

## Caracterización de la calidad embrionaria en la fertilización in vitro por ovodonación

Characterization of embryonic quality in in-vitro fertilization by egg donation

Kenia Carcassés Sánchez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4572-3440>

Dania Vargas Batista<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4168-5611>

Yuliet Cuello Veliz<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1007-7047>

Mariela Iliana Ayuso Riverón<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3033-1065>

Yanet Pupo González<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9739-9465>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Holguín. Cuba.

\*Autor para correspondência: [kcarcaases@gmail.com](mailto:kcarcaases@gmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** los estudios sobre calidad embrionaria durante el procedimiento de la fertilización in vitro por ovodonación (FIV-OD) adquieren cada vez más relevancia, por la importancia que revisten en el tratamiento y pronóstico de las parejas infértiles.

**Objetivos:** caracterizar la calidad embrionaria en la fertilización in vitro por ovodonación en las parejas atendidas en el Centro Regional para la atención de la pareja infértil de Holguín, 2019-2020.

**Métodos:** se realizó un estudio longitudinal retrospectivo. La muestra, fue de tipo intencionada, quedó constituida por 75 parejas que acudieron al Centro Regional para la Atención de la Pareja Infértil en el periodo estudiado. Se emplearon métodos

teóricos, empíricos y procedimientos estadísticos que garantizaron la triangulación metodológica efectuada. El test de chi cuadrado permitió establecer las relaciones entre las variables seleccionadas.

**Resultados:** dentro de los factores que modifican la calidad embrionaria predominaron: la edad materna superior a 40 años, los ovocitos donados en estadio de madurez intermedia y maduros, los espermatozoides con bajo puntaje en el test de recuperación rápida y la implantación significativamente mayor de los cigotos en estadio de blastocito. La estimulación endometrial entre 15 y 30 días y el grosor del endometrio entre 6 y 12 mm constituyeron los factores de la calidad endometrial.

**Conclusiones:** la combinación de un buen grosor endometrial (> 7 mm) y la presencia de un patrón endometrial en triple capa se asociarían a una mayor tasa de gestación. La falla de la implantación embrionaria es la principal causa de ciclos de FIV-OD sin éxito.

**Palabras clave:** ovodonación; infertilidad femenina; calidad embrionaria.

## ABSTRACT

**Introduction:** studies on embryo quality during the in vitro fertilization (IVF) procedure by egg donation are becoming increasingly relevant due to the importance they have in the treatment and prognosis of infertile couples. Objectives: characterize the embryonic quality in IVF by egg donation of the couples treated at the Regional Center for the Care of Infertile Couples in Holguín, 2019-2020.

**Methods:** a retrospective longitudinal study was carried out. The sample was intentional, consisting of 75 couples who attended the Regional Center for the Care of Infertile Couples in the period studied. Theoretical and empirical methods and statistical procedures were used that guaranteed the methodological triangulation carried out. The chi-square test allowed the establishment of the relationships between the selected variables.

**Results:** Among the factors that modify embryonic quality, the following predominated: maternal age over 40 years, donated oocytes in the intermediate

and mature stage, and sperm with a low score in the rapid recovery test and significantly higher implantation of the zygotes in the blastocyst stage. Endometrial stimulation between 15 and 30 days and endometrial thickness between 6 and 12 mm constituted the factors of endometrial quality.

**Conclusions:** the combination of a good endometrial thickness and the presence of a triple-layer endometrial pattern would be associated with a higher pregnancy rate. Embryo implantation failure is the main cause of unsuccessful vitro fertilization (IVF) procedure by egg donation.

**Keywords:** egg donation; female infertility; embryo quality.

Recibido: 10/06/2023

Aceptado: 10/12/2023

## Introducción

La fertilidad se ha definido como la posibilidad de lograr un embarazo mediante relaciones sexuales regulares sin protección. Cuando, en estas mismas condiciones, el embarazo no se logra en el término de un año, se considera como infertilidad. Esta última condición, en los inicios de la evaluación y el tratamiento puede ser determinada sobre la base de la historia clínica y los hallazgos físicos y se justifica después de 6 meses para las mujeres mayores de 35 años.<sup>(1)</sup>

Aunque el factor masculino representa, por su frecuencia, uno de los más importantes, las causas de infertilidad femenina toman cada vez más fuerza en los análisis de la fertilidad en todo el mundo. En tal sentido, han sido identificados los factores causales elementales, dentro de los cuales destacan el factor tubárico, ovárico, uterino, factor y cervical.<sup>(2)</sup>

También se conoce que, independiente a estos factores, la potencial fertilidad de la mujer disminuye con la edad debido a la disminución del número y la calidad de los óvulos. Con el objetivo de dar solución al creciente número de parejas infértiles, se

han creado una serie de procedimientos que reciben la denominación de Técnicas de Reproducción Asistida (TRA).<sup>(3)</sup>

Dentro de estas se destaca la FIV, que consiste en la estimulación hormonal de la mujer con la finalidad de obtener un desarrollo folicular múltiple adecuado.<sup>(4)</sup> Una de sus variantes es aquella donde es posible utilizar ovocitos de una donante anónima (FIV-OD). Esta es una técnica relativamente nueva que ha sido especialmente estudiada y puede aumentar considerablemente las tasas de éxito para conseguir el embarazo.<sup>(5)</sup>

El objetivo primordial en una FIV-OD es alcanzar el éxito de la implantación, que está determinado por una serie de factores que condicionan la calidad embrionaria. Estudios realizados a nivel internacional, regional y nacional, son exponentes de la anterior afirmación y demuestran que la causa principal de abortos fue precisamente la alteración de la morfología embrionaria.<sup>(6)</sup>

Lo anterior explica la necesidad de acometer investigaciones donde se identifiquen los factores que afectan la calidad del embrión en las parejas que se someten a esta técnica, así como caracterizar oportunamente los mismos desde la perspectiva del desarrollo embrionario.<sup>(7)</sup>

El objetivo de la investigación fue caracterizar la calidad embrionaria en la fertilización in vitro por ovodonación de las parejas atendidas en el Centro Regional de atención a la pareja infértil.

## Métodos

Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo, en la Facultad de Ciencias Médicas “Mariana Grajales Coello”, de la Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, en el período comprendido entre febrero de 2019 a mayo de 2020. El universo de estudio incluyó el total de parejas con trastornos de la fertilidad que recibieron tratamiento en este centro durante el período señalado. La muestra se obtuvo por muestreo intencionado no probabilístico, la misma quedó constituida por 75 parejas infértiles a las que se les aplicó la técnica.

El procedimiento para el tratamiento a la mujer receptora luego de obtener los ovocitos donados se realizó en un ciclo de reemplazo hormonal en el que se empleó una combinación de estrógenos y progesterona vía oral o transdérmico. En la receptora que aún presenta ciclos menstruales se inició la preparación con el agonista, el día 21. A los 14 días finalizó la última tanda y se midió con ecografía vaginal el grosor endometrial, que debe superar los 8 mm; se determina además la concentración de  $17\beta$ -estradiol, que debe superar los 250 pg/ml.<sup>(8)</sup> En la paciente amenorreica el protocolo es idéntico, pero no se precisa del agonista y puede iniciarse cuando se desee.

Solo en pacientes con función ovárica, se desensibilizó la hipófisis con un agonista para evitar la interferencia de las gonadotropinas endógenas y de la propia progesterona.

El día que se realizó la aspiración folicular en la donante, la receptora fue suplementada con 200 mg/8h vía vaginal de progesterona micronizada que se mantuvo durante 14 días hasta el análisis de gestación.<sup>(8)</sup>

Las pacientes fueron seguidas durante todo el período del ciclo de FIV-OD. Luego de la aspiración folicular y obtención de los complejos cúmulo-corona-ovocitos, estos fueron cultivados en medio de cultivo IVF (Vitrolife). El hombre, mediante masturbación, entregó una muestra de semen el mismo día de la aspiración folicular, para ello se mantuvo 4 días de abstinencia sexual.

Una vez obtenida la muestra de semen, se realizó el TEST de recuperación espermática a través del método de gradiente de densidad. Este nos permitió obtener los espermatozoides óptimos para la inseminación de los ovocitos. Luego se realizó la inseminación de los ovocitos aspirados, con una concentración de 50 000 - 100 000 espermatozoides por mL de medio de cultivo IVF, y se cultivaron los ovocitos de forma individualizada en placas de Nuncon de 60 x 15 mm con microgotas de 100 ml de medio de cultivo IVF, recubiertas con aceite mineral (medio de cultivo ovoil). A las 18 horas de la inseminación, se realizó la evaluación de la sobrevivencia espermática, la cual nos garantiza embriones de buena calidad cuando se encuentra por encima del 60 %.

A las 18 h posinseminación, se evaluó también la ocurrencia o no de la fertilización, y si esta fue adecuada (presencia de dos pronúcleos en el citoplasma y dos corpúsculos polares en el espacio perivitelino del cigoto). Los cigotos correctamente fertilizados se cambiaron a igual placa y cantidad de medio de cultivo GTL, y se devolvieron a sus incubadoras. A partir de este momento se evaluó cada 24 h, cambiando las placas de cultivo y precisando las características de desarrollo individual de cada embrión.

En la evaluación embrionaria correspondiente al día +3 (D+3) y día +5 (D+5) posinseminación de los ovocitos, es que se clasifican los blastocistos, y se eligen los dos de mejor calidad en función de sus características morfológicas para realizar la transferencia.

Los datos obtenidos se sometieron a un proceso de revisión y análisis estadístico para evitar errores, omisiones y/o duplicidad de los mismos, se realizaron métodos adecuados de procesamiento estadístico, lo que permitió realizar comparaciones con la literatura nacional e internacional, llegar a conclusiones y emitir recomendaciones. Los resultados serán expuestos en tablas para su mejor comprensión.

Aspectos éticos: El estudio se realizó en concordancia con lo establecido en la Declaración de la Asamblea Médica Mundial de Helsinki. El proyecto se aprobó por el Comité de Ética para la Investigación Científica (CEIC) de la institución participante.

A todos los pacientes se les explicó las características de esta investigación, su importancia, beneficios, se cumplió con los principios de voluntariedad, así como claridad, comprensión y veracidad de la información, solicitando su participación y aprobación.

## Resultados

La tabla 1 exhibe las causas por las cuales se realizó la indicación de FIV-OD, tomando en cuenta la edad materna. Es apreciable que el 72 % del total de mujeres

asistidas está representado en el grupo de 40 años y más, un resultado coherente con el ya conocido declive fisiológico de la fecundidad en edades reproductivas avanzadas. Coinciden en este grupo igual número de mujeres donde la indicación se produce por baja respuesta ovárica y, de ellas, 32 (42,6 % del total) presentaron enfermedades asociadas, dentro de las que destacan la enfermedad inflamatoria pélvica, la endometriosis, el embarazo ectópico uni o bilateral y los tumores ováricos, que fueron comunes a todos los grupos de edad.

**Tabla 1-** Causas de indicación de fertilización in vitro por ovodonación, según edad materna

Edad materna (años)	No de mujeres		Baja respuesta ovárica		Enfermedad genética asociada		Otras enfermedades	
	No	%	No	%	No	%	No	%
20-29	1	1,3	0	0	1	1,3	1	1,3
30-39	20	26,7	14	18,6	1	1,3	18	24
40 y más	54	72	54	72	0	0	32	42,6
Total	75	100	68	90,6	2	2,6	51	67,9

Fuente: Registro de pacientes del laboratorio RAAT.

En la tabla 2 puede apreciarse que, de un total de 535 ovocitos, predominaron los de madurez intermedia (48,7 %), seguidos de los ovocitos maduros (23,9 %). El resto, en menor cuantía, resultaron ser ovocitos en estado posmaduro (14,3 %) y ovocitos inmaduros (12,8 %).

**Tabla 2-** Clasificación de los ovocitos el día cero (D+0) atendiendo a su madurez

Ovocitos donados	No	%
Inmaduros	69	12,8
Madurez inmediata	261	48,7
Maduro	128	23,9
Posmaduro	77	14,3
Total	535	100

Fuente: Registro de pacientes del laboratorio RAAT.

En la tabla 3 se realiza una evaluación del factor masculino en los esposos de las 75 mujeres sometidas a FIV-OD, tomando en consideración el Test de recuperación rápida, que incluye los factores: movilidad A y sobrevida espermática en 24 horas. Ambos parámetros se comportaron por debajo del 60 % en la mayor parte de los

casos, porcentajes inferiores se alcanzaron en aquellos casos que lograron 60 % y más, con diferencias significativas entre ambos grupos, lo cual se corrobora con el test de  $X^2$  que arrojó un valor de  $p \leq 0,001$ . Estos resultados revelan un predominio de espermatozoides de mala calidad y predicen la disminución del potencial implantatorio en los embriones resultantes.

**Tabla 3-** Evaluación del factor masculino según test de recuperación espermática

Test de recuperación espermática	40-60 %		> 60		Total
	No	%	No	%	
Movilidad A	71	94,6	4	5,3	75
Sobrevida espermática	46	61,3	29	38,6	75

Fuente: Registro de pacientes del laboratorio RAAT.

En la tabla 4 se aprecia la relación existente entre los embriones que se transfieren en estado de clivaje y de blastocisto y el porcentaje de implantación obtenido en cada uno de estos dos estadios morfológicos. El análisis de los datos de la tabla 2 muestra que, del número de ovocitos donados (535), solo 145 resultaron fecundados y transferidos a las 75 mujeres sometidas al proceder. De 28 embriones implantados, en 23 mujeres se logró el embarazo. De estos, 18 fueron simples y 5 dobles.

Nótese que, a pesar de ser superior el número de embriones transferidos en estado de clivaje (D-3) (53,1 %), solo 9 se implantaron (32,1 %); mientras que los blastocistos transferidos (D-5), ligeramente inferiores en número (46,8 %), lograron un 67,8 % de implantación en relación con el total de embriones. El análisis de las diferencias entre un estadio y otro y su relación con la implantación demostró la significación estadística ( $X^2 = 3,89$   $P \leq 0,05$ ) de estos resultados.

**Tabla 4-** Calidad embrionaria según evaluación morfológica y su relación con la implantación en la FIV-OD

Cigotos	Embriones transferidos		Implantados	
	No	%	No	%
Estado de clivaje (D-3)	77	53,1	9	32,1
Blastocisto (D-5)	68	46,8	19	67,8
Total	145	100	28	100

Fuente: Registro de pacientes del RAAT.  $X^2 = 3,89$   $P \leq 0,05$

De las 75 mujeres estudiadas, el 78,5 % recibió estimulación endometrial por espacio de 15 a 30 días, pero solo en un 25,3 % se logró la implantación, mientras que 21,3 % del total recibió estimulación endometrial por menos de 15 días, en cuyo caso se obtuvo el 12 % de implantación. No se requirió estimulación endometrial por más de 30 días en ninguno de los casos.

La tabla 5 muestra los resultados (implantación o no, según el grosor endometrial) de la ecografía transvaginal practicada al 100 % de las mujeres tratadas. No se apreció implantación en los casos con grosor endometrial inferior a 6 mm ni en aquellos donde esta variable superó los 12 mm. En contraste, los 28 casos en los que la implantación fue positiva, correspondieron con transferencias realizadas a mujeres con grosor endometrial entre 6 mm y 12 mm; grupo en que se encontraba el mayor número de pacientes. En contraste, los 28 casos en los que la implantación fue positiva correspondieron a transferencias realizadas a mujeres con grosor endometrial entre 6 mm y 12 mm. En este grupo se encontraba el mayor número de pacientes. El porcentaje de implantaciones negativas fue superior al de las positivas con un 42,6 % de todos los casos.

**Tabla 5-** Implantación en la FIV-OD y su relación con el grosor endometrial

Grosor endometrial	Implantación		Positiva		Negativa	
	No	%	No	%	No	%
<6	13	17,3	0	0	13	17,3
6-12	60	80	28	37,3	32	42,6
>12	2	2,7	0	0	2	2,7
Total	75	100	28	37,3	47	62,5

Fuente: Registro de pacientes del laboratorio RAAT.

## Discusión

En correspondencia con nuestros resultados las investigaciones relacionadas con la edad materna y las técnicas de reproducción asistida en otros contextos también han probado una tendencia al incremento de indicaciones de FIV-OD en la misma medida que avanza la edad. Estas, además, señalan que la frecuencia de anomalías cromosómicas es alta en los embriones humanos y van desde 60 % de embriones anormales en las mujeres menores de 35 años a 80 % en las mujeres de 41 años y más, lo cual es causa frecuente de infertilidad y aborto espontáneo.<sup>(9-11)</sup>

Ello coincide con los estudios de Yang W y cols (2018),<sup>(12)</sup> quienes aplicaron técnicas de reproducción asistida en que utilizaron ovocitos donados que, en mayor medida, habían alcanzado la madurez, aunque obtuvieron bajas tasas de implantación.

Coincidimos con el criterio de autores como Villanueva P y cols,<sup>(13)</sup> quienes consideran que algunos ovocitos recuperados en los ciclos pueden derivar de folículos con desarrollo más lento, por lo que sería deficiente la maduración citoplasmática y se evidencia que no todos los ovocitos que inician el tratamiento logran el desarrollo folicular adecuado para ser sometidos a la punción. Tampoco de todos los folículos se obtienen ovocitos con buena calidad para que ocurra la fecundación o el desarrollo embrionario precoz.<sup>(13)</sup>

Autores como Zaninovic y cols,<sup>(14)</sup> sugieren que las alteraciones del espermatozoide fecundante son factores que influyen en el desarrollo de un embrión y en cómo el ovocito trata de compensar este daño. De las características físicas del semen, la morfología espermática fue el elemento que más frecuentemente hallamos relacionado con su mala calidad, considerando que, tanto la movilidad, como la sobrevivencia espermática, pueden estar condicionadas por la morfología de los espermatozoides.

El estudio microscópico y morfométrico arrojó, en este caso, alteraciones en el tamaño de la cabeza del espermatozoide, aspecto que, para la mayoría de los autores, posee un alto valor predictivo de fertilidad, presumiblemente porque una

cabeza pequeña implica un alto grado de fragmentación del ADN. En investigaciones recientes,<sup>(7)</sup> las parejas sometidas a FIV-OD, presentaron un riesgo mayor en 5,3 veces de tener embriones de mala calidad, cuando el factor masculino también estuvo afectado. En el grupo en el que se obtuvieron embriones de mala calidad, las causas mixtas (25,63 %) de infertilidad, fueron más frecuentes que en el grupo de buena calidad.

Nuestros resultados coinciden con Kakourou K y cols,<sup>(15)</sup> en que las transferencias de embriones en el tercer día de desarrollo embrionario, mostraron una tasa de blastulación significativamente menor y, por lo tanto, menores tasas de implantación.

Coincidimos con el criterio de Yang W y cols,<sup>(12)</sup> quienes, en su revisión sistemática, sugieren el estudio del desarrollo embrionario preimplantacional en ciclos de FIV-OD y enfatizan en las diferencias entre las perspectivas de éxito de la transferencia de embriones al tercer y quinto días. El estudio genético en estos casos ha determinado mayor número de aneuploidías durante el clivaje dando como consecuencia el fallo en la implantación.

La estimulación endometrial para los procedimientos de la FIV-OD, según la literatura consultada, tiene la intención de lograr un desarrollo óptimo del epitelio uterino que le permita, por un mecanismo similar al de la tuba uterina, capturar al blastocisto y garantizar su implantación. Aunque el tiempo requerido para cada mujer puede variar según la reserva ovárica, es bastante común el hecho de que no se requieran más de 30 días, lo cual se evidencia en gran parte de las publicaciones al respecto y concuerda con los resultados expuestos.<sup>(12)</sup>

No obstante, nuestros resultados divergen de los reportados por Villanueva P y cols,<sup>(13)</sup> en un estudio realizado en Perú, donde determinaron la inexistencia de diferencias significativas en el desarrollo embrionario preimplantacional y el proceso de implantación en mujeres que han sido estimuladas hormonalmente por menos de 15 días y aquellas que requirieron 15 días o más.

El analizar las cifras expuestas se debe tener en cuenta que, en esta investigación, el grosor del endometrio es una de las resultantes tras la estimulación hormonal realizada. Se concuerda con Berger JJ,<sup>(16)</sup> en que la donación de ovocitos ha contribuido de forma esencial al conocimiento acerca de la receptividad endometrial donde la combinación de un buen grosor endometrial (> 7 mm) y la presencia de un patrón endometrial en triple capa se asociaría a una mayor tasa de gestación

La combinación de un buen grosor endometrial (> 7 mm) y la presencia de un patrón endometrial en triple capa se asocia a una mayor tasa de gestación. La falla de la implantación embrionaria es la principal causa de ciclos de FIV-OD sin éxito.

## Referencias bibliográficas

1. Iván Valencia Madera I, Valencia Llerena P, Ordóñez Guzmán S. Factor uterino de infertilidad. Rev Per Ginecol Obstet. [Internet]. 2006 [consultado 10/05/2021]; 52 (1). [Aprox 10 p.]. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol52\\_n2/pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol52_n2/pdf)
2. Venkatesh T, Suresh SP, Tsutsumi R. New insights into the genetic basis of infertility. The Application of Clinical Genetics. [Internet]. 2014 [consultado 10/05/2021]; [Aprox 3 p.]. Disponible en: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=22636>
3. Gonzales Mucha SL. Situación jurídica y jurisprudencial de las técnicas de reproducción humana asistida en el Perú: el caso de la ovodonación [Tesis]. [Lima Perú]: Universidad Ricardo Palma; 2017. 145 p Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/1131>
4. Ayuso Riverón MI, Crespo Pupo DR, Francia Cabrera GA. Fertilización in vitro en el Centro Regional de Atención a la Pareja Infértil del Hospital Lenin. Correo Científico Médico De Holguín (CCM) [Internet]. 2017 [Consultado 25/07/2020]; (4): [Aprox 4 p.]. Disponible desde: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v21n4/ccm18417.pdf>

5. Dunselman G.A.J, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B. *et al.*ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Human Reproduction.[Internet]. 2014 [Consultado 10/05/2021];29(3) [Aprox 4 p.]. Disponible en: <https://academic.oup.com/humrep/article/29/3/400/707776?login=true>
6. Frías Sánchez Z, Pantoja Garrido M, Sánchez Martín F. Desencadenantes de la maduración ovocitaria en ciclo de fecundación in vitro. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [Internet] 2017[Consultado 10/07/2019]; 43(2):[Aprox 12]. Disponible en: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=13&sid=0dfe86e3-d281-4af7-b121-370afad1a4e1%40sessionmgr4006>.
7. Rodríguez Martínez K, Reyes Martínez IM, Flores Sánchez RM, Méndez Vidal J. Factores clínico-terapéuticos y su relación con la calidad embrionaria en pacientes sometidas a fertilización in vitro. RevCubEndocrinol [Internet]. 2017 [Consultado 30/01/2020]; 28(1):1-13. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532017000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532017000100006&lng=es).
8. Ozoemena OF, Ezugworie JO, Mbah AU. Abnormality of pituitary gonadal axis among nigerian males with infertility: study of patterns and possible etiologic interrelationships. Open Access Journal of Urology. [Internet] 2011 [Consultado 25/02/2022]; [Aprox 3 p.]. Disponible en: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=10706>
9. Polyzos NP, Drakopoulos P, Parra J, Pellicer A, Santos-Ribeiro S, Tournaye H, Bosch E, Garcia-Velasco J. Cumulative live birth rates according to the number of oocytes retrieved after the first ovarian stimulation for in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a multicenter multinational analysis including ~15,000 women. FertilSteril.[Internet] 2018 [Consultado 21/01/2020]; 110(4):661-670.e1. doi: <https://10.1016/j.fertnstert.2018.04.039>.
10. Munne S. Status of preimplantation genetic testing and embryo selection. Reproductive Biomed Online [Internet] 2018 [Consultado 20/06/2020]; 37:393-6 doi: <https://10.1016/j.rbmo.2018.08.001>.

11. Martin J, Asan, Yi Y, Alberola T, Rodríguez-Iglesias B, Jiménez-Almazán J, et al. Comprehensive carrier genetic test using next-generation deoxyribonucleic acid sequencing in infertile couples wishing to conceive through assisted reproductive technology. *Fertil Steril* [Internet] 2019 [Consultado 25/07/2020] ;104:1286-93 doi: <https://10.1016/j.fertnstert.2015.07.1166>.
12. Yang W, Zhang T, Li Z, Ren X, Huang B, Zhu G, et al. Combined analysis of endometrial thickness and pattern in predicting clinical outcomes of frozen embryo transfer cycles with; morphological good-quality blastocyst: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* [Internet] 2018 [Consultado 28/04/2019] 97: e9577doi: [10.1097/MD.00000000000009577](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009577)
13. Villanueva P, Portella J, López R, Chávez N, Villalobos A, Noriega Hoces L, Guzmán L. Desarrollo embrionario preimplantacional, en ciclos de fecundación in vitro con ovodonación y estudio genético. *An Fac med.* [Internet] 2017 [Consultado 28/04/2019];78(3):298-302 DOI: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v78n3/a08v78n3.pdf>
14. Zaninovic N, Nohales M, Zhan Q, de Los Santos ZMJ, Sierra J, Rosenwaks Z, Meseguer M. A comparison of morphokinetic markers predicting blastocyst formation and implantation potential from two large clinical data sets. *J Assist Reprod Genet.* [Internet] 2019; [Consultado 23/04/2020] 36(4):637-646. <https://10.1007/s10815-018-1396-x>.
15. Amézquita-Vizcarra LE, Barros-Delgadillo JC, Martínez-Cruz N, et al. Clinical and ongoing cumulative pregnancy rates in cycles of intrauterine insemination and analysis of the cycles according to age, follicular count and GnRH antagonist use. *Ginecol Obstet Mex.* [Internet] 2018 [Consultado 28/04/2019] ;86(04):247-256. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=81066>
16. Kakourou G, Mamas T, Vrettou C, Traeger-Synodinos J. Preimplantation Genetic Testing for HLA-matching: An Overview of Clinical Application and Utility. *OBM Genetics* [Internet] 2019 [Consultado 10/02/2020]; 3(3): 084; <https://10.21926/obm.genet.1903084>.

17. Berger JJ, Bates Jr GW. Optimal management of subfertility in polycystic ovary syndrome. International Journal of Women's Health. [Internet]. 2014 [Consultado 10/05/2016]; [Aprox 3 p.]. Disponible en: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=20424>

### **Conflicto de Intereses**

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.