambos valores y se determinó que existe diferencia significativa entre ambas variables estudiadas (p<0,0001; prueba t de Welch) (Gráfico 1).

En una segunda instancia, y como objetivo principal del presente trabajo, se comparó la tasa de llegada a blastocisto en cada uno de los grupos determinados. Los resultados se presentan en la Tabla 2.

Tal como se puede observar en el gráfico 2, a medida que aumenta la calidad ovocitaria, según la puntuación del sistema MAGENTA™, aumenta significativamente la tasa de blastulación para el total de los ovocitos analizados entre los distintos grupos estudiados, excepto para los grupos de buena y excelente calidad: se determina que existe una diferencia significativa entre la tasa de blastulación del grupo 1 (32%) con respecto a la tasa de blastulación del grupo 2 (53%) (valor de p <0,0001), y también la diferencia es significativa cuando se compara la tasa de blastulación del grupo 2 (53 %) con respecto a la del grupo 3 (60%) (valor de p <0,05). No así sucede cuando se compara la tasa de desarrollo a blastocisto del grupo 3 (60%) con el grupo 4 (67%) (valor de p <0,09), sin embargo se visualiza un aumento del porcentaje de tasa de blastulación (gráfico 2).

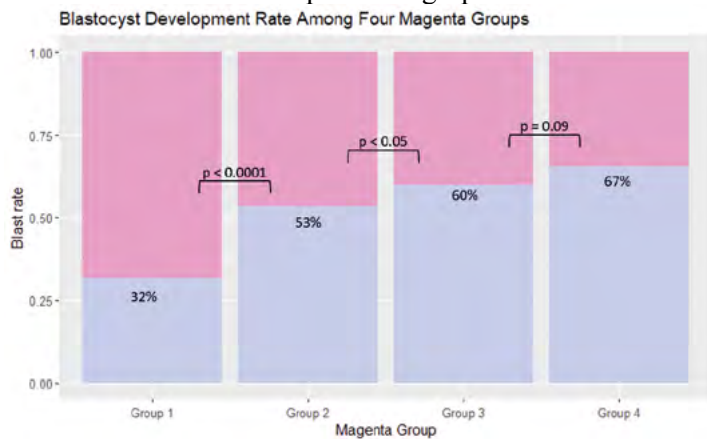
**Gráfico 1.** Distribución de la puntuación MAGENTA™ por resultado de desarrollo a blastocisto. Los ovocitos que desarrollan a blastocisto presentaron una puntuación MAGENTA™ media significativamente más alta que los ovocitos que no desarrollan a blastocisto.



**Tabla 2.** Tasa de blastulación por grupo de puntuación MAGENTA™.

Grupo MAGENTA™	No blastocisto (n)	Blastocisto (n)	Tasa de blastulación
Group 1 (0-2.5)	88	41	0.3178295
Group 2 (2.6-5.0)	162	185	0.5331412
Group 3 (5.1-7.5)	157	234	0.5984655
Group 4 (7.6-10)	86	162	0.6652893

**Gráfico 2.** Comparación entre las tasas de blastulación correspondientes a cada grupo de puntuación MAGENTA™. A medida que aumenta la puntuación del sistema MAGENTA™, aumenta significativamente la tasa de blastulación para los grupos 1, 2 y 3 con excepción del grupo 4.



## DISCUSIÓN

Mediante el presente estudio podemos determinar que una herramienta de análisis de imágenes basada en IA, como lo es MAGENTA™, puede clasificar morfológicamente a los ovocitos con una puntuación siendo más alta en aquellos ovocitos que generalmente alcanzan el estadio de blastocisto de manera significativa.

Este logro es relevante dado que en la actualidad no existe una herramienta de evaluación o clasificación estandarizada de los ovocitos maduros para que los embriólogos y los médicos clínicos puedan asesorar a las pacientes sobre sus posibilidades de obtener blastocistos. Un modelo de IA que pueda asociar de manera consistente y precisa una imagen de un ovocito MII con su desarrollo reproductivo

posterior ayudaría al laboratorio de FIV a clasificar objetivamente a los ovocitos de manera tal de abordar esta brecha, y a la vez podría tener varias aplicaciones clínicas (*J. Fjeldstad, et al. 2024*)<sup>(11)</sup>.

En los ciclos de ovodonación compartida, por ejemplo, se podrían preparar cohortes de ovocitos con competencia de desarrollo homogénea, lo que permitiría poder distribuir de manera más equitativa los MII entre las receptoras.

Además, en pacientes con alta respuesta a la estimulación por ejemplo, también se podrían agrupar cohortes equilibradas -en cuanto a calidad- de ovocitos para poder vitrificar un grupo excedente que no se desee fecundar en el momento. Asimismo, podría aplicarse la IA en pacientes con ciertas afecciones, como el síndrome de

ovario poliquístico, donde la producción de ovocitos suele ser alta pero la tasa de embarazo es menor que en otros pacientes con alta respuesta (Weghofer et al., 2007)<sup>(12)</sup>; aquí el enfoque del tratamiento podría cambiar de la cantidad de ovocitos a la calidad.

Sería valioso, además, evaluar la calidad ovocitaria en pacientes que buscan iniciar tratamientos de reproducción asistida a edades maternas avanzadas, así como en casos donde se hayan presentado fallas completas en la fecundación durante ciclos anteriores, o en aquellos en los que el desarrollo embrionario posterior no logró avanzar de manera favorable<sup>(13)</sup>. Porque, en este sentido, esta herramienta puede ser de utilidad para determinar qué otros factores influyeron en un ciclo que ha fracasado si la calidad de esos ovocitos determinada por el sistema era buena, para poder optimizarlos en el siguiente ciclo.

Estas posibles aplicaciones, entonces, son direcciones futuras en la investigación para definir mejor la calidad de los ovocitos y sus implicancias en el tratamiento de fertilidad exitoso para una variedad de poblaciones de pacientes (siempre y cuando teniendo en cuenta que están basadas en condiciones de normozoospermia). De todos modos, procuramos destacar que el sistema MAGENTA™ es una herramienta de apoyo en la toma de decisiones, no una herramienta de selección. En resumen, MAGENTA™ proporciona información

individualizada sobre el estado de fertilidad de cada paciente para ayudar a gestionar expectativas de éxito y a planificar futuros tratamientos<sup>(10,13)</sup>.

## CONCLUSIÓN

Se ha podido evaluar y validar la posibilidad de clasificar morfológicamente a los ovocitos con una puntuación siendo más alta en aquellos ovocitos que generalmente alcanzan mejores resultados reproductivos: en la medida que la puntuación aumenta, también lo hace la tasa de blastulación, y es estadísticamente significativa entre los distintos grupos de puntaje. Por lo tanto se podría afirmar que, limitándonos a nuestro centro, esta herramienta de análisis de imágenes basada en IA efectivamente se destaca en predecir el potencial de desarrollo a blastocistos de los ovocitos obtenidos de cada paciente.

## AGRADECIMIENTOS

Como autores del presente trabajo queremos expresar nuestro más sentido agradecimiento al equipo de Future Fertility por la colaboración, predisposición y apoyo que nos ha brindado en este proyecto. Su empresa ha demostrado un gran compromiso para con nuestra causa, destacando su profesionalidad y eficiencia, lo que ha sido fundamental para llevar a cabo este trabajo. Apreciamos la confianza que han depositado en nosotros y esperamos poder continuar colaborando en el futuro.

## REFERENCIAS

1. Gardner, D.K., Balaban, B., 2016. Assessment of human embryo development using morphological criteria in an era of time-lapse, algorithms and “OMICS”: is looking good still important? *Mol Hum Reprod* 22, 704–718. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaw057>
2. Bormann, C.L., Thirumalaraju, P., Kanakasabapathy, M.K., Kandula, H., Souter, I., Dimitriadis, I., Gupta, R., Pooniwala, R., Shafiee, H., 2020. Consistency and objectivity of automated embryo assessments using deep neural networks. *Fertil Steril* 113, 781–787 <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.12.004> e1

3. Fernandez, E.I., Ferreira, A.S., Cecilio, M.H.M., Cheles, D.S., de Souza, R.C.M., Nogueira, M.F.G., Rocha, J.C., 2020. Artificial intelligence in the IVF laboratory: overview through the application of different types of algorithms for the classification of reproductive data. *J Assist Reprod Genet* 37, 2359–2376. <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01881-9>
4. Xi, Q., Yang, Q., Wang, M., Huang, B., Zhang, B., Li, Z., Liu, S., Yang, L., Zhu, L., Jin, L., 2021. Individualized embryo selection strategy developed by stacking machine learning model for better in vitro fertilization outcomes: an application study. *Reprod Biol Endocrinol* 19, 53. <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00734-z>
5. Coticchio, G., Behr, B., Campbell, A., Meseguer, M., Morbeck, D.E., Pisaturo, V., Plancha, C.E., Sakkas, D., Xu, Y., D'Hooghe, T., Cottell, E., Lundin, K., 2021. Fertility technologies and how to optimize laboratory performance to support the shortening of time to birth of a healthy singleton: a Delphi consensus. *J Assist Reprod Genet* 38, 1021–1043. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02077-5>
6. Letterie, G., MacDonald, A., 2020. Artificial intelligence in in vitro fertilization: a computer decision support system for day-to-day management of ovarian stimulation during in vitro fertilization. *Fertil Steril* 114, 1026–1031. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.06.006>
7. Siristatidis, C., Vogiatzi, P., Pouliakis, A., Trivella, M., Papantoniou, N., Bettocchi, S., 2016. Predicting IVF Outcome: A Proposed Web-based System Using Artificial Intelligence. *In Vivo* 30, 507–512
8. Rienzi, L., Vajta, G., Ubaldi, F., 2011. Predictive value of oocyte morphology in human IVF: a systematic review of the literature. *Hum Reprod Update* 17, 34–45. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq029>
9. N. Mercuri, J. Fjeldstad, A. Krivoi, J. Meriano, D. Nayot. A Non-Invasive, 2-Dimensional (2D) Image Analysis Artificial Intelligence (AI) Tool Scores Mature Oocytes And Correlates With The Quality Of Subsequent Blastocyst Development. ASRM Scientific Congress & Expo 2022. O-191 11:45 AM Wednesday, October 26, 2022. *Fertility & Sterility*, Vol. 118, No. 4, Supplement, E78-79, October 2022.
10. Nayot D, Meriano J, Casper R, Krivoi A. 2020. An oocyte assessment tool using machine learning; Predicting blastocyst development based on a single image of an oocyte. 36th Annual Meeting of ESHRE – Copenhagen. <https://futurefertility.com/wp-content/uploads/2022/11/ESHRE-2020-FF-Oocyte-assessment-tool-using-machine-learning-Predicting-blastocyst-development-based-on-oocyte-image.pdf>.
11. J. Fjeldstad, W. Qi, N. Mercuri, N. Siddique, J. Meriano, A. Krivoi, D. Nayot. An artificial intelligence tool predicts blastocyst development from static images of fresh mature oocytes. *Reproductive BioMedicine Online*. 17 de enero de 2024.
12. Weghofer, A., Munne, S., Chen, S., Barad, D., Gleicher, N., 2007. Lack of association between polycystic ovary syndrome and embryonic aneuploidy. *Fertility and Sterility* 88, 900–905. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.12.018>
13. <https://futurefertility.com/es/resources/como-puedo-utilizar-los-informes-magenta-para-asesorar-a-mis-pacientes-de-fiv-icsi/>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite Compartir – copiar y redistribuir la obra en cualquier medio o formato – Adaptar – remezclarla y transformarla. A cambio se debe reconocer y citar adecuadamente la autoría de la obra, indicar si se realizaron cambios respecto al material original y brindar el enlace correspondiente a la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales. Compartir Igual – Si transforma o crea una nueva obra a partir de la original debe distribuirla bajo la mencionada licencia.

# Plasma rico en plaquetas intraovárico: la reactivación folicular mejora la respuesta a la estimulación ovárica en reproducción asistida.

Intraovarian platelet-rich plasma: follicular reactivation improves the response to ovarian stimulation in assisted reproduction.

Machado C.<sup>1</sup>, Casanova P.<sup>1</sup>, Pirrotta N.<sup>1</sup>, Quinteros P.<sup>1</sup>, Elena A.<sup>1</sup>, Pené A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro de Reproducción y Genética Humana, Mar del Plata, Argentina.

## RESUMEN

**Pregunta de estudio:** ¿Puede la aplicación del plasma rico en plaquetas intraovárico incrementar el número de ovocitos obtenidos en tratamientos de fertilización in vitro?

**Respuesta resumida:** La aplicación intraovárica de PRP incrementó el número de ovocitos recuperados.

**Lo que ya se sabe:** La disminución en la cantidad y calidad ovocitaria impacta directamente en la respuesta a la estimulación ovárica controlada en los tratamientos de reproducción asistida. Se ha propuesto la aplicación de plasma rico en plaquetas intraovárico para estimular la angiogénesis, promover la proliferación celular y la reactivación folicular, con el objetivo de mejorar la respuesta ovárica.

**Diseño del estudio:** estudio de cohorte prospectivo, controlado, no aleatorizado.

**Materiales y Métodos:** Incluyó 32 casos, se establecieron 3 grupos etarios (<35; 36-39; 40-44). Mediante centrifugación se obtiene el PRP luego es inyectado en los ovarios. Análisis de los datos Modelo Lineal Generalizado Mixto, con distribución Poisson.

## ABSTRACT

**Objective:** can the intraovarian application of platelet-rich plasma increase the number of oocytes obtained in in vitro fertilization treatments?

**Summary answer:** The intraovarian application of PRP successfully increased the number of retrieved oocytes

**What is known already:** The decrease in oocyte quantity and quality directly impacts the response to controlled ovarian stimulation in assisted reproduction treatments. The use of intraovarian platelet-rich plasma has been proposed to stimulate angiogenesis, promote cell proliferation, and follicular reactivation, with the aim of improving ovarian response.

**Study design:** This prospective, controlled, non-randomized cohort study.

**Materials and methods:** included 32 patients who were divided into three age groups (<35; 36-39; and 40-44 years). Platelet-Rich Plasma (PRP) was prepared using sequential centrifugation and injected into the ovarian. Data were analyzed using a Generalized Linear Mixed Model (GLMM) with a Poisson distribution.

**Resultados:** antes de la aplicación del PRP el 42.9% de los casos no obtuvo ovocitos, el 57.1% sí. Después del PRP el 11.8% no obtuvo ovocitos y el 88.2% sí ( $P < 0.05$ ). La FSH mostró una capacidad predictiva del 78.07% para la recuperación ovocitaria y el CFA del 74.01%. La cantidad de ovocitos total y M2 mostró diferencia significativa post PRP ( $P < 0.01$ ). El número de ovocitos post PRP fue mayor en todos los grupos etarios (mostraron diferencia significativa en 36-39 y 40-44 con  $P < 0.001$  y  $P = 0.0308$  respectivamente).

**Limitaciones del estudio:** el grupo etario  $< 35$  años no mostró diferencia significativa, esto podría deberse al bajo número de pacientes.

**Implicancias de los hallazgos:** La FSH y el CFA como predictores de respuesta ovárica son eficientes. Si bien todos los grupos etarios se beneficiaron, es importante descartar aneuploidías embrionarias para mejorar los resultados reproductivos.

**Palabras clave:** plasma rico en plaquetas, reactivación ovárica, ovocitos, reproducción.

**Main results:** The age group  $< 35$  years did not show a significant difference; this could be due to the low number of patients.

**Limitations:** Prior to PRP administration, 42.9% of cases failed to yield any oocytes, with 57.1% retrieving. After the procedure, the percentage of failed retrievals fell sharply to only 11.8%, increasing the overall success rate to 88.2% ( $P < 0.05$ ). FSH exhibited the highest predictive capacity for oocyte retrieval at 78.07%, followed by AFC at 74.01% and AMH at 68.05%. The PRP intervention resulted in a statistically significant increase in both the total oocyte yield and mature (M2) oocyte counts ( $P < 0.01$ ). Oocyte yield improved across all cohorts, with the 36-39 and 40-44 year groups demonstrating significant differences ( $P < 0.001$  and  $P = 0.0308$ , respectively).

**Wider implications of the findings:** FSH and AFC as predictors of ovarian response are effective. Although all age groups benefited, it is important to rule out embryonic aneuploidies to improve reproductive outcomes.

**Key words:** platelets-rich plasma, ovarian reactivation, oocytes, reproduction.

## INTRODUCCIÓN

A nivel ovárico el pool ovocitario se encuentra establecido desde la vida intrauterina y va disminuyendo a partir del nacimiento hasta agotarse al final de la etapa reproductiva, siendo de esta manera la reserva ovárica finita<sup>(1)</sup>.

La disminución en la cantidad y calidad ovocitaria es un proceso fisiológico que ocurre de manera progresiva, especialmente a partir de los 35 años. Este deterioro, también conocido como “envejecimiento ovárico” impacta directamente en la respuesta a la estimulación ovárica controlada (EOC) durante los tratamientos de fertilidad y por lo tanto, en las tasas de éxito reproductivo<sup>(2)</sup>.

Asimismo, diversos factores ambientales, como el tabaquismo, los hábitos alimenticios inadecuados y la exposición a quimioterapia o radioterapia, pueden acelerar este proceso al aumentar la producción de especies reactivas de oxígeno, reduciendo de forma irreversible tanto la cantidad como la calidad ovocitaria<sup>(3)</sup>.

Si bien se reconoce que las células madre residentes son esenciales para la regeneración tisular y el mantenimiento de la integridad del órgano, la identidad y el mecanismo de acción de las posibles células madre ováricas aún no se ha caracterizado completamente. Las investigaciones recientes han aportado evidencia sobre su existencia, pero las exploraciones clínicas en este campo continúan siendo limitadas<sup>(4)</sup>.

El plasma rico en plaquetas (**PRP**) ha sido ampliamente utilizado en medicina regenerativa debido a su papel en la reparación tisular. Además de sus efectos locales, algunos autores sugieren que las plaquetas podrían influir en la función orgánica general. Dado que la senescencia ovárica y la reducción del número de

ovocitos constituyen un problema central en muchos casos de infertilidad, el uso de PRP autólogo en el contexto reproductivo ha surgido como una alternativa terapéutica prometedora. Se postula que el PRP podría mejorar el microambiente ovárico e incluso interactuar con posibles células madre de la línea germinal, favoreciendo la regeneración funcional del tejido<sup>(1)</sup>.

Las plaquetas, al activarse tras un traumatismo o isquemia local, liberan múltiples moléculas bioactivas y factores de crecimiento (PDGF, TGF- $\beta$ , VEGF, IGF, entre otros) que inducen procesos de coagulación, inflamación, angiogénesis y reparación tisular<sup>(4)</sup>.

Dado que no existe hasta el momento un tratamiento capaz de revertir la senescencia ovárica, el PRP se ha propuesto como una herramienta terapéutica innovadora. Su aplicación intraovárica busca estimular la angiogénesis, promover la proliferación celular y la reactivación folicular, con el objetivo de mejorar la respuesta ovárica y la calidad ovocitaria<sup>(5)</sup>.

Estudios recientes han mostrado resultados alentadores en mujeres con baja reserva ovárica o falla ovárica prematura, evidenciando incrementos en los niveles de la HAM y en el CFA, así como una mejor respuesta a la estimulación en ciclos posteriores<sup>(4)</sup>.

Los resultados siguen siendo heterogéneos y dependen del protocolo de preparación, la edad de las pacientes y la técnica de administración. En este sentido, una revisión sistemática publicada en 2024, que incluyó 38 estudios, demostró una disminución significativa de los niveles de FSH y un aumento de la HAM tras la aplicación de PRP ovárico, junto con una mejoría en el número de ovocitos recuperados<sup>(5)</sup>.

En el presente trabajo se analiza el efecto de la técnica de inyección de PRP ovárico

en pacientes atendidas en un centro de reproducción de Mar del Plata.

Se plantean como objetivos analizar el efecto de la aplicación del PRP intraovárico medido en número de ovocitos obtenidos aptos para ciclos de fertilización in vitro y establecer el valor predictivo de la HAM, la hormona FSH y el CFA para predecir recuperación ovocitaria.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, controlado, no aleatorizado.

El estudio fue realizado en el Centro de Reproducción Humana de la ciudad de Mar del Plata entre junio de 2023 y julio de 2025.

Se incluyeron 32 casos, la edad de las pacientes fue entre 34 a 43 años (Promedio 38.8 años). A su vez se dividieron en 3 grupos etarios < 35 años (7 casos), de 36 a 39 (13 casos) y de 40 a 44 años (12 casos), teniendo en cuenta la relación inversamente proporcional entre reserva ovárica y edad.

Todas las pacientes incluidas presentaron criterios de baja reserva ovárica (hormona antimülleriana [HAM] <1 ng/ml o CFA < 7; o pobre respuesta a la estimulación ovárica (<5 ovocitos recuperados) en tratamientos previos.

Del total de pacientes, una (1) logró embarazo espontáneo en el tercer ciclo post PRP, 4 fueron excluidas por abandono o estimulación ovárica fuera del tiempo establecido.

Se evaluaron el perfil hormonal mediante el dosaje de las hormonas FSH y HAM; mediante ecografía transvaginal (ECO TV) el CFA y medición de volumen ovárico entre los días 2 a 5 del ciclo. También se solicitaron estudios para evaluar estado general: hemograma, coagulograma, electrocardiograma y serologías.

Las pacientes fueron debidamente

informadas sobre la aplicación y su eficacia (aún experimental) en forma verbal y escrita mediante consentimiento informado.

## Criterios de inclusión

(i) Edad menor a 44 años; (ii) mujeres con marcadores de baja reserva ovárica según los criterios de ESHRE con al menos 1 estimulación previa con recuperación de 5 o menos ovocitos; (iii) mujeres sin alteración de marcadores de reserva ovárica con 2 o más estimulaciones previas con recuperación de 5 o menos ovocitos; (iv) pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Ovárica Primaria (IOP) o menopausia precoz; (v) volumen ovárico >4cc.

## Criterios de exclusión

(i) Edad mayor a 45 años; (ii) IOP de causa genética; (iii) coagulopatías u uso de anticoagulantes; (iv) endometriosis; (v) síndrome de ovario poliquístico; (vi) ovarios de difícil acceso para punción transvaginal; (vii) patologías oncológicas y/o antecedentes de quimio y radioterapia; (viii) obesidad definida como índice de masa corporal mayor a 35; (ix) trastornos psiquiátricos.

## Preparación y obtención del PRP

Para la obtención del PRP se requieren 8 hs de ayuno de la paciente. Se realizó una extracción de sangre venosa (previa limpieza de la zona de punción de la vena cefálica con alcohol) mediante el sistema BD Vacutainer (método al vacío y estéril) en 4 tubos de plástico de 3 mL (mililitros) rotulados con el nombre y apellido de la paciente, con citrato de sodio 3,2 % como anticoagulante. El torniquete no debe estar más de un minuto en el antebrazo para evitar ruptura y activación de las plaquetas. Las muestras de sangre hemolizadas fueron rechazadas<sup>(7)</sup>.

La sangre es procesada en el laboratorio inmediatamente post extracción mediante técnicas asépticas bajo flujo laminar<sup>(7)</sup>.

Se centrifugan los 4 tubos a 1500 rpm (revoluciones por minuto) durante 10 minutos. Una vez separado el paquete globular del plasma pobre en plaquetas, se separa este último en 2 tubos cónicos de 15 mL estériles rotulados. Se realiza una segunda centrifugación a 3000 rpm durante 10 minutos. Se descarta el sobrenadante de este último dejando 2 mL de plasma y el pellet que contiene las plaquetas, obteniendo así el plasma rico en plaquetas<sup>(6)</sup>.

Los dos tubos de plasma rico en plaquetas obtenidos son entregados en quirófano para su inyección inmediata.

### **Técnica de inyección intraovárica del PRP**

El procedimiento se realiza entre los días 7 a 11 del ciclo.

Previo antibiótico profilaxis bajo anestesia se procedió a la visualización de ambos ovarios por ecografía transvaginal, se realizó punción accediendo mediante una aguja con lumen único de 17 GA/30 cm Cook® punta ecogénica y biselada, posteriormente se realizó la infusión a través de una jeringa de 5 ml conectada al tapón de silicona de la aguja de 2-4 ml de PRP por ovario, en 2 a 3 sitios de punción a nivel subcortical (aprox. 5 mm). Luego de 2 a 3 hs del procedimiento se otorgó alta médica y se cita a control por consultorio externo.

Se realizó monitoreo de la función ovárica postmenstruo (día 2 al 5 del ciclo) durante un período de 3 ciclos consecutivos posteriores al PRP, mediante la evaluación de parámetros de reserva ovárica mediante perfil hormonal (FSH y HAM) y se cuantificó el número total de folículos (CFA). Dichos resultados son consignados en la historia clínica de la paciente.

### **Tratamiento de alta complejidad post PRP**

El tratamiento de alta complejidad se inició durante el tercer o cuarto ciclo posterior al PRP, utilizando el mismo protocolo de tratamientos previos. La EOC se inició entre el día 2 y 3 del ciclo y la duración fue de 9 a 14 días. Se realizó EOC empleando protocolo para baja respondedora con 300 UI de gonadotrofinas (altamente purificadas [HMG: gonadotropina menopáusica humana] solas o combinadas con hormona folículo estimulante recombinante [r-hFSH]; protocolos con antagonistas, este último se indicó con al menos 1 folículo  $\geq 14$ mm.; o con progestágenos desde el inicio de la estimulación. Se realizaron de 2 a 3 controles con ecografía TV para valorar el crecimiento folicular. La inducción de la maduración ovocitaria final, “descarga”, se realizó con hCG (gonadotropina coriónica humana) o doble descarga “DUAL TRIGGER” (hCG y un agonista de GnRH) cuando  $\geq 2$  folículos fueron  $\geq 18$ mm; y la punción ovárica para la recuperación ovocitaria se realizó entre las 34 a 35 h. de la descarga, bajo anestesia y guía ecográfica.

Se considera que existe recuperación ovocitaria cuando se obtiene al menos un ovocito del fluido folicular aspirado luego de la estimulación ovárica controlada, siendo los ovocitos maduros (M2) los que resultan aptos para su posterior fertilización.

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico fue realizado con ANOVA, se utilizó un Modelo Lineal Generalizado Mixto (GLMM), con distribución Poisson y test Chi2.

Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico R.10 Las diferencias se consideraron significativas para un  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### Recuperación ovocitaria

Antes del PRP el 42.9% de los casos no tuvo recuperación de ovocitos y el 57.1% sí. Después del PRP el 11.8% no logró obtener ovocitos y el 88.2% sí (GRÁFICO 1).

### Comparación de parámetros (FSH, HAM y CFA) antes y post PRP, en ciclo previo (P) y los 3 ciclos posteriores (ciclo 1, 2 y 3 post PRP).

El CFA mostró un leve incremento en el primer ciclo respecto al ciclo previo al PRP y se mantuvo sin diferencias significativas entre el segundo y tercer ciclo (Gráficos 2).

La FSH se mantuvo estable entre el ciclo 1 y 2 con respecto al ciclo previo al PRP, mostrando mayor variabilidad en el tercer ciclo, con tendencia al descenso de la media sin diferencias significativas (Gráficos 3).

La HAM en el ciclo 1 y 2 con respecto al previo al PRP mostró similar variabilidad con tendencia al descenso. En el ciclo 3 mostró menor variabilidad, con leve incremento de la media con respecto al ciclo 1 y 2. Sin embargo, el valor fue menor al

ciclo previo al PRP, sin diferencias significativas (Gráficos 4).

### Valor predictivo de parámetros de reserva ovárica para predecir recuperación ovocitaria.

Los parámetros evaluados fueron dosaje de FSH, HAM y CFA. Se muestra la sensibilidad y especificidad de cada parámetro para predecir recuperación ovocitaria.

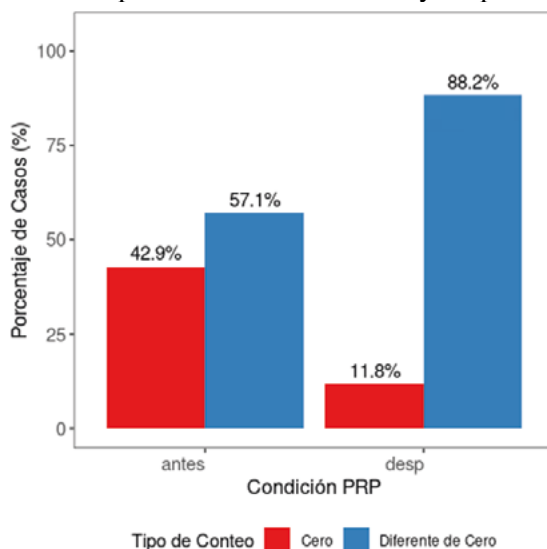
La FSH mostró un 78.07% (95% CI: 0.6228-0.9211) de probabilidad de predecir recuperación ovocitaria (Gráfico 5), la HAM un 68.05% (95% CI: 0.5397-0.8234) (Gráfico 6) y el CFA un 74.01% (95% CI: 0.5792-0.8844) (Gráfico 7).

### Número de ovocitos antes y después del PRP

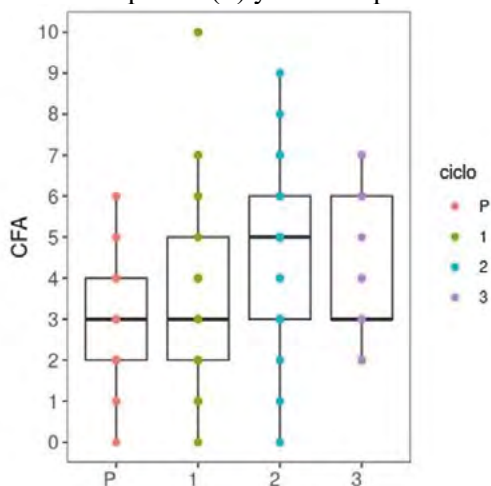
El número de ovocitos obtenidos mostró diferencia significativa post PRP con respecto a la previa ( $P < 0.01$ ) (Gráfico 8).

Antes del PRP el número de ovocitos se mantuvo constante en todas las edades, después del PRP se observa mayor cantidad con tendencia al descenso a mayor edad (Gráfico 9).

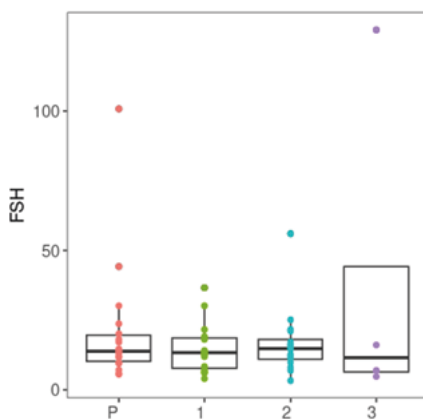
**Gráfico 1.** Recuperación ovocitaria antes y después del PRP



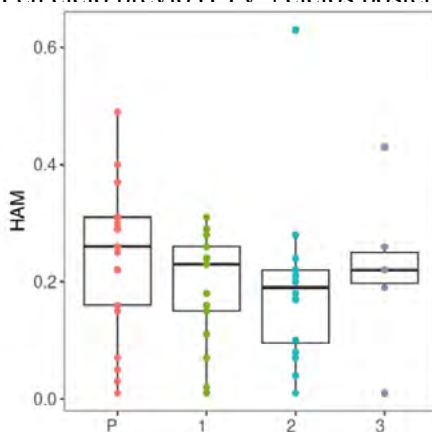
**Gráfico 2.** CFA en ciclo previo (P) y 3 ciclos posteriores al PRP<sup>(1,2,3)</sup>

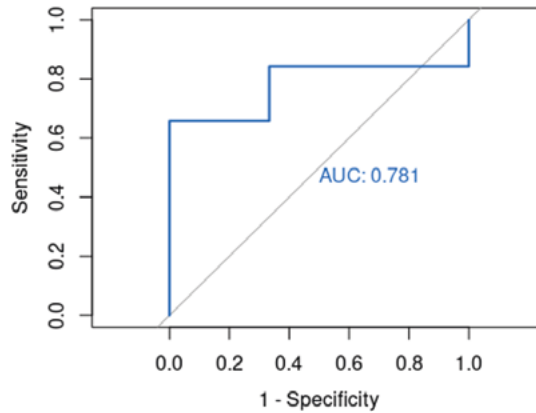


**Gráfico 3.** FSH en ciclo previo (P) y 3 ciclos posteriores al PRP<sup>(1,2,3)</sup>

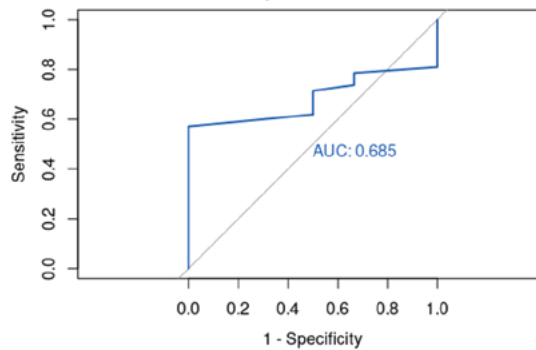


**Gráfico 4.** HAM en ciclo previo (P) y 3 ciclos posteriores al PRP<sup>(1,2,3)</sup>

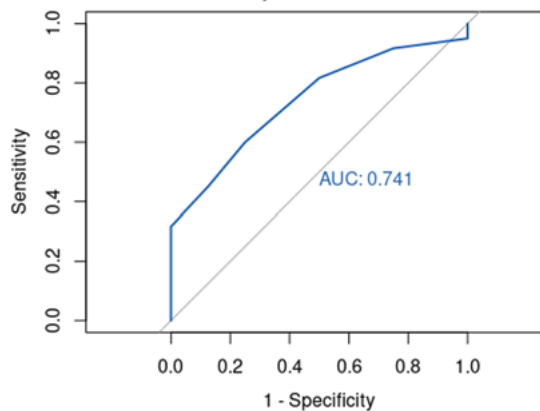


**Gráfico 5.** Valor predictivo de FSH para recuperación ovocitaria

Valor predictivo 78.07% (95% CI: 0.6228-0.9211)

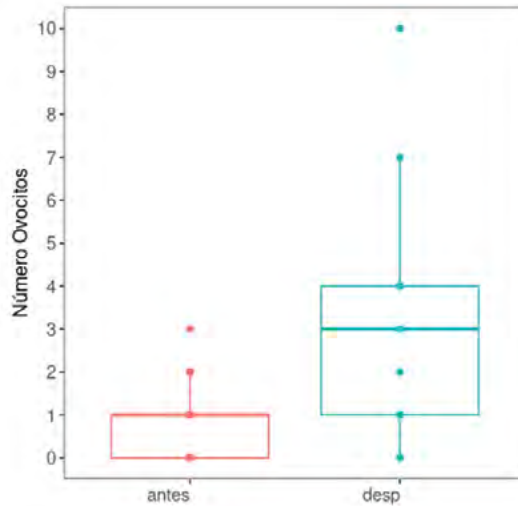
**Gráfico 6.** Valor predictivo de HAM para recuperación ovocitaria

Valor predictivo 68.05% (95% CI: 0.5397-0.8234)

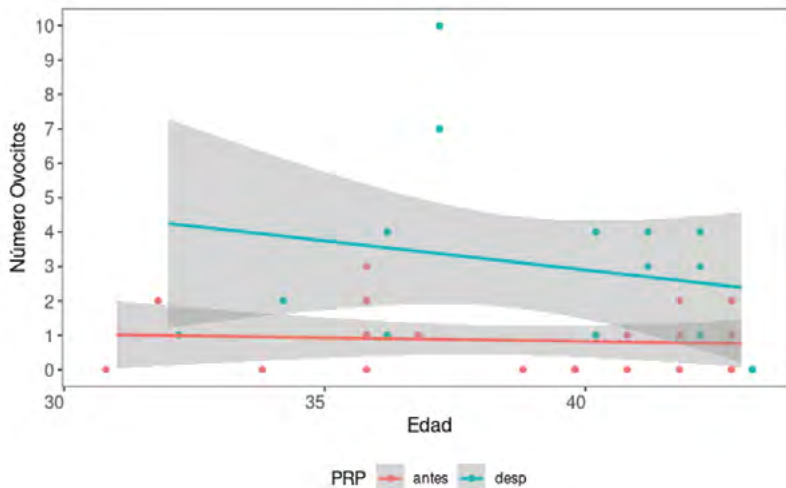
**Gráfico 7.** Valor predictivo de CFA para recuperación ovocitaria

Valor predictivo 74.01% (95% CI: 0.5792-0.8844)

**Gráfico 8.** Número de ovocitos antes y después del PRP



**Gráfico 9.** Número de ovocitos antes y post PRP



**Número de ovocitos M2 antes y después del PRP**

El número de ovocitos M2 mostró diferencia significativa post PRP con respecto a la previa (P <0.01) (Gráfico 10).

**Número de ovocitos M2 antes y post PRP según edad**

La cantidad de ovocitos M2 antes del PRP se mantuvo constante en todas las edades, después del PRP se observa mayor cantidad en todas las pacientes con

tendencia al descenso a mayor edad, sin diferencias significativas (Gráfico 11).

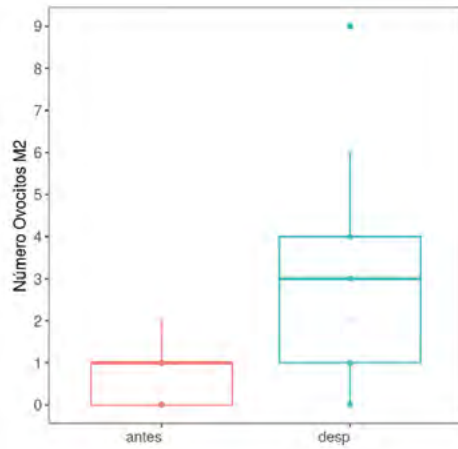
**Número de ovocitos por grupo etario**

El número de ovocitos obtenidos post PRP fue mayor en los 3 grupos etarios.

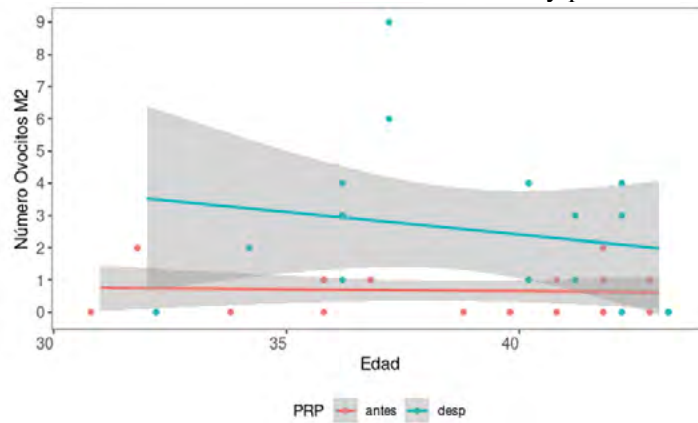
El grupo <35 años no mostró diferencia significativa (P 0.0693).

Los grupos de 36 a 39 y de 40 a 44 años mostraron diferencia significativa con P<0.001 y P= 0.0308 respectivamente (Gráfico 12).

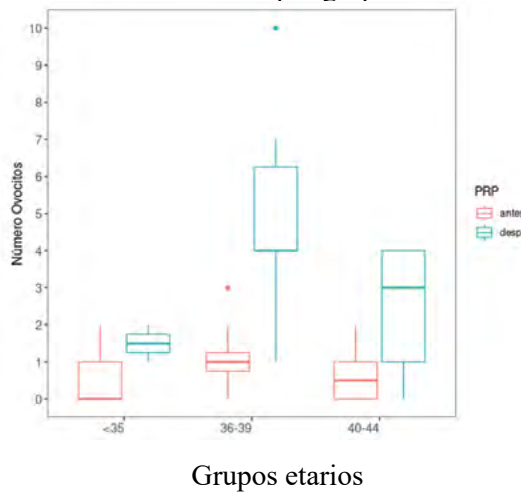
**Gráfico 10.** Número de ovocitos M2 antes y después del PRP



**Gráfico 11.** Número de ovocitos M2 antes y post PRP



**Gráfico 12.** Número de ovocitos por grupo etario antes y post PRP



### Número de ovocitos M2 por grupo etario

El número de ovocitos M2 obtenidos post PRP fue mayor en los 3 grupos etarios.

En el grupo de 36 a 39 años mostró diferencia significativa (P 0.0017).

Los grupos <35 y de 40 a 44 años no mostraron diferencia significativa con P 0.9989 y P 0.2105 respectivamente (Gráfico 13).

### CONCLUSIONES

La aplicación de PRP intraovárico como técnica para aumentar el número de ovocitos fue efectiva, se incrementó la cantidad de pacientes que lograron obtener ovocitos y realizaron tratamientos de fertilización in vitro.

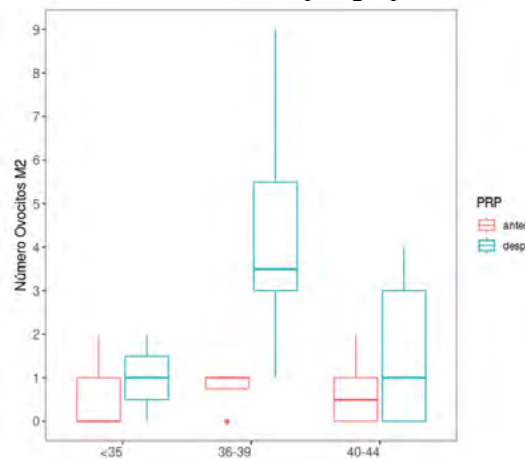
El parámetro que mejor predice la

cantidad de ovocitos obtenidos es la FSH, disminuyendo en los ciclos post PRP, principalmente en el tercer ciclo, se observó que a mayor descenso se logró mayor recuperación ovocitaria.

El parámetro CFA mostró resultados similares en cuanto al valor predictivo y la HAM mostró no ser de utilidad para predecir recuperación de ovocitos.

Todos los grupos etarios se beneficiaron aumentando la cantidad total de ovocitos y ovocitos M2 post PRP. Cuando se evaluó por grupo etario, el grupo más beneficiado fue el de 36 a 39 años. Es importante destacar que el grupo etario <35 años no mostró diferencia significativa, esto podría deberse al bajo número de pacientes que accedieron a la técnica.

**Gráfico 13.** Número de ovocitos M2 por grupo etario antes y post PRP



## REFERENCIAS

1. YigitCakiroglu, C., Saltik, A., Yuceturk, A., Karasmanoglu, O., YildirimKopuk, S., Scott, R. T., Tiras, B., &Seli, E. (2020). Effectsofintraovarianinjectionofautologous-platelet-rich plasma onovarian reserve and IVF outcomeparameters in womenwith-primaryovarianinsufficiency. *Aging* (Albany NY), 12(11), 10211–10222. <https://doi.org/10.18632/aging.103403>
2. Melo, P., Navarro, C., Jones, C., Coward, K., & Coleman, L. (2020). The use ofautologousplatelet-rich plasma (PRP) versus no intervention in womenwithlowovarian reserve undergoingfertilitytreatment: A non-randomizedinterventionsalstudy. *Journal of AssistedReproduction and Genetics*, 37(4), 855–863. <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01710-z>
3. Sills, E. S., Rickers, N., Li, X., & Palermo, G. D. (2018). First data on in vitro fertilization and blastocystformation after intraovarian-injectionofcalciumgluconate-activatedautologousplateletrich plasma. *GynecologicalEndocrinology*, 34(9), 756–760. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1445219>
4. Nikolidakis D, Jansen JA. Thebiologyof-platelet-rich plasma and itsapplication in oral surgery: literatura review. *Tissue Eng Part B Rev*. 2008; 14:249–58. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2008.0062>. PMID:18601587
5. Éliás, M., & Cols. (2024). Platelet-rich plasma (PRP) treatmentoftheovariessignificantlyimprovesfertilityparameters and reproductive outcomes in womenwith-diminishedovarian reserve: A systematicreview and meta-analysis. *Journal of OvarianResearch*, 17(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s13048-024-01423-2>
6. Saqlain N, Mazher N, Fateen T, Siddique A. Comparisonof single and doublecentrifugationmethodsforpreparationof-PlateletRich Plasma (PRP). *Pak J MedSci*. 2023;39(3):634-637. doi: <https://doi.org/10.12669/pjms.39.3.7264>
7. Dashore S, Chouhan K, Nanda S, Sharma A. Preparationofplatelet-rich plasma: National IADVLP RP taskforcerecommendations. *IndianDermatol Online J* 2021;12:S12-23



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite Compartir – copiar y redistribuir la obra en cualquier medio o formato – Adaptar – remezclarla y transformarla. A cambio se debe reconocer y citar adecuadamente la autoría de la obra, indicar si se realizaron cambios respecto al material original y brindar el enlace correspondiente a la licencia [<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>]. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales. Compartir Igual – Si transforma o crea una nueva obra a partir de la original debe distribuirla bajo la mencionada licencia.

# Estimulación ovárica controlada utilizando desogestrel vs. Antagonistas de GnRH en donantes de óvulos en Córdoba, Argentina

Controlled ovarian stimulation using desogestrel vs GnRH antagonists in oocyte donation cycles cordoba, argentina

Kuntz M. J.; Miranda Maurín M. M.; Frautschi C.; Estofan L.; Lofredo M.; Garcia C.; Palena C.

<sup>1</sup> Centro Integral de Ginecología, Obstetricia y Reproducción (CIGOR), Córdoba, Argentina

## RESUMEN

**Pregunta de estudio:** ¿El uso de desogestrel como inhibidor del pico de LH afecta los resultados en ciclos de estimulación ovárica?

**Respuesta resumida:** El uso de desogestrel no afecta negativamente los resultados de ciclos de estimulación ovárica controlada.

**Lo que ya se sabe:** Los progestágenos como la medroxiprogesterona y la didrogesterona son efectivos como inhibidores del pico de LH. Pocos trabajos en nuestra región comparan el uso de desogestrel con antagonistas de la GnRH.

**Diseño del estudio:** Estudio retrospectivo de cohorte.

**Materiales y Métodos:** Se incluyeron 174 pacientes que donaron ovocitos entre enero 2021 y diciembre 2022. Se compararon 45 ciclos de donantes que recibieron 0.075 mg de desogestrel como inhibidor del pico de LH contra 129 ciclos de donantes que recibieron antagonistas de GnRH. Se compararon días de estimulación, dosis de gonadotrofinas, folículos antrales y finales, ovocitos recuperados y ovocitos maduros. Se utilizaron test-t, test de Mann-Whitney

## ABSTRACT

**Study question:** Does the use of desogestrel as an LH surge inhibitor affect the outcomes of ovarian stimulation cycles?

**Summary answer:** The use of desogestrel does not negatively affect the outcomes of controlled ovarian stimulation cycles.

**What is known already:** Progestogens such as medroxyprogesterone and dydrogesterone are effective as LH surge inhibitors. Few studies in our region compare the use of desogestrel with GnRH antagonists.

**Study design:** Retrospective cohort study. **Materials and Methods:** 174 patients who donated oocytes between January 2021 and December 2022 were included. 45 cycles from donors who received 0.075 mg of desogestrel as an LH surge inhibitor were compared with 129 cycles from donors who received GnRH antagonists. Days of stimulation, gonadotropin doses, antral and final follicles, retrieved oocytes, and mature oocytes were compared with t-tests, Mann-Whitney U tests, and chi-square tests. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

y Chi-Cuadrado. Se consideró  $p < 0,05$  como significativa.

**Resultados:** Los grupos fueron comparables para cantidad de folículos antrales ( $18,5 \pm 7,7$  vs  $20,5 \pm 7,1$ ; NS) y cantidad de dosis de gonadotrofinas ( $2194 \pm 528$  vs  $2318 \pm 629$ ; NS). Presentaron una leve diferencia en días de estimulación ( $9,6 \pm 1,2$  vs  $10,1 \pm 1,6$ ;  $p = 0,0453$ ). Se obtuvieron diferencias significativas a favor de desogestrel en cantidad de folículos finales desarrollados ( $16,8 \pm 8,0$  vs  $21,7 \pm 9,5$ ;  $p = 0,0030$ ), ovocitos recuperados ( $15,5 \pm 6,8$  vs  $18,2 \pm 8,3$ ;  $p = 0,0296$ ) y ovocitos maduros ( $12,7 \pm 6,3$  vs  $15,0 \pm 7,1$ ;  $p = 0,0390$ ).

**Limitaciones del estudio** Estudio retrospectivo donde pudo haber sesgo respecto a la indicación de una u otra terapéutica. No se analizaron los resultados posteriores al uso de los ovocitos recuperados.

**Implicancias de los hallazgos:** el desogestrel es una opción válida para inhibir el pico de LH, siendo una opción de fácil acceso y cómodo para la donante por ser de administración vía oral.

**Palabras Claves:** Antagonista de GnRH; respuesta ovárica, desogestrel, donación de ovocitos, progesterona.

**Main Results:** *The groups were comparable in terms of antral follicle count ( $18.5 \pm 7.7$  vs.  $20.5 \pm 7.1$ ; NS) and gonadotropin dose ( $2194 \pm 528$  vs.  $2318 \pm 629$ ; NS). There was a slight difference in the number of days of stimulation ( $9.6 \pm 1.2$  vs.  $10.1 \pm 1.6$ ;  $p = 0.0453$ ). Significant differences favoring desogestrel were obtained in the number of final follicles developed ( $16.8 \pm 8.0$  vs.  $21.7 \pm 9.5$ ;  $p = 0.0030$ ), oocytes retrieved ( $15.5 \pm 6.8$  vs.  $18.2 \pm 8.3$ ;  $p = 0.0296$ ), and mature oocytes ( $12.7 \pm 6.3$  vs.  $15.0 \pm 7.1$ ;  $p = 0.0390$ ).*

**Limitations:** *This was a retrospective study, which may have introduced bias regarding the choice of treatment. Results after the use of retrieved oocytes were not analyzed.*

**Wider Implications of the findings:** *Desogestrel is a valid option for inhibiting the LH surge, and it is an easily accessible and convenient option for the donor because it is administered orally.*

**Keywords:** *GnRH antagonist; ovarian response; desogestrel; oocyte donation; progesteron.*

## INTRODUCCIÓN

La estimulación ovárica controlada comprende la estimulación con gonadotrofinas para el desarrollo multifolicular, la inhibición de la hormona luteinizante (LH) para evitar el pico prematuro y la inducción de la maduración ovocitaria<sup>(1)</sup>.

Una de las estrategias para la inhibición de la luteinización precoz es el uso de los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), ampliamente utilizada para la inhibición hipofisaria a partir de 1984. Su mecanismo de acción se basa en la unión competitiva a los receptores hipofisarios generando una desensibilización progresiva. Este esquema, conocido como protocolo largo e iniciado en fase lútea, presenta como principales desventajas la mayor cantidad de inyecciones requeridas durante el ciclo y el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)<sup>(2,3)</sup>. En los últimos años, el uso de los antagonistas de GnRH se ha extendido como alternativa para la inhibición del pico de LH. Estos fármacos bloquean de manera inmediata los receptores hipofisarios, lo que se asocia a una mejor aceptación por parte de las donantes debido a la menor cantidad de inyecciones diarias y a la reducción en la incidencia de SHO, aunque su costo puede limitar la accesibilidad en algunos contextos<sup>(4)</sup>.

Los progestágenos han surgido como una alternativa a los antagonistas de GnRH para la supresión del pico prematuro de LH durante la fase folicular. Su efecto se logra mediante la disminución de la frecuencia del pulso de GnRH y la reducción de la concentración plasmática de LH<sup>(5)</sup>.

Existen numerosos estudios que comparan diversos progestágenos, como la medroxiprogesterona (MPA), la progesterona micronizada y la didrogestrona.

Algunos han descrito ventajas a favor de los antagonistas de GnRH. Dong, M. y cols en un estudio retrospectivo, observaron un mayor número de ovocitos recuperados y ovocitos en metafase II en ciclos con antagonistas en comparación con MPA<sup>(6)</sup>. En un estudio de cohorte prospectivo controlado, compararon un protocolo con MPA y hMG frente a un protocolo corto con agonistas de GnRH y hMG, encontrando una mayor duración de la estimulación y una mayor dosis total de hMG en el grupo de MPA, sin diferencias significativas en el número de ovocitos recuperados<sup>(7)</sup>.

En cuanto a los estudios que comparan didrogestrona con antagonistas de GnRH, se han publicado resultados comparables o discretamente favorables para los antagonistas. Estudios retrospectivos y prospectivos han mostrado dosis de gonadotrofinas similares, con diferencias en los días de estimulación y niveles de estradiol, sin variaciones relevantes en el número de ovocitos recuperados ni ovocitos MII, aunque con mayores requerimientos de gonadotrofinas en los esquemas con didrogestrona<sup>(8,9)</sup>.

Sin embargo, en nuestro contexto, el desogestrel emerge como una opción atractiva debido a su amplia disponibilidad en nuestra región. Se trata de un progestágeno de fácil acceso, administrado de manera segura por vía oral desde el inicio de la estimulación ovárica, a una dosis de 0,075 mg. Tras su administración, es metabolizado a etonogestrel, un progestágeno selectivo con afinidad por los receptores de progesterona<sup>(10)</sup>.

El objetivo de este estudio es evaluar si el uso de desogestrel es una alternativa viable al protocolo flexible de antagonista de GnRH para suprimir la ovulación prematura en donantes de ovocitos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de cohorte en el que se recolectaron datos de donantes que realizaron ciclo de estimulación ovárica controlada para el programa de ovodonación de CIGOR. Se incluyeron 174 donantes que realizaron ciclos de estimulación en un periodo de dos años comprendidos entre enero 2021 y diciembre 2022. Los criterios de inclusión fueron: edad entre 21 y 34 años, un índice de masa corporal (IMC) entre 18 y 33 (kg/m<sup>2</sup>), hormona antimulleriana (AMH) igual o mayor a 1,5 y recuento de folículos antrales (RFA) igual o mayor a 7. Las donantes se dividieron en dos grupos según si la inhibición del pico de LH fue realizado con progestágenos: Grupo Desogestrel: 45 pacientes; Grupo antagonistas de GnRH: 129 pacientes.

### *Protocolo de estimulación*

Entre los días 2 y 3 del ciclo se realizaron dosaje de estradiol basal y ecografía transvaginal previo al inicio de la estimulación ovárica. En aquellas donantes en las que se usó esquema de antagonistas de GnRH el mismo fue indicado cuando se identificó al menos un folículo igual o mayor a 14 mm y/o estradiol de al menos 500 pg/ml. Se aplicó Cetrorelix 0.25 mg vía subcutánea una vez al día hasta la descarga. En las donantes en las que se realizó ciclo con Progestágenos se administró Desogestrel 0.075 mg 1 comprimido por vía oral desde el inicio de la estimulación ovárica hasta la descarga de la ovulación.

Se realizaron controles ecográficos y de valores de estradiol durante los días de estimulación de todas las pacientes. El criterio para realizar la descarga fue el recuento de 3 folículos mayores a 18 mm. La descarga se hizo con 250 ug Coriogonadotrofina o con 0,2 mg de Triptorelina (Gonapeptyl). Se realizó la punción folicular a

las 36 horas con guía ecográfica transvaginal y sistema de bomba de aspiración.

### *Análisis de datos estadísticos*

Se analizó edad, AMH, FSH basal, RFA y finales, dosis de gonadotrofinas utilizadas entre los grupos. Se compararon la cantidad de ovocitos recuperados y proporción de ovocitos maduros (MII).

El análisis estadístico se realizó con el paquete Med Calc (10.2.0.0). Se compararon promedios mediante test-t o test de Mann-Whitney según correspondiera. Se compararon proporciones mediante Chi-cuadrado. Un  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Las donantes del grupo Desogestrel tuvieron un promedio de edad menor siendo esto estadísticamente significativo. No se encontraron diferencias respecto a IMC, AMH, RFA ni dosis de gonadotrofinas utilizadas. Hubo diferencia estadísticamente significativa respecto a los días de estimulación, con medio día más de promedio para Desogestrel (Tabla 1).

En la tabla 2 se analiza la respuesta ovárica a la estimulación. Encontramos diferencias significativas a favor del uso de desogestrel respecto a la cantidad de folículos finales desarrollados, de ovocitos totales obtenidos y de ovocitos maduros recuperados.

Al comparar la proporción de folículos desarrollados en ambos grupos (finales/antrales) los resultados para las pacientes de los grupos Antagonistas y Desogestrel, fue de 91% vs 100% ( $p < 0.0001$ ). El porcentaje de ovocitos totales recuperados (recuperados/finales) fue de 84% vs 89% ( $p = 0.0003$ ) y el porcentaje de ovocitos MII recuperados (MII/ recuperados) fue de 68% vs 73% ( $p = 0.0102$ ) respectivamente.

**Tabla 1.** Características de las donantes y de los ciclos de estimulación

	Antagonistas	Desogestrel	p
N	129	45	
Edad	27,4 ± 4,3	25,8±3,7	0,0231
IMC	25,0 ± 3,2	25,1 ± 3,5	0,9124
AMH	3,6 ± 2,3	4,05±2,1	0,1755
RFA	18,5 ± 7,7	20,5 ± 7,1	0,0862
Dosis gonadotrofinas (UI)	2194 ± 528	2318 ± 629	0,1998
Días de estimulación	9,6 ± 1,2	10,1 ± 1,6	0,0453

Los valores son promedio ± sd

**Tabla 2.** Resultados de la estimulación ovárica

	Antagonista	Desogestrel	P
N	129	45	
Folículos finales	16,8 ± 8,0	21,7±9,5	0,0030
Ovocitos totales	15,5±6,8	18,2±8,3	0,0296
Ovocitos MII	12,7±6,3	15,0±7,1	0,0390
<b>Síndrome de Hiperestimulación Ovárica</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	

Los valores son promedios±sd.

## DISCUSIÓN

Diversos estudios han evaluado el uso de progestágenos como alternativa a los antagonistas de GnRH para la supresión del pico prematuro de LH durante la estimulación ovárica controlada, con resultados variables según el tipo de progestágeno, la dosis utilizada y la población analizada. En general, la evidencia disponible muestra resultados comparables en términos de número de ovocitos recuperados y ovocitos maduros<sup>(11,12)</sup>, aunque algunos trabajos describen diferencias en la duración de la estimulación o en las dosis de gonadotrofinas requeridas<sup>(13)</sup>.

Estudios realizados en donantes de ovocitos y en ciclos de estimulación ovárica controlada han reportado números similares de ovocitos recuperados y ovocitos en metafase II entre ambos esquemas, con variaciones menores en la duración de la estimulación o en las dosis de gonadotrofinas

requeridas<sup>(8)</sup>. En concordancia con estos antecedentes, los resultados de nuestro estudio confirman que el uso de desogestrel no compromete la eficacia del ciclo de estimulación en comparación con los antagonistas de GnRH.

El presente estudio demuestra que el uso de desogestrel como inhibidor del pico prematuro de LH durante la estimulación ovárica controlada en donantes de ovocitos no es inferior al uso de antagonistas de GnRH. Los resultados mostraron un índice mayor en cuanto a folículos finales, ovocitos recuperados y ovocitos MII en el grupo de pacientes con el uso de desogestrel, en comparación con el uso de antagonistas de GnRH. Creemos que el mayor número de folículos finales en el grupo de desogestrel se debe al crecimiento folicular más homogéneo. En el contexto de los tratamientos de reproducción asistida, los progestágenos ayudan a crear un ambiente

folicular más uniforme y predecible. Al inhibir la ovulación, asegura que múltiples folículos puedan ser estimulados para madurar simultáneamente, esto conduce a un desarrollo folicular más consistente y uniforme, mejorando las posibilidades de éxito en la aspiración folicular<sup>(12)</sup>.

Desde el punto de vista económico y de implementación clínica, el desogestrel presenta ventajas prácticas relevantes en comparación con los antagonistas de GnRH, especialmente en programas de donación de óvulos. Su administración por vía oral y su menor costo relativo podrían contribuir a una reducción de los costos directos asociados al tratamiento. Asimismo, la simplificación del esquema terapéutico, con menor número de inyecciones y menor requerimiento de insumos, podría impactar favorablemente en los costos indirectos y en la logística del tratamiento favoreciendo la adherencia, sin comprometer los resultados de la estimulación ovárica.

Aunque encontramos una diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de días de estimulación para desogestrel, esta no es considerada de relevancia clínica.

En el grupo de estudio no se observaron casos de SHEO, a diferencia de un caso de SHEO moderado en el grupo de antagonistas. Otros autores mostraron que el uso de progestágenos como la dihidrogestrona podría tener mejor respuesta a SHEO que el uso de antagonistas<sup>(8)</sup>.

Este estudio presenta las limitaciones inherentes a su diseño, lo que no permite controlar completamente el sesgo de selección asociado a la indicación de uno u otro esquema de supresión del pico de LH. Los resultados muestran una diferencia entre las edades de ambos grupos lo cual podría influir en el recuento final de ovocitos recuperados, aunque no fue considerado

crítico ya que todas las pacientes, al ser donantes, cuentan con buena reserva. Por otro lado, no se realizó un análisis estratificado según el tipo de descarga ovulatoria utilizada ni se evaluó su posible impacto sobre la proporción de ovocitos maduros obtenidos, lo que podría constituir a un factor de confusión. Finalmente, no se analizaron los resultados posteriores al uso de los ovocitos recuperados, tales como tasas de fertilización, desarrollo embrionario, embarazo clínico o nacido vivo, limitando los hallazgos a los resultados del ciclo de estimulación ovárica.

## CONCLUSIÓN

En los ciclos de estimulación ovárica controlada analizados, el uso de desogestrel como inhibidor del pico prematuro de LH no afectó negativamente los resultados de la estimulación ovárica. Los parámetros evaluados, incluyendo días de estimulación, dosis de gonadotrofinas, desarrollo folicular y número de ovocitos recuperados y maduros, fueron comparables e incluso favorables en algunos casos al protocolo con antagonistas de GnRH. Estos hallazgos indican que el desogestrel constituye una alternativa eficaz para la supresión del pico de LH en ciclos de estimulación ovárica en donantes de óvulos.

## AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro agradecimiento al equipo médico de CIGOR por su valiosa contribución en la redacción de este artículo. Su dedicación y experiencia fueron esenciales para llevar a cabo esta investigación.

Un agradecimiento especial a Hernández Mariana, cuyo apoyo en el análisis estadístico fue fundamental para el éxito de este proyecto. Su habilidad y conocimiento hicieron una gran diferencia.

## REFERENCIAS

- Alexandru, P. C. (2020). Progesterone versus GnRH analogues for pituitary suppression during ovarian stimulation for assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis. Obtenido de Reproductive biomedicine online.
- Zhang Wanlin, D. X. (7 de May de 2024). Obtenido de Cumulative Live Birth Rates After the First ART Cycle Using Flexible GnRH Antagonist Protocol vs. Standard Long GnRH Agonist Protocol: A Retrospective Cohort Study in Women of Different Ages. Obtenido de <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2020.00287/full>
- B.C. Tarlatz MD, P. &. (Febrero de 2007). ScienceDirect. Obtenido de GnRH agonists vs antagonists: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693406001027?via%3Dihub>
- Duc Thang, L. B. (2024). Non-inferiority of progestin-primed ovarian stimulation versus GnRH antagonist protocol: A propensity score-weighted analysis. Journal of the Formosan Medical Association, 523-529.
- S. Hendrickx, C. B. (20 de November de 2023). Obtenido de Progestin primed ovarian stimulation using dydrogesterone from day 7 of the cycle onwards in oocyte donation cycles: a longitudinal study. Obtenido de [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(23\)00831-3/fulltext#](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(23)00831-3/fulltext#)
- Dong, M., Sun, L., Huang, L., Wang, F., Zhang, X., & Liu, F. (2021). Fixed Gonadotropin-Releasing Hormone Antagonist Protocol Versus Flexible Progestin-Primed Ovarian Stimulation Protocol in Patients With Asynchronous Follicular Development During Controlled Ovulation Stimulation: A Retrospective Study. *Frontiers in endocrinology*, 12, 690575. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.690575>
- Kuang, Y., Chen, Q., Fu, Y., Wang, Y., Hong, Q., Lyu, Q., Ai, A., & Shoham, Z. (2015). Medroxyprogesterone acetate is an effective oral alternative for preventing premature luteinizing hormone surges in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *Fertility and sterility*, 104(1), 62-70. e3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.03.022>.
- Duc Thang, L., Bao Long, H., Thi Thu Trang, D., Ngoc Quy, P., Thi Mai Phuong, G., Thi Hanh, B., Trong Thach, T., Thi Lien Huong, N., Hoang, L., & Hugues, J. N. (2024). Non-inferiority of progestin-primed ovarian stimulation versus GnRH antagonist protocol: A propensity score-weighted analysis. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*, 123(4), 523-529. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2023.12.008>.
- Iwami, N., Kawamata, M., Ozawa, N., Yamamoto, T., Watanabe, E., Moriwaka, O., & Kamiya, H. (2018). New trial of progestin-primed ovarian stimulation using dydrogesterone versus a typical GnRH antagonist regimen in assisted reproductive technology. *Archives of gynecology and obstetrics*, 298(3), 663-671. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4856-8>
- B.C. Tarlatzis MD, P. &. (February de 2007). ScienceDirect. Obtenido de GnRH agonists vs antagonists: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693406001027?via%3Dihub>
- Beguiría, R., García, D., Vassena, R., & Rodríguez, A. (2019). Medroxyprogesterone acetate versus ganirelix in oocyte donation: a randomized controlled trial. *Human reproduction (Oxford, England)*, 34(5), 872-880. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez034>.
- Giles, J., Alama, P., Gamiz, P., Vidal, C., Badia, P., Pellicer, A., & Bosch, E. (2021). Medroxyprogesterone acetate is a useful alternative to a gonadotropin-releasing hormone antagonist in oocyte donation: a randomized, controlled trial. *Fertility and sterility*, 116(2), 404-412. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.03.022>.

[org/10.1016/j.fertnstert.2021.02.036](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.02.036).

13. Kao, T. C., Hsieh, Y. C., Yang, I. J., Wu, M. Y., Chen, M. J., Yang, J. H., & Chen, S. U. (2023). Progestin-primed ovarian stimulation versus GnRH antagonist protocol

in poor responders: Risk of premature LH surge and outcome of oocyte retrieval. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*, 122(1), 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2022.08.023>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite Compartir – copiar y redistribuir la obra en cualquier medio o formato – Adaptar – remezclarla y transformarla. A cambio se debe reconocer y citar adecuadamente la autoría de la obra, indicar si se realizaron cambios respecto al material original y brindar el enlace correspondiente a la licencia [<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>]. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales. Compartir Igual – Si transforma o crea una nueva obra a partir de la original debe distribuirla bajo la mencionada licencia.

# Asociación entre microbiota endometrial y falla en tratamientos de fertilidad asistida: experiencia de nuestro centro.

Association between endometrial microbiota and failure in assisted fertility treatments: experience from our center

Boeykens G.<sup>1</sup>, Romero Y. M.<sup>1</sup>, Orsaria R. J.<sup>1</sup>, Milocco N. S.<sup>1</sup>, Knuttzen R. S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Havva, Paraná, Entre Ríos

## RESUMEN

**Pregunta de estudio:** ¿Existe una relación entre la disbiosis de la microbiota endometrial y los resultados desfavorables en los tratamientos de reproducción asistida (TRA)?

**Respuesta resumida:** El 64% de las pacientes con disbiosis endometrial y TRA fallidos lograron resultados positivos en nuevos intentos tras recibir tratamiento antibiótico específico y un régimen probiótico, sugiriendo que corregir la microbiota endometrial de manera personalizada podría ser una estrategia efectiva para mejorar las tasas de éxito en transferencias de embriones, cuya selección es solo morfo-cinética.

**Lo que se sabe:** Existe una relación entre la disbiosis del tracto reproductor, caracterizada por la disminución de lactobacilos y crecimiento de bacterias patógenas, con diversas patologías. Durante el embarazo una microbiota vaginal saludable se asocia a la ausencia de diversidad bacteriana junto con predominio de *Lactobacillus* spp. Sin embargo, existe una escasez de información respecto de la disbiosis endometrial y el resultado de los TRA.

## ABSTRACT

**Study question:** *Is there a relationship between endometrial microbiota dysbiosis and unfavorable outcomes in assisted reproductive treatments (ART)?*

**Summary Answer:** *64% of patients with endometrial dysbiosis and failed ART achieved positive outcomes in new attempts after receiving specific antibiotic treatment and a probiotic regimen, suggesting that personalized correction of the endometrial microbiota could be an effective strategy to improve success rates.*

**What is known?:** *There is a relationship between reproductive tract dysbiosis, characterized by reduced lactobacilli and pathogenic bacterial growth, and several pathologies. During pregnancy, a healthy vaginal microbiota is associated with low bacterial diversity and a predominance of *Lactobacillus* spp. However, there is limited information regarding the impact of endometrial dysbiosis on ART outcomes.*

**Study design:** *Cross-sectional, observational study*

**Materials and Methods:** *Nineteen patients from the HAVVA Center for Gynecological*

**Diseño del estudio:** Transversal, observacional.

**Materiales y Métodos:** Se seleccionaron 19 pacientes del “Centro de Medicina Ginecológica y Fertilidad HAVVA” en Paraná, Entre Ríos, con más de dos intentos fallidos en TRA; durante el período de agosto de 2022 a abril de 2024. Se analizaron los resultados de los estudios EMMA® y ALICE® (Igenomix) para evaluar la salud endometrial y la presencia de endometritis crónica, respectivamente. Las pacientes con resultados anormales recibieron tratamiento antibiótico específico y probióticos. Se realizó segunda biopsia para constatar respuesta al tratamiento. Se correlacionaron estos resultados con la tasa de embarazo evolutivo en un nuevo ciclo de TRA.

**Resultados:** El 74% presentó resultados patológicos en al menos un test. Luego de la intervención con antibióticos específicos y probióticos para restaurar la microbiota, el 43% de las pacientes tratadas logró posteriores transferencias exitosas, obteniendo embarazos en curso o recién nacidos vivos.

**Limitaciones del estudio:** El reducido tamaño de la muestra, la falta de consideración de otros factores o aspectos de la salud reproductiva y el uso único de los test EMMA® y ALICE® como indicadores de salud endometrial. Selección del embrión solo por método de morfo-cinética. No se realizó biopsia embrionaria pre implantatoria (PGT-A).

**Palabras clave:** Disbiosis endometrial, fertilización asistida, EMMA®, ALICE®, probióticos, antibióticos.

*Medicine and Fertility in Paraná, Entre Ríos, with more than two failed ART attempts, were selected between August 2022 and April 2024. The EMMA® and ALICE® tests (Igenomix) were analyzed to assess endometrial health and the presence of chronic endometritis, respectively. Patients with abnormal results received antibiotic and probiotic treatment. These outcomes were then correlated with the evolutionary pregnancy rate in a new ART attempt.*

**Results:** 74% of the patients showed pathological results in at least one test. Following the intervention with specific antibiotics and probiotics to restore the microbiota, 43% of the treated patients achieved subsequent successful embryo transfers, resulting in ongoing pregnancies or live births to date.

**Study limitations:** The small sample size, the lack of consideration of other factors or aspects of reproductive health, and the exclusive use of the EMMA® and ALICE® tests as sole indicators of endometrial health. Embryo selection was based solely on morphokinetic assessment. Pre-implantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) was not performed.

**Keywords:** Endometrial dysbiosis, assisted reproduction treatments, EMMA®, ALICE®, probiotics, antibiotics.

## INTRODUCCIÓN

A pesar de los grandes avances logrados en las tecnologías de reproducción asistida (TRA), las tasas de implantación siguen siendo bajas<sup>(1)</sup>. La implantación requiere una interacción recíproca entre el blastocisto y el endometrio, que está sujeta a una ventana de oportunidad muy específica. Este proceso está influenciado por múltiples factores que van desde lo hormonal hasta la integridad del tejido uterino pasando por múltiples factores intermedios<sup>(2)</sup>.

En este aspecto, se observó que la microbiota influye significativamente en la inmunidad tanto sistémica como local del tracto reproductivo<sup>(3,4)</sup>. Los humanos han evolucionado junto a una amplia variedad de microbios. El Proyecto Microbioma Humano reveló que aproximadamente el 9% del microbioma humano total se encuentra en el tracto reproductivo femenino<sup>(5)</sup>. Históricamente, se creía que los microorganismos solo habitaban la parte inferior del tracto reproductivo, con el cuello uterino actuando como una barrera que mantenía la cavidad uterina estéril. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que la microbiota varía gradualmente desde la vagina hasta los ovarios<sup>(6)</sup>. A su vez, estudios recientes han demostrado la presencia de microbiota de baja biomasa en el útero, sugiriendo que el concepto de un útero estéril debe ser revisado<sup>(7)</sup>.

Los cambios en la composición normal de la microbiota, ya sea por un desequilibrio o deterioro, pueden tener graves consecuencias para la salud. Se ha encontrado una asociación entre la alteración de la microbiota y diversas patologías, como el síndrome de ovario poliquístico (SOP), la enfermedad inflamatoria intestinal, la endometriosis, psoriasis, la artritis, las enfermedades neuropsiquiátricas e incluso

el cáncer<sup>(8)</sup>.

Específicamente se vio que la disbiosis en el tracto reproductivo, caracterizada por la disminución de lactobacilos y el crecimiento excesivo de bacterias patógenas como *Gardnerella*, *Prevotella* y *Bacteroides*, entre otros puede dañar la barrera epitelial y mucosa, incrementando el riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica, endometritis e infertilidad<sup>(8)</sup>. Por otro lado, la presencia de estos patógenos colonizando el útero actúan como estimulantes continuos del sistema inmune local favoreciendo un estado de inflamación crónica de bajo grado lo cual podría generar un microambiente no propicio para la implantación embrionaria<sup>(9)</sup>.

Investigaciones previas mostraron que la predominancia de *Lactobacillus* spp. (>90%) se asocia con una microbiota vaginal saludable, mientras que los desequilibrios se asocian a distintas patologías<sup>(10)</sup>. Asimismo, durante el inicio de un embarazo evolutivo, se ha observado una ausencia de diversidad bacteriana y una mayor abundancia de *Lactobacillus*<sup>(11)</sup>. Mejorar la comprensión de estos factores y determinar su peso en la infertilidad es crucial para aumentar las tasas de éxito en los TRA.

En base a la evidencia, se plantea la hipótesis de que la presencia de una disbiosis endometrial en mujeres sometidas a TRA podría estar afectando negativamente los resultados reproductivos. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es evaluar, en nuestro centro, la relación entre la salud endometrial, determinada mediante los test EMMA® y ALICE®, y las fallas en los TRA, para investigar si la disbiosis endometrial podría contribuir a la infertilidad y cómo su corrección podría mejorar los resultados de los TRA.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Diseño del estudio:** Experimental

**Pacientes:** Se incluyeron 19 pacientes de entre 30 a 48 años de edad con más de dos intentos fallidos en tratamientos de reproducción asistida (TRA) en la Centro de Medicina Ginecológica y Fertilidad, HAVVA en Paraná, Entre Ríos, durante el período de agosto de 2022 a abril de 2024.

**Recolección de datos:** Se realizó una revisión de historias clínicas e informes de las pacientes. Se incluyeron aquellas mujeres que luego de presentar al menos dos TRA fallidos, aceptaron ser sometidas a una biopsia de endometrio para evaluar la salud endometrial y demostrar la presencia de endometritis crónica mediante los test EMMA® y ALICE® respectivamente.

El test Endometrial MicrobiomeMetagenomicAnalysis (EMMA®; Igenomix) es una herramienta molecular utilizada para determinar si el ambiente microbiano uterino es óptimo en relación con el entorno descrito como favorable para el embarazo según la literatura científica. Este método molecular se basa en la detección y medición de la cantidad de ADN bacteriano presente en la muestra endometrial, determinando si el endometrio presenta una flora bacteriana fisiológica, con un predominio >90% de *Lactobacillus* spp.

El test AnalysisofInfectiousChronic Endometritis (ALICE®, Igenomix) es una herramienta de microbiología molecular que se utiliza para diagnosticar la endometritis crónica (EC), al detectar la presencia de ADN de los patógenos bacterianos más comúnmente asociados a esta patología.

La tecnología utilizada para estos propósitos está basada en extracción de ADN seguida de la amplificación y secuenciación específica del gen que codifica para la subunidad 16S del RNA ribosomal en bacterias, lo que permite la asignación

taxonómica y cuantificación relativa de cada bacteria presente en la muestra.

Las pacientes que fueron sometidas a biopsia endometrial, firmaron consentimiento para dicho procedimiento.

**Toma de biopsia de endometrio:** Con la paciente en posición ginecológica, se realiza asepsia de vagina y cuello uterino con gasa estéril y solución fisiológica para eliminar moco o residuos. Posterior a la colocación del espéculo, se realiza la obtención de una muestra con una cánula de aspiración endometrial. Una vez obtenida la muestra, se conservó la misma, siguiendo las normas del test hasta su retiro.

**Análisis de los resultados:** Se analizaron los resultados de ambos test y se recopiló la información respecto de la pauta terapéutica implementada en cada caso con el fin de relacionarla con el resultado de posteriores TRA.

## RESULTADOS

Se estudiaron 19 pacientes, con una mediana en edad de 40 años, el 74% (14/19) presentaron resultados patológicos en al menos uno de ambos test analizados.

En la Tabla 1 se muestran las características promedio más relevantes de la población de estudio.

Respecto a los resultados del test EMMA®, las especies bacterianas potencialmente patógenas no relacionadas con la endometritis crónica y colonización del tracto reproductivo más comúnmente detectadas fueron *Bifidobacterium* spp. y *Gardnerellavaginalis*, presentes en el 93% de las biopsias, en tanto que, en menor proporción, se identificaron: *Atopobiumvaginae*, *Dialisterspp.* y *Prevotellaspp.*, *Haemophilusducreyi*, *Aerococcus*, *Gemella* y/ o *Parvimonas* (Gráfico1, a). En todos los casos, se presentó concomitancia de al menos dos o más especies

**Tabla 1.** Características clínicas y microbiológicas de las pacientes estudiadas (n=19)

Parámetro		
Edad (años)	Mediana (máximo-mínimo)	40 (35-44)
Resultados test EMMA®		
Patológico	% (n)	52,63% (10)
Ausencia de <i>Lactobacillus</i> spp	% (n)	10,53% (2)
Resultados test ALICE®		
Patológico	% (n)	26,32% (5)
Diagnóstico de endometriosis	% (n)	47% (9)

bacterianas, alcanzando en algunos casos la identificación conjunta de hasta seis patógenos diferentes.

Por otro lado, al analizar los resultados del test ALICE® que evalúa la presencia de patógenos del tracto reproductivo relacionados con endometritis crónica, se observó que las especies más frecuentemente encontradas fueron *Ureaplasma urealyticum* y *Streptococcus*, presentes en el 30% de los casos, mientras que *Enterococcus faecalis* y *Klebsiella pneumoniae* se identificó cada uno en el 20% de los casos (Gráfico 1, b). En este caso lo más común fue la detección de un solo patógeno colonizante.

Cabe mencionar que, independientemente de la presencia de ésta microbiota patológica, la cantidad de ADN de *Lactobacillus* spp. detectada en las distintas muestras endometriales se encontraba mayoritariamente dentro del rango de referencia.

Solo en 2 de los 19 casos analizados se evidenciaron concentraciones de ADN de *Lactobacillus* por debajo de los límites de referencia en ausencia de otro patógeno colonizante.

Por otro lado, debido al creciente interés en la relación entre la endometriosis y la disbiosis intestinal que esta puede llegar a producir, llamativamente se vio como hallazgo de interés que 9 pacientes (47%) tenían un diagnóstico de endometriosis,

pero solo 3 de ellas presentaron resultados patológicos en el test de ALICE®.

En todos los casos en que se detectó una disbiosis endometrial, se instauró un tratamiento antibiótico en función de las bacterias cuyo ADN fue detectado. Este tratamiento tuvo una duración general de 7 días, seguido del uso de probióticos vaginales compuestos por *Lactobacillus*, administrados según el periodo y la dosis establecida por el fabricante del test, con el objetivo de colonizar el tracto reproductivo.

Luego del tratamiento, se esperó un tiempo prudencial y se aconsejó volver a analizar una nueva biopsia para confirmar el restablecimiento de la microbiota endometrial. De las 19 pacientes, 14 realizaron segunda biopsia para corroborar respuesta a tratamiento médico.

En aquellos casos en los que la segunda biopsia mostró una flora dominada por *Lactobacillus* y sin presencia de bacterias patógenas, se inició un nuevo ciclo de transferencia embrionaria. Todas las transferencias fueron post desvitrificación y con embriones sin PGT-a.

Preparación endometrial: 17 beta estradiol 2mg (Ronfase), 3 comprimidos por días durante 8 a 10 días. Ecografía para valorar endometrio; si era mayor a 7 mm y trilaminar se solicitaba dosaje de progesterona rápida. El valor de corte utilizado fue 1.15 ng/ml. Si el valor estaba debajo

de 1.15ng/ml. si iniciaba progesterona vaginal micronizada de 200mg, 1 capsula cada 8 hs.

El día de la transferencia se realizaba nuevo dosaje de progesterona rápida. Si el valor era menor a 9,5ng/ml se suplementaba con progesterona subcutánea 1 x día hasta test de embarazo.

De las 14 pacientes que presentaban una disbiosis endometrial y recibieron tratamiento antibiótico seguido de probióticos cuya segunda biopsia dio normal, el 43% (6/14) lograron tener éxito en posteriores transferencias, obteniendo a la fecha embarazos en curso o recién nacidos vivos con embriones sin selección génica (sin PGT-A).

## DISCUSIÓN

En los últimos años, la microbiota endometrial ha emergido como un factor de importancia en la salud reproductiva y el éxito de los tratamientos de fertilización asistida<sup>(9,12)</sup>. Varios estudios han demostrado que un desequilibrio en la microbiota del tracto reproductivo, conocido como disbiosis, puede influir negativamente en la implantación embrionaria y en el desarrollo del embarazo<sup>(13-15)</sup>. Moreno y col. analizaron la composición de la microbiota endometrial en una cohorte de 342 pacientes infértiles de tres continentes, y sus resultados sugieren que la composición microbiana en el momento de la concepción está asociada con los resultados reproductivos<sup>(16)</sup>.

Se sabe que, durante una gestación, la microbiota vaginal suele estar dominada por especies de *Lactobacillus*, las cuales juegan un papel fundamental en la protección del tracto reproductivo mediante la producción de ácido láctico y otros compuestos que generan un ambiente poco propicio para la reproducción de

patógenos<sup>(11,17)</sup>. Sin embargo, existe una escasez de información respecto al impacto de la disbiosis endometrial en los resultados de los tratamientos de fertilización asistida.

Los resultados del presente estudio subrayan la importancia de abordar la disbiosis endometrial la cual puede estar asociada a otras patologías, para mejorar las tasas de éxito en los procedimientos de fertilización asistida.

El 64% de las pacientes que presentaban disbiosis y recibieron tratamiento antibiótico seguido de un régimen de probióticos con *Lactobacillus* lograron embarazos clínicos, lo que destaca la eficacia de esta intervención. Este hallazgo es significativo ya que sugiere que la intervención dirigida a corregir la disbiosis endometrial puede tener un impacto positivo en la fertilidad. De estas pacientes, el 46% alcanzó embarazos a término.

La observación de que la disbiosis endometrial está relacionada con la disminución de lactobacilos y el crecimiento excesivo de bacterias patógenas es consistente con la literatura existente<sup>(18-20)</sup>. Esta disbiosis puede crear un entorno endometrial menos favorable para la implantación y el desarrollo embrionario. La intervención para restaurar una microbiota saludable, predominantemente de *Lactobacillus* spp., parece ser crucial para mejorar los resultados de fertilización asistida<sup>(21,22)</sup>. Por otra parte, el análisis de los perfiles bacterianos de nuestras pacientes reveló que *Bifidobacterium*spp. y *Gardnerella*vaginalis fueron las especies más comúnmente detectadas, lo que sugiere que estas bacterias podrían tener un rol importante en la infertilidad femenina. Estos resultados coinciden con los observados por Moreno y col. donde el análisis de la microbiota de mujeres infértiles reveló un predominio de

colonización endometrial por los mismos géneros, asociándose significativamente con resultados reproductivos negativos<sup>(16)</sup>.

El tratamiento de la disbiosis endometrial con antibióticos seguido de la administración de probióticos parecería ser una estrategia prometedora. Estudios recientes han reportado mejoras significativas en las tasas de implantación y embarazo clínico en mujeres que recibieron esta combinación terapéutica<sup>(21,23-24)</sup>. Por otro lado, la endometriosis, ha mostrado tener una posible relación con disrupciones en la microbiota intestinal y vaginal, lo que podría influir en la metabolización de estrógenos y afectar la fertilidad femenina<sup>(25-27)</sup>.

Los resultados del test de ALICE® mostraron que *Ureaplasma urealyticum* y *Streptococcus* fueron los patógenos más frecuentemente encontrados en relación con la endometritis crónica. Estos patógenos podrían estar contribuyendo a la inflamación crónica del endometrio, posiblemente afectando negativamente las tasas de éxito de TRA.

La evaluación de la composición de la microbiota endometrial antes de la transferencia embrionaria podría ser propuesta como un biomarcador útil para predecir los resultados reproductivos. La identificación de perfiles bacterianos específicos permitiría personalizar los tratamientos, aumentando las tasas de éxito de los TRA. En particular, la implementación de rutina de los test EMMA® y ALICE®, utilizados para evaluar la salud de la microbiota endometrial parecería ser una buena estrategia para hacer frente a prevenir falla de implantación en relación con la alteración de la microbiota endometrial para ganar tiempo y poder realizar transferencias más certeras.

Este estudio tiene algunas limitaciones, incluyendo el reducido tamaño de la muestra y la falta de consideración de

otros factores de salud reproductiva que podrían influir en los resultados de los TRA. Además, se utilizaron únicamente los test EMMA® y ALICE® como indicadores de la salud endometrial, lo que podría no capturar toda la complejidad de la microbiota endometrial. Futuros estudios con tamaños de muestra mayores y diseños controlados son necesarios para confirmar estos resultados y explorar su aplicabilidad a una población más amplia. Si es de mencionar que se realizó segunda biopsia, para certificar respuesta al tratamiento, lo que indica que la intervención fue favorable. Es importante investigar más a fondo el impacto de diferentes perfiles bacterianos patógenos en la fertilidad y desarrollar protocolos de tratamiento más personalizados para mejorar las tasas de éxito de TRA.

## CONCLUSIÓN

Los resultados del presente trabajo destacan la influencia e importancia del estudio de la microbiota endometrial en la reproducción asistida y la fertilidad femenina en general. En la era de la medicina de precisión, una mejor comprensión del papel de la microbiota en la reproducción abre la posibilidad de desarrollar nuevas estrategias para prevenir o tratar la infertilidad. Tratar la disbiosis endometrial con una combinación de antibióticos y probióticos puede mejorar significativamente las tasas de éxito en tratamientos de fertilización asistida. La integración de la evaluación microbiológica en la práctica clínica puede ofrecer nuevas oportunidades para personalizar los tratamientos y mejorar los resultados reproductivos. Estas estrategias pueden incluir además, la modificación de la dieta materna, la suplementación con probióticos y el uso de terapias personalizadas basadas en el perfil microbiológico

individual. Sin embargo, se necesita más investigación para entender cómo la microbiota influye en la salud reproductiva y en la epigenética de cada mujer que es sometida a TRA y cuáles son los mecanismos

relacionados con la disbiosis y su impacto en la infertilidad.

**Conflicto de intereses:** Los autores no presentan conflicto de intereses alguno.

## REFERENCIAS

1. Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva - SAMER. <https://samer.org.ar/rafa.asp>.
2. Muter J, Lynch VJ, McCoy RC, Brosens JJ. Human embryo implantation. *Development*. 2023 May 15;150(10):dev201507.
3. Tomaiuolo R, Veneruso I, Cariati F, D'Argenio V. Microbiota and Human Reproduction: The Case of Female Infertility. *High Throughput*. 2020 May 3;9(2):12.
4. Muzii L, Di Tucci C, Galati G, Mattei G, Pietrangeli D, Di Donato V, Perniola G, Palaia I, Benedetti Panici P. The role of microbiota in female fertility and infertility. *Minerva Obstet Gynecol*. 2022 Oct;74(5):419-433.
5. Creasy HH, Felix V, Aluvathingal J, Crabtree J, Ifeonu O, Matsumura J, McCracken C, Nickel L, Orvis J, Schor M, Giglio M, Mahurkar A, White O. HMPDACC: a Human Microbiome Project Multi-omic data resource. *Nucleic Acids Res*. 2021 Jan 8;49(D1):D734-D742.
6. Punzón-Jiménez P, Labarta E. The impact of the female genital tract microbiome in women health and reproduction: a review. *J Assist Reprod Genet*. 2021 Oct;38(10):2519-2541.
7. Garcia-Grau I, Simon C, Moreno I. Uterine microbiome-low biomass and high expectations†. *BiolReprod*. 2019 Dec 24;101(6):1102-1114.
8. Manos J. The human microbiome in disease and pathology. *APMIS*. 2022 Dec;130(12):690-705.
9. Vitale SG, Ferrari F, Ciebiera M, Zgliczyńska M, Rapisarda AMC, Vecchio GM, Pino A, Angelico G, Knafel A, Riemma G, De Franciscis P, Cianci S. The Role of Genital Tract Microbiome in Fertility: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2021 Dec 24;23(1):180.
10. Souza SV, Monteiro PB, Moura GA, Santos NO, Fontanezi CTB, Gomes IA, Teixeira CA. Vaginal microbioma and the presence of *Lactobacillus* spp. as interferences in female fertility: A review system. *JBRA Assist Reprod*. 2023 Sep 12;27(3):496-506.
11. Lüll K, Saare M, Peters M, Kakhiani E, Zhdanova A, Salumets A, Boyarsky K, Org E. Differences in microbial profile of endometrial fluid and tissue samples in women with in vitro fertilization failure are driven by *Lactobacillus* abundance. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022 Feb;101(2):212-220.
12. Sirota I, Zarek SM, Segars JH. Potential influence of the microbiome on infertility and assisted reproductive technology. *Semin Reprod Med*. 2014 Jan;32(1):35-42.
13. Kitaya K, Ishikawa T. Genital tract dysbiosis in infertile women with a history of repeated implantation failure and pilot study for reproductive outcomes following oral enteric coating lactoferrin supplementation. *Arch Gynecol Obstet*. 2022 Nov;306(5):1761-1769.
14. Azpiroz MA, Orguilla L, Palacio MI, Malpartida A, Mayol S, Mor G, Gutiérrez G. Potential biomarkers of infertility associated with microbiome imbalances. *Am J Reprod Immunol*. 2021 Oct;86(4):e13438.
15. Cocomazzi G, De Stefani S, Del Pup L, Palini S, Buccheri M, Primiterra M, Sciannamè N, Faioli R, Maglione A, Baldini GM, Baldini D, Paziienza V. The Impact of the Female

- Genital Microbiota on the Outcome of Assisted Reproduction Treatments. Microorganisms. 2023 May 30;11(6):1443.
16. Moreno I, Garcia-Grau I, Perez-Villaroya D, Gonzalez-Monfort M, Bahçeci M, Barriónuevo MJ, Taguchi S, Puente E, Dimattina M, Lim MW, Meneghini G, Aubuchon M, Leondires M, Izquierdo A, Perez-Olgiati M, Chavez A, Seethram K, Bau D, Gomez C, Valbuena D, Vilella F, Simon C. Endometrial microbiota composition is associated with reproductive outcome in infertile patients. *Microbiome*. 2022 Jan 4;10(1):1.
  17. Chee WJY, Chew SY, Than LTL. Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. *Microb Cell Fact*. 2020 Nov 7;19(1):203.
  18. Venneri MA, Franceschini E, Sciarra F, Rosato E, D'Ettoire G, Lenzi A. Human genital tracts microbiota: dysbiosis crucial for infertility. *J Endocrinol Invest*. 2022 Jun;45(6):1151-1160.
  19. Moreno I, Codoñer FM, Vilella F, Valbuena D, Martinez-Blanch JF, Jimenez-Almazán J, Alonso R, Alamá P, Remohí J, Pellicer A, Ramon D, Simon C. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Dec;215(6):684-703.
  20. Di Simone N, Santamaria Ortiz A, Specchia M, Tersigni C, Villa P, Gasbarrini A, Scambia G, D'Ippolito S. Recent Insights on the Maternal Microbiota: Impact on Pregnancy Outcomes. *Front Immunol*. 2020 Oct 23;11:528202.
  21. Abbasi A, Aghebati-Maleki A, Yousefi M, Aghebati-Maleki L. Probiotic intervention as a potential therapeutic for managing gestational disorders and improving pregnancy outcomes. *J Reprod Immunol*. 2021 Feb;143:103244.
  22. López-Moreno A, Aguilera M. Probiotics Dietary Supplementation for Modulating Endocrine and Fertility Microbiota Dysbiosis. *Nutrients*. 2020 Mar 13;12(3):757.
  23. Ameratunga D, Yazdani A, Kroon B. Antibiotics prior to or at the time of embryo transfer in ART. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Nov 23;11(11):CD008995.
  24. Kyono K, Hashimoto T, Kikuchi S, Nagai Y, Sakuraba Y. A pilot study and case reports on endometrial microbiota and pregnancy outcome: An analysis using 16S rRNA gene sequencing among IVF patients, and trial therapeutic intervention for dysbiotic endometrium. *Reprod Med Biol*. 2018 Oct 25;18(1):72-82.
  25. Zhang H, Zou H, Zhang C, Zhang S. Chronic endometritis and the endometrial microbiota: implications for reproductive success in patients with recurrent implantation failure. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2024 May 30;23(1):49.
  26. Chen P, Chen P, Guo Y, Fang C, Li T. Interaction Between Chronic Endometritis Caused Endometrial Microbiota Disorder and Endometrial Immune Environment Change in Recurrent Implantation Failure. *Front Immunol*. 2021 Oct 4;12:748447.
  27. Hiraoka T, Osuga Y, Hirota Y. Current perspectives on endometrial receptivity: A comprehensive overview of etiology and treatment. *J Obstet Gynaecol Res*. 2023 Oct;49(10):2397-2409.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite Compartir – copiar y redistribuir la obra en cualquier medio o formato – Adaptar – remezclarla y transformarla. A cambio se debe reconocer y citar adecuadamente la autoría de la obra, indicar si se realizaron cambios respecto al material original y brindar el enlace correspondiente a la licencia [<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>]. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales. Compartir Igual – Si transforma o crea una nueva obra a partir de la original debe distribuirla bajo la mencionada licencia.

# La importancia del acompañamiento psicológico grupal en mujeres que realizan tratamientos de reproducción asistida: impacto en la calidad de vida y la adherencia al tratamiento

The importance of group psychological support in women undergoing assisted reproduction treatments: impact on quality of life and treatment adherence

Landogna Sly J.<sup>1</sup>; Laserre L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Equipo psicológico Somos Grupo de Mujeres Más (SGM+), Argentina.

## RESUMEN

**Pregunta de estudio:** ¿La participación en grupos de acompañamiento psicológico grupal por parte de mujeres que realizan tratamientos de reproducción asistida genera alivio emocional y un impacto positivo en la calidad de vida y en la adherencia al tratamiento médico?

**Respuesta resumida:** El acompañamiento psicológico grupal se asocia con un alivio emocional significativo y con una mayor adherencia a los tratamientos de reproducción asistida.

**Lo que ya se sabe:** Los tratamientos de reproducción asistida suelen asociarse a elevados niveles de estrés emocional debido a la incertidumbre, los procedimientos médicos invasivos, las emociones complejas implicadas y las preocupaciones económicas. El apoyo psicológico adecuado resulta clave para preservar el bienestar emocional durante estos procesos.

**Diseño del estudio:** Estudio descriptivo, observacional y transversal.

**Materiales y métodos:** Se realizó una

## ABSTRACT

**Study question:** Does participation in group psychological support for women undergoing assisted reproductive treatments provide emotional relief and positively impact quality of life and treatment adherence?

**Summary answer:** Group psychological support is associated with significant emotional relief and improved adherence to assisted reproductive treatments.

**What is known already:** Assisted reproductive treatments are frequently associated with high levels of emotional stress due to uncertainty, invasive procedures, complex emotions, and financial concerns. Adequate psychological support is essential to protect emotional well-being during treatment.

**Study design:** Cross-sectional descriptive study.

**Materials and methods:** A structured, self-administered survey was conducted with 84 women who participated in Somos Grupo de Mujeres Más (SGM+)

encuesta estructurada y autoadministrada a 84 mujeres que participaron en grupos de acompañamiento psicológico de Somos Grupo de Mujeres Más (SGM+), en modalidad híbrida (virtual/presencial), mientras realizaban tratamientos de reproducción asistida. Se analizaron variables sociodemográficas, emocionales y relacionadas con la adherencia al tratamiento médico mediante estadística descriptiva e intervalos de confianza del 95% (IC95%).

**Resultados:** El 89,3% de las participantes refirió alivio emocional tras la participación en los grupos (IC95%: 82,7–95,9%). Asimismo, el 73,8% manifestó haber continuado con los tratamientos médicos gracias a su participación en los grupos (IC95%: 64,4–83,2%).

**Limitaciones:** Diseño transversal, utilización de una encuesta estructurada.

**Implicancias de los hallazgos:** El acompañamiento psicológico grupal constituye un recurso efectivo para disminuir la vulnerabilidad emocional y favorecer la adherencia al tratamiento, lo que resalta la importancia de integrar estos dispositivos en el abordaje interdisciplinario de la reproducción asistida.

**Palabras clave:** apoyo emocional; apoyo psicológico grupal; mujeres; reproducción asistida.

*psychological support groups in a hybrid (virtual/in-person) format while undergoing assisted reproductive treatments. Sociodemographic, emotional, and treatment adherence variables were analyzed using descriptive statistics and 95% confidence intervals (95% CI).*

**Main results:** Emotional relief was reported by 89.3% of participants (95% CI: 82.7–95.9%). In addition, 73.8% reported continuing medical treatment due to participation in the groups (95% CI: 64.4–83.2%).

**Limitations:** Cross-sectional design and small convenience sample.

**Wider implications:** Group psychological support is an effective strategy to reduce emotional vulnerability and improve adherence to assisted reproduction treatments, supporting its integration into interdisciplinary reproductive health care.

**Keywords:** emotional support; group psychological support; women; assisted reproduction treatments.

## INTRODUCCIÓN

Los tratamientos de reproducción asistida representan una experiencia compleja que involucra demandas físicas, emocionales y vinculares significativas. Numerosos estudios han demostrado que estos procesos se asocian con elevados niveles de estrés, ansiedad y deterioro de la calidad de vida, especialmente en mujeres sometidas a procedimientos médicos reiterados y a la incertidumbre respecto de los resultados<sup>(1,4,5)</sup>.

La vivencia de la infertilidad puede generar sentimientos de frustración, culpa, aislamiento y pérdida de control, afectando tanto el bienestar emocional como la continuidad de los tratamientos médicos<sup>(5,8)</sup>. En este sentido, se ha señalado que la ausencia de dispositivos de apoyo psicológico adecuados puede incrementar el estrés emocional y favorecer el abandono terapéutico<sup>(8,9)</sup>.

En este contexto, el acompañamiento psicológico constituye un componente fundamental del abordaje integral en reproducción asistida, particularmente cuando se implementa a través de dispositivos grupales que favorecen la identificación, la validación emocional y la elaboración compartida de la experiencia<sup>(2,3,7)</sup>. Los grupos de acompañamiento psicológico ofrecen un espacio de contención y sostén, promoviendo el sentimiento de pertenencia y reduciendo la vivencia de soledad que frecuentemente acompaña estos procesos.

El presente estudio se propone analizar si la participación en grupos de acompañamiento psicológico grupal se asocia con alivio emocional y con un impacto positivo en la continuidad y adherencia a los tratamientos de reproducción asistida, tal como ha sido señalado en la literatura previa sobre estrés, infertilidad e intervenciones psicológicas<sup>(7-9)</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

**Estudio descriptivo, observacional y transversal.**

### Participantes

La muestra estuvo conformada por 84 mujeres mayores de 18 años que se encontraban realizando o habían realizado tratamientos de reproducción asistida y que participaron en al menos un grupo de acompañamiento psicológico coordinado por profesionales especializadas en reproducción asistida de Somos Grupo de Mujeres Más (SGM+).

### Instrumento y procedimiento

La recolección de datos se realizó mediante una encuesta estructurada y autoadministrada, que relevó variables sociodemográficas, emocionales, tipo de tratamiento realizado, frecuencia de asistencia a los grupos, percepción del alivio emocional, adherencia al tratamiento médico y satisfacción general con el acompañamiento psicológico.

### Análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo mediante frecuencias, porcentajes e intervalos de confianza del 95% (IC95%).

### Consideraciones éticas

La participación fue voluntaria, anónima y confidencial, respetando los principios éticos de la investigación en salud.

## RESULTADOS

El 89,3% de las participantes refirió un impacto emocional positivo tras su participación en los grupos de acompañamiento psicológico (Figura 1). El 73,8% manifestó que la asistencia a los encuentros grupales favoreció la continuidad del

tratamiento médico (Figura 2).

En cuanto a la frecuencia de participación, la mayoría de las mujeres asistió a los grupos durante períodos prolongados, lo que permitió la consolidación del dispositivo grupal (Figura 3). Los principales motivos de concurrencia incluyeron angustia, ansiedad, tristeza, frustración, soledad y necesidad de acompañamiento emocional (Figura 4).

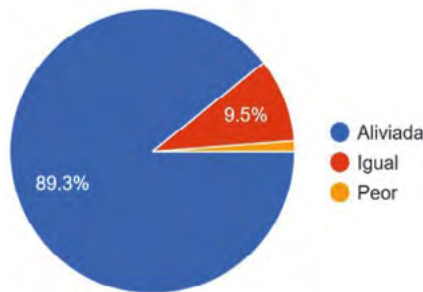
Desde el punto de vista sociodemográfico, predominó el grupo etario de 40 a 45 años y un alto nivel educativo (Figura 5). Respecto de los tratamientos realizados, se destacaron la ovodonación y la fecundación in vitro (Figura 6). El nivel de satisfacción general fue elevado, resaltándose el valor del grupo como espacio de contención, validación emocional y apoyo en la toma de decisiones (Figura 7).

## DISCUSIÓN

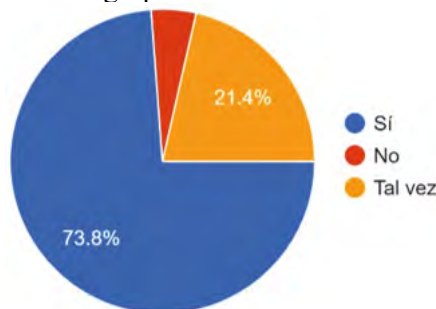
Los resultados del presente estudio son consistentes con la literatura que describe a los tratamientos de reproducción asistida como procesos asociados a elevados niveles de estrés y malestar emocional en las mujeres<sup>(2-5)</sup>. La evidencia previa ha señalado que la ausencia de apoyo psicológico específico puede afectar negativamente la calidad de vida y favorecer la discontinuación de los tratamientos<sup>(8,9)</sup>.

En consonancia con investigaciones previas, los datos obtenidos muestran que el acompañamiento psicológico grupal se asocia con un mayor alivio emocional y una mejor adherencia al tratamiento médico, tal como ha sido descrito en estudios sobre intervenciones psicológicas en infertilidad y reproducción asistida<sup>(8-11)</sup>. Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas han demostrado

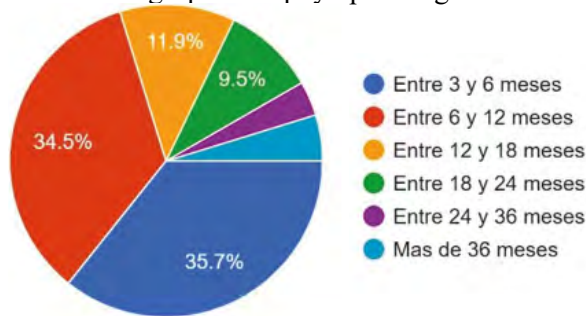
**Figura 1.** Percepción de alivio emocional de las participantes luego de la concurrencia a los grupos de apoyo psicológico.



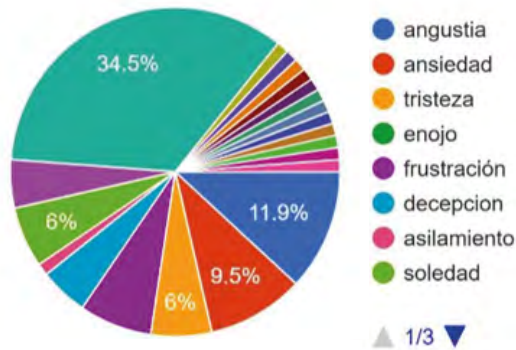
**Figura 2.** Adherencia al tratamiento médico: percepción de las participantes sobre si la asistencia a los encuentros grupales favoreció la continuidad del tratamiento.



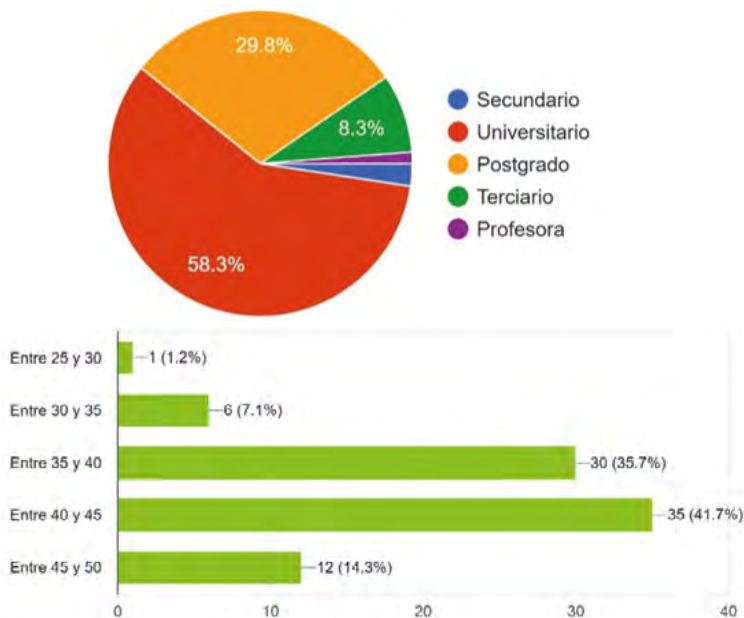
**Figura 3.** Frecuencia de participación: tiempo de asistencia de las participantes a los grupos de apoyo psicológico.



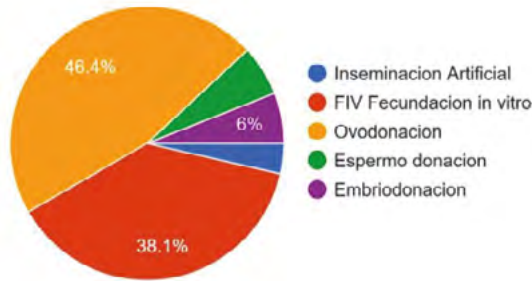
**Figura 4.** Principales motivos de concurrencia al grupo de apoyo psicológico referidos por las participantes.



**Figura 5.** Características sociodemográficas de la muestra: nivel de formación académica y rango etario.



**Figura 6.** Tipo de procedimiento de reproducción asistida realizado por las participantes durante su concurrencia a los grupos de apoyo psicológico.



**Figura 7.** Nivel de satisfacción general: percepción de las participantes sobre los aportes del grupo de apoyo psicológico.



que las intervenciones psicológicas reducen el estrés emocional y disminuyen las tasas de abandono terapéutico<sup>(9-11)</sup>.

Asimismo, las guías internacionales recomiendan la incorporación sistemática del cuidado psicosocial dentro de los servicios de fertilidad, incluyendo modalidades presenciales y a distancia, como estrategia para mejorar la experiencia de las pacientes y los resultados del tratamiento<sup>(10-12)</sup>.

Por otra parte, diversos estudios han señalado que la resiliencia y los recursos de afrontamiento cumplen un rol central en la adaptación psicológica frente a la infertilidad, influyendo de manera directa en la calidad de vida y en la continuidad de los tratamientos, tanto en mujeres como en parejas<sup>(11-14)</sup>. Los dispositivos grupales pueden favorecer el fortalecimiento de estos recursos, promoviendo estrategias de afrontamiento más adaptativas.

En conjunto, estos hallazgos refuerzan la importancia de integrar dispositivos de acompañamiento psicológico grupal dentro del abordaje interdisciplinario de la reproducción asistida, en concordancia con la evidencia científica actual que demuestra beneficios sobre el ajuste emocional, la calidad de vida y la continuidad de los tratamientos<sup>(9-17)</sup>.

## CONCLUSIONES

La participación en grupos de acompañamiento psicológico favorece el alivio emocional, reduce la sensación de aislamiento y se asocia con una mayor adherencia a los tratamientos de reproducción asistida. Estos dispositivos constituyen un recurso valioso dentro del abordaje integral en salud reproductiva y deberían ser considerados como un componente central del cuidado interdisciplinario.

## REFERENCIAS

1. Bayo-Borrás R, Cànovas G, Santís M. Aspectos emocionales de las técnicas de reproducción asistida. *Rev Iberoam Fertil Reprod Hum*. 2005;34(1):44–55.
2. Fernández A, Del Cueto A. *El dispositivo grupal*. Buenos Aires: Paidós; 1985.
3. Jaciner G. *La trama de los grupos*. Buenos Aires: Lugar Editorial; 2019.
4. Moreno-Rosset C, Ávila-Espada A. Intervención y apoyo psicológicos en infertilidad y reproducción asistida. En: Moreno-Rosset C, editor. *Infertilidad y reproducción asistida*. Madrid: Pirámide; 2009.
5. Rooney KL, Domar AD. The relationship between stress and infertility. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018;20(1):41–47.
6. Rockliff HE, Lightman SL, Rhidian E, et al. Psychosocial factors associated with emotional adjustment in IVF patients. *Hum Reprod Update*. 2014;20(4):594–613.
7. Bion WR. *Experiences in groups*. London: Tavistock Publications; 1961.
8. Domar AD, Gross J, Rooney K, Boivin J. Psychological intervention and IVF outcomes. *Fertil Steril*. 2015;104(2):440–451.
9. Hämmerli K, Znoj H, Barth J. Efficacy of psychological interventions for infertile patients. *Hum Reprod Update*. 2009.
10. Gameiro S, Boivin J, Dancet E, et al. ESHRE guideline: routine psychosocial care in infertility. *Hum Reprod*. 2015;30(11):2476–2485.
11. van Dongen AJ, Nelen WL, Verhaak CM. e-Therapy in ART patients. *Hum Reprod*. 2016;31(5):1046–1057.
12. Martins MV, Basto-Pereira M, Pedro J, et al. Male psychological adaptation to unsuccessful MAR. *Hum Reprod Update*. 2016;22(4):466–478.
13. Li Y, Zhang X, Shi M, et al. Resilience and fertility quality of life. *Health Qual Life Outcomes*. 2019;17:38.
14. Ha JY, Ban SH. Resilience and quality of life in infertile couples. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18:295.
15. Santoro N, Eisenberg E, et al. Fertility-related quality of life in infertility. *Hum Reprod*. 2016;31(10):2268–2279.
16. Villamil Quiroga M, Neuspiller F, San Román B, et al. Calidad de vida en pacientes en reproducción asistida. *Cuad Med Reprod*. 2018;24(2):67–72.
17. Navas Jiménez VA, Tabullo AJ, Pelletan L, et al. Calidad de vida y psicopatología en mujeres en ovodonación. *Reproducción. SAMeR*; 2021.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite Compartir – copiar y redistribuir la obra en cualquier medio o formato – Adaptar – remezclarla y transformarla. A cambio se debe reconocer y citar adecuadamente la autoría de la obra, indicar si se realizaron cambios respecto al material original y brindar el enlace correspondiente a la licencia [<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>]. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales. Compartir Igual – Si transforma o crea una nueva obra a partir de la original debe distribuirla bajo la mencionada licencia.

## **REVISTA REPRODUCCIÓN**

[www.revistareproduccion.org.ar](http://www.revistareproduccion.org.ar) - [editorial@revistareproduccion.org.ar](mailto:editorial@revistareproduccion.org.ar)  
ISSN 2796-7689 (versión en línea)

### **Entidades editoras**

Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva (SAMeR) y  
Sociedad Argentina de Embriología Clínica (SAEC)

### **Dirección postal**

Av. Córdoba 971, 1er. Piso. CABA, Argentina (CP 1054)  
Tel. +54 11 5032 2834



Revista

---

# Reproducción

Órgano oficial de la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva  
y de la Sociedad Argentina de Embriología Clínica

