

## TRABAJOS LIBRES ORALES

### EFFECTO CITOTÓXICO DEL USO DE AGONISTAS DE GnRH SOBRE EL ENDOMETRIO

AZPIROZ M. AGUSTINA, JUNOVICH GISELA,  
FERRER CONSTANZA, INCERA EUGENIA,  
PASQUALINI AGUSTÍN, GUTIÉRREZ, GABRIELA

*Halitus Instituto Médico*

**OBJETIVO.** En base a numerosos antecedentes que indican que las hormonas producto de la Estimulación Ovárica Controlada (EOC) alteran la receptividad endometrial al momento de la implantación; y que el estudio del endometrio en los ciclos de Fertilización In Vitro - Transferencia Embrionaria (FIV-TE) ha sido relegado por la concepción embrio-céntrica de la implantación, hemos decidido evaluar y comparar el impacto del uso de gonadotropinas recombinantes (FSHr) vs urinarias (hMG) asociadas al tratamiento con agonistas GnRH sobre la calidad inmunológica del endometrio durante la ventana de implantación. **DISEÑO.** Analítico, observacional, prospectivo.

**MATERIALES Y MÉTODOS.** Se realizó una prueba piloto con 11 mujeres fértiles en las que se evaluaron los siguientes parámetros de diagnóstico inmunológico en el endometrio: los niveles de células NK totales y de ambas subpoblaciones CD56<sup>bright</sup>CD16<sup>-</sup> y CD56<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup> por citometría de flujo; las citoquinas interleuquina-6 (IL-6), IL-15, interferon- $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) y factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) por ELISA y/o PCR en tiempo real (QPCR), y los niveles de gp130 por QPCR. Para ello se estudió a cada mujer durante 3 ciclos menstruales consecutivos: 1) agonista GnRH + FSHr, 2) ciclo natural (CN) y 3) agonista GnRH + hMG. El análisis estadístico de la diferencia de medias fue a través de un test apareado de ANOVA con post-test de Tukey.

**Resultados.** El uso de agonistas de GnRH incrementó significativamente el recuento de NK citotóxicas o CD56<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup> respecto al CN independientemente de la gonadotropina utilizada (\*p=0,0113). En ambos protocolos se observó también un incremento en los valores de estradiol (\*\*p<0,0001) e IL-6 (\*p=0,0107) endometrial que correlacionaron positivamente entre sí. Sin embargo, sólo el uso de hMG mostró valores significativamente aumentados de gp130 (\*\*p=0,0065), IL-15 (\*\*p=0,0085), IFN $\gamma$  (\*\*p=0,0008) y TNF $\alpha$  (\*p=0,0482).

**CONCLUSIONES.** Si bien el uso de agonistas de GnRH incrementa el factor citotóxico asociado al recuento de NK endometriales, sólo con el tratamiento con hMG habría un incremento en la actividad de éstas células en términos de producción de IFN $\gamma$  y TNF $\alpha$ .

### EFFECTO COMPARADO DEL USO DE AGONISTAS VS. ANTAGONISTAS DE GnRH SOBRE LA VASCULARIZACIÓN ENDOMETRIAL Y OVÁRICA

AZPIROZ M. AGUSTINA, URQUIZA FERNANDA, CARRETERO INÉS,  
IGLESIAS ANA, PASQUALINI SERGIO, GUTIÉRREZ, GABRIELA

*Halitus Instituto Médico*

**OBJETIVO.** Actualmente, la optimización de los protocolos de Estimulación Ovárica Controlada (EOC) está orientada a lograr la mejor respuesta ovárica posible para cada paciente. Sin embargo, muchos estudios le adjudican a estos tratamientos la baja tasa de implantación embrionaria que ocurre en el mismo ciclo, debido al impacto deletéreo de los niveles suprafisiológicos hormonales sobre el endometrio. En base a estos antecedentes decidimos evaluar y comparar el impacto en el uso de Agonistas vs. Antagonistas de GnRH, sobre parámetros de vascularización ovárica y endometrial.

**DISEÑO.** Analítico, observacional, prospectivo.

**MATERIALES Y MÉTODOS.** Se realizó una prueba piloto con 11 mujeres fértiles en las que se evaluaron los siguientes parámetros diagnóstico de vascularización endometrial y ovárica: índice de flujo (IF) e índice de vascularización (IV) obtenidos por VOCAL doppler; Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF) y Factor Inducible por Hipoxia 1 $\alpha$  (HIF1 $\alpha$ ) obtenidos por ELISA y/o QPCR. Para ello se estudió a cada mujer durante 3 ciclos menstruales consecutivos: 1) agonista GnRH + FSHr + hMG, 2) ciclo natural (CN) y 3) antagonista GnRH + FSHr + hMG. El análisis estadístico de la diferencia de medias fue a través de un test apareado de ANOVA con post-test de Tukey o un test apareado de Student.

**RESULTADOS.** El tratamiento con agonistas de GnRH lleva el IF endometrial por debajo del valor de corte reportado para mujeres fértiles en ciclo natural (\*p=0,0205), mientras que el tratamiento con Antagonistas mantiene este parámetro dentro de valores normales, aumentando además los niveles de ARNm de HIF1 $\alpha$  (\*p=0,0407). Asimismo, se observó un aumento en el IF (\*p=0,0232) e índice de vascularización y flujo (IVF) (\*p=0,0478) ováricos en el protocolo con Antagonistas asociado a una mayor producción de VEGF por las células de la granulosa (\*p=0,0194).

**CONCLUSIONES.** El uso de Antagonistas de GnRH sería la mejor opción a utilizar para la EOC frente a una mala vascularización ovárica y/o endometrial.

### PAREJAS PORTADORAS DE TRANSLOCACIONES REVELA UNA ALTA INCIDENCIA DE ANEUPLOIDÍAS NO ASOCIADAS AL REARREGLO CROMOSÓMICO

CUZZI JULIANA<sup>1</sup>, RAWE VANESA<sup>2,3</sup>, HASSUN PÉRICLES<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Genesis Genetics Brasil. São Paulo, Brasil. <sup>2</sup> Genesis Genetics Argentina. Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup> REPROTEC, Patología de Gametas y Embriones. Buenos Aires, Argentina.

**OBJETIVOS:** Las alteraciones cromosómicas estructurales son una de las principales causas de abortos espontáneos y fallas repetidas de FIV. El objetivo de este trabajo es presentar resultados clínicos de diagnóstico genético pre-implantacional (DGP) usando hibridación genómica comparativa por arrays (aCGH), en parejas portadoras de translocaciones e inversiones.

**DISEÑO:** Análisis retrospectivo, experimental y descriptivo.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizaron 53 ciclos de DGP en 22 parejas. De estos pacientes, 14 eran portadores de translocaciones recíprocas (RecT), 5 portadores de translocaciones robertsonianas (Rob T), 1 portador de 2 translocaciones recíprocas y 2 portadores de inversiones. En la mayoría de los casos, el análisis por hibridación genómica fue realizado en biopsia de trofoectodermo y analizados por la técnica de hibridación genómica comparativa por arrays (aCGH); solo el 30% de los embriones fueron biopsiados en día 3.

**RESULTADOS:** En total, 265 embriones fueron biopsiados y 258 fueron diagnosticados con éxito (97,3%). De los embriones analizados en cada grupo, se encontraron un 18,5% de RecT, 30% de RobT y un 32% de inversiones. Al realizar un screening completo de las células embrionarias, el aCGH demostró que un tercio de los embriones normales para los cromosomas involucrados en el rearreglo presentaban aneuploidías para otro par cromosómico. La tasa de embarazo clínico por transferencia fue de un 75%. El éxito reproductivo de estos casos, independientes de la alteración estructural, sufrió una fuerte influencia

de la edad materna. Para los casos de RecT en el que la edad materna era menor a 37 años, la tasa de transferencia embrionaria fue de un 27% decayendo a un 16% en mujeres con edad avanzada. Los resultados también revelan que el número de embriones euploides varía de acuerdo al origen del rearreglo, favoreciendo casos en los cuales el hombre es portador de la alteración (38% vs 25%)

Conclusión: Este estudio mostró que las aneuploidías afectan un porcentaje significativo de embriones normales para los cromosomas translocados. De esta forma, los resultados confirman una ventaja metodológica en el uso de aCGH para el DGP de parejas portadoras de translocaciones. Además, este estudio también resalta la importancia de factores clínicos, como la edad materna, la baja reserva ovárica; así como también, el sexo del portador del rearreglo cromosómico en el éxito del tratamiento reproductivo de estos casos.

#### **ACTIVACIÓN DE ESPERMATOZOIDES CON PENTOXIFILINA LUEGO DEL FILTRADO MOLECULAR: REPORTE DE UN CASO**

RUHLMANN CLAUDIO, IAIZZO ROCÍO, BALDI CAROLINA, RUIZ RIVADENEIRA LUCIANO, MOLINA LUCAS, MARTÍNEZ GUSTAVO

*Fertilidad San Isidro*

Se realizó la aspiración folicular de una paciente cuyo esposo presentó un valor de fragmentación del ADN del 68% determinado mediante la técnica de Tunel, por lo cual se indicó la realización del filtrado molecular de su muestra de espermatozoides empleando la técnica de Anexina-V.

En la aspiración se obtuvieron 14 oocitos, 11 de los cuales eran MII. La muestra de semen fue caracterizada con: Volumen 2.8 ml, concentración  $1 \times 10^6$  espermatozoides/ml, movilidad progresiva <1%, movilidad in situ 5% e inmóviles 95%. Esta fue procesada mediante un lavado con G-MOPS plus (Vitrolife, USA) a 300g durante 10 minutos, el pellet fue resuspendido en 0.5 ml de G-MOPS plus. Luego de ello la muestra fue procesada mediante la técnica de Anexina-V. Para ello se agregaron 100 ul de beads con el anticuerpo anti-Anexina-V (BioSystem, Spain) a la muestra procesada y se la agitó durante 20 minutos protegidos del calor y de la luz. Finalizado este paso la muestra fue pasada por la columna recuperando la muestra limpia en el tubo Eppendorf con 0.5 ml de G-MOPS plus. Finalmente la muestra fue centrifugada 5 minutos y resuspendida entre 0.5 ml de G-MOPS plus.

Se recuperaron 400.000 espermatozoides, 100% inmóviles, por lo cual se decidió incubarlos con Pentoxifilina con el objetivo de activar el movimiento para poder seleccionarlos para realizar el ICSI. Para ello se agregó a los espermatozoides una solución de Pentoxifilina (Sigma, USA) en PBS (Irvine, USA) en una proporción 1:1 y se los incubó durante 20 minutos a 37°C. Luego de la incubación se agregó 1 ml del G-MOPS plus y se los centrifugó durante 5 minutos a 300g. El pellet fue resuspendido en 0.2 ml de G-MOPS plus y se observó un 78% de espermatozoides con movilidad progresiva rápida y un 22% de espermatozoides inmóviles

Todos los MII fueron inyectados logrando fertilizar normalmente 10 de ellos. Los embriones fueron cultivados hasta el día 5, momento que se transfirieron un blastocito expandido y un blastocisto en un 50% de expansión, ambos de buena calidad. En el día 6 de cultivo se vitrificaron 2 blastocitos expandidos de buena calidad.

La paciente no logró el embarazo. En el ciclo siguiente se transfirieron los dos blastocitos criopreservados. Actualmente cursa un embarazo único de 28 semanas de gestación.

#### **HALLAZGO DE UNA ESTRUCTURA EMBRIONARIA PARTENOGENICA EN ESTADIO DE 4 CÉLULAS RECUPERADO TRAS ASPIRACIÓN OVOCITARIA PARA CICLO DE FIV**

FERNÁNDEZ PERI NATALIA, RASO DORIS, INSUA MARIA FERNANDA, GIORDANA SANTIAGO, LOTTI BARBARA, KOPCOW L, NEUSPILLER FERNANDO.

INTRODUCCIÓN: La activación partenogénica de ovocitos es capaz de producir tejidos embrionarios derivados de las tres capas germinativas dando origen a los tumores llamados quistes dermoides. Estos son los tumores de células germinales más frecuentemente hallados en mujeres en edad fértil

Una de las teorías etiopatogénicas propone que óvulos activados espontáneamente, siguen su desarrollo embrionario dentro del folículo ovárico generando este tipo de tumores. El hecho de que todos los teratomas ováricos estudiados presenten una carga genética 46XX refuerza esta teoría.

La recuperación de un ovocito activado partenogénicamente (OAP) de un folículo ovárico intacto durante un procedimiento de aspiración ovocitaria para FIV no ha sido descripto con mucha frecuencia.

CASO CLÍNICO: Donante de 31 años de edad que realiza estimulación ovárica para ciclo de ovodonación. No presenta antecedentes ginecológicos de importancia. Realizó 9 días de estimulación ovárica bajo ciclo corto de antagonistas con FSH recombinante (Puregon®) 300 UI/día y ganirelix (Orgalutran®) desde el día 6 de estimulación. Cuando dos folículos fueron mayores a 18 mm se indicó 10.000 UI de HCG (Pregnyl®). 36 horas más tarde se realiza punción ovárica obteniendo 19 ovocitos de los cuales eran 17 MII, 2MI y un "OAP de 4 células".

Se realiza biopsia del OAP utilizando solución ácida Tyrode's, para posterior estudio de DGP con sondas de ADN Multi Vision PB. Vysis Abbot® para los cromosomas: 13,15, 16,18, 21, 22, X e Y de las 4 blastómeras. Las cuatro blastómeras analizadas informaron células diploides XX.

CONCLUSIÓN: Aún no se ha establecido la relación entre estos OAP y la coexistencia de teratomas ováricos. En dos estudios publicados con hallazgos similares se detalla el antecedente de teratomas ováricos, hecho que refuerza la teoría de la activación partenogénica como origen de estos tumores.

Debido a que nuestra paciente no presenta el antecedente de teratomas ováricos, nos encontramos ante la disyuntiva de creer que pueda desarrollarlos en un futuro o de pensar que, tal vez no solo la presencia de este tipo de células activadas sea suficiente para que se desarrollen este tipo de tumoraciones. Mas estudios sobre la capacidad evolutiva e implantatoria de los OAP ayudarán a comprender este infrecuente hallazgo.

#### **INMADUREZ CITOPASMÁTICA EN OOCITOS MII Y SU IMPACTO EN LOS RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN TRA**

HUERTA LORENZETTI MAURICIO, NABEL ADÁN, SUELDO CARLOS, NOBLIA FELICITAS, KOPELMAN SUSANA, ÁLVAREZ SEDÓ CRISTIAN

OBJETIVO: Comparar los resultados reproductivos entre dos grupos de pacientes normorespondedoras que realizan tratamientos de reproducción asistida (TRA), en las cuales uno de ellos presenta tasas de fertilización normal y otro con tasas por debajo del 50% debido a inmadurez citoplasmática.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de cohorte.

MATERIALES Y MÉTODOS: Los criterios de inclusión fueron: ciclos de

mujeres normorespondedoras <37 años, en cuyo ciclo previo recibieron anticonceptivos orales, y en el ciclo de estimulación ovárica se usó FSHr y antagonistas de GnRH. Además las pacientes debieron obtener  $\geq 5$  oocitos metafase II el día de la aspiración folicular para ICSI. Se excluyeron ciclos donde la estimulación ovárica comprendía más de 11 días y ciclos con factor masculino severo.

Luego de aplicar los criterios de inclusión-exclusión, 32 parejas fueron agrupadas en: A) Fertilización sub óptima (<50%) y B) fertilización >70% (Control).

En el grupo A, en los oocitos no fertilizados, luego de la fijación y procesamiento para inmunocitoquímica, se evaluó: activación citoplasmática (tubulinas), estado de madurez citoplasmática (pCdc2-MPF) y la adecuada conformación de la placa metafásica II (Hoechst), evidenciándose un 100% de falla de activación e inmadurez citoplasmática con un alineamiento alterado de los cromosomas en la placa metafásica. El análisis estadístico fue realizado mediante la prueba T de student y Chi cuadrado (\* $p < 0.05$ ).

RESULTADOS: Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla.

	Grupo (A) (N=14)	Grupo (B) (N=18)
Edad mujer	34.1 $\pm$ 3.1	35.8 $\pm$ 2.3
Edad varón	37.8 $\pm$ 3.1	36.1 $\pm$ 3.2
Duración de la infertilidad (años)	4.2 $\pm$ 2.5	4.0 $\pm$ 2.3
Índice de morfología espermática estricta - Kruger (%)	7.6 $\pm$ 3.2	8.1 $\pm$ 3.3
Conteo de folículos antrales (CFA)	17.1 $\pm$ 4.1	16.2 $\pm$ 5.4
FSH (mIU/mL)	6.6 $\pm$ 1.3	6.6 $\pm$ 1.5
LH (mIU/mL)	4.2 $\pm$ 1.9	4.4 $\pm$ 1.7
Total de dosis FSHr usada	2400 $\pm$ 420	2500 $\pm$ 410
N° de días de estimulación	8.5 $\pm$ 1.5	8.1 $\pm$ 1.1
N° de oocitos aspirados	13.4 $\pm$ 3.7	12.8 $\pm$ 3.8
N° de oocitos MII	10.1 $\pm$ 3.2	9.4 $\pm$ 3.2
Tasas de recuperación de MII (%)	75.4 $\pm$ 13.2	73.4 $\pm$ 12.5
Tasa de fertilización (2PN) (%)	32.0 $\pm$ 14.5	82.1 $\pm$ 7.9*
Tasa de no fertilización (OPN) (%)	64.4 $\pm$ 19.6	11.2 $\pm$ 7.2*
N° de embriones transferidos/ciclo	2.0	1.9
% de embriones de buena calidad	13.5	36.8*
Tasa de embarazo clínico (%)	1 (7.1)	8 (44.4)*

CONCLUSIÓN: En ciclos de ICSI donde la inmadurez citoplasmática del oocito es la causa de fertilización sub óptima, existe un pobre pronóstico en términos de calidad embrionaria y tasa de embarazo.

### EL SISTEMA NOTCH EN CELULAS DE GRANULOSA-LUTEINICAS HUMANAS Y SU ROL EN UNA LINEA TUMORAL DE GRANULOSA HUMANA

CAMILA PAZOS<sup>a</sup>, DALHIA ABRAMOVICH<sup>a</sup>, IGNACIO DE ZÚÑIGA<sup>b</sup>, CLAUDIO BISIOLI<sup>b</sup>, MARTA TESONE<sup>a</sup>, GRISELDA IRUSTA<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Biología y Medicina Experimental, <sup>b</sup>Centro Médico PREG-NA, Buenos Aires, Argentina.

Modalidad: poster

El cáncer de ovario es uno de los tipos de tumores sólidos cuya respuesta a los tratamientos es generalmente temporal. En la mayoría de los casos es recurrente y entre las enfermedades ginecológicas es una de las que posee una mayor relación fatalidad/caso. El sistema de señalización Notch comprende un camino intracelular

que regula el crecimiento y la homeostasis de células embrionarias. Además, se ha demostrado que se encuentra involucrado en la supervivencia de células tumorales de diversos orígenes. El objetivo del presente trabajo es estudiar la expresión de miembros del sistema Notch en células de granulosa normales humanas (CGN) y en una línea ovárica tumoral humana (KGN). Conjuntamente, investigamos el efecto de la inhibición de la vía de Notch sobre la proliferación, esteroidogénesis, y expresión de proteínas pro y antiapoptóticas en células KGN. Este protocolo ha sido aprobado por el comité de ética del IBYME. Se utilizaron muestras de pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida y la línea KGN para western blot. Con la línea KGN se realizó incorporación de timidina tritiada y radioinmunoensayo. Los resultados se analizaron por t-test o ANOVA. Se observó una expresión diferencial del ligando JAGGED1, y de los receptores NOTCH1 Y NOTCH4 entre CGN y KGN. Además, se detectó una disminución significativa de la proliferación de células KGN en presencia del inhibidor de la vía de Notch (DAPT) de forma dosis-dependiente ( $p < 0.01$ ). La inhibición del sistema Notch disminuyó la síntesis de progesterona ( $p < 0.05$ ) y estradiol ( $p < 0.0001$ ), y aumentó significativamente las relaciones proapoptóticas BAX/BCL2 y BCLXs/BCLXI. Asimismo, la incubación con DAPT aumentó el clivaje de las proteínas PARP y caspasa 8 ( $p < 0.05$ ). Por el contrario no se detectaron cambios en el ligando FAS y su receptor FASL. Estos resultados muestran una expresión diferencial de miembros de este sistema entre células normales y células tumorales y además, demuestran que el sistema Notch posee un rol de supervivencia en la línea ovárica tumoral humana (KGN). En resumen, esta vía se encuentra involucrada a la proliferación, esteroidogénesis y parámetros apoptóticos en este tipo celular.

En diversos sistemas tumorales se ha demostrado que el sistema Notch se encuentra involucrado en la supervivencia de células tumorales de diversos orígenes, y además que interacciona con diferentes vías de transducción de señales. Anteriormente hemos observado que la inhibición de este sistema afecta la proliferación, esteroidogénesis y parámetros apoptóticos de una línea ovárica tumoral de granulosa humana (KGN).

En el presente trabajo, nuestro objetivo es estudiar el rol de las vías de señalización intracelulares PI3K/AKT, MAPK y el sistema NOTCH sobre la viabilidad y migración de la línea celular KGN. Además, investigamos la posible interacción entre estas vías. Para ello, realizamos ensayos de viabilidad y migración celular en células KGN en presencia de distintas concentraciones de los inhibidores LY294002, UO126 y DAPT. Además, realizamos western blot de AKT, ERK1/2 y sus estados fosforilados, y de la proteína PTEN en presencia de DAPT. Observamos una inhibición de la viabilidad celular de manera concentración-dependiente al incubar células KGN en presencia de los inhibidores de las tres vías mencionadas, LY294002 (control:.....; LY294002..... $p < \dots$ ), UO126 (control:.....; UO126..... $p < \dots$ ) y DAPT (control:.....; DAPT..... $p < \dots$ ). La migración celular también disminuyó significativamente en presencia de cada uno de los inhibidores mencionados (control:.....; LY294002:.....; UO126..... $p < \dots$ ), (control:.....; DAPT:..... $p < \dots$ ). Al inhibir el sistema Notch, observamos una disminución significativa en la fosforilación de la proteína AKT (control:..... vs DAPT:..... $p < \dots$ ) y un aumento de la proteína PTEN (control:..... vs DAPT:..... $p < \dots$ ). Sin embargo, no observamos cambios en la fosforilación de la proteína ERK. Con estos resultados sugerimos que las vías analizadas afectan la viabilidad y migración de las células KGN, y que el sistema Notch se encontraría interaccionando con la vía de transducción PI3K/AKT en este tipo celular. Por el contrario, el sistema Notch parece no interactuar con el camino de MAPK en las células KGN.

**OPTIMIZACIÓN DEL NÚMERO DE EMBRIONES DE DÍA 5 A TRANSFERIR EN PACIENTES DE EDAD REPRODUCTIVA AVANZADA**

RUHLMANN CLAUDIO<sup>1</sup>, MOLINA LUCAS<sup>1</sup>, BALDI CAROLINA<sup>1</sup>, SCHENKEL VERÓNICA<sup>2</sup>, CATTANEO ANTONIO<sup>1</sup>, MARTÍNEZ GUSTAVO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fertilidad San Isidro, <sup>2</sup> Hospital General Interzonal Dr. José Penna

**OBJETIVO:** Encontrar el número adecuado de embriones de día 5 a transferir en pacientes de edad reproductiva avanzada.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se analizaron en forma retrospectiva 155 transferencias de embriones de día 5 realizadas a pacientes entre 38 y 43 años. El análisis se realizó agrupando las transferencias en tres grupos: Pacientes que recibieron los 2 únicos embriones de día 5 evolutivos (grupo A); pacientes que recibieron 2 embriones evolutivos de día 5 seleccionados entre varios que alcanzaron ese estadio (grupo B), y pacientes que recibieron 3 embriones evolutivos de día 5 (grupo C). Se tomaron las tasas de embarazo, implantación, embarazo múltiple y nacimientos como medida de éxito para comparar la eficacia de cada grupo. El análisis estadístico se realizó empleando un Kruskal-Wallis Test o un Chi2 según correspondiera.

**RESULTADOS:** El grupo A mostró diferencias significativas respecto al grupo B en número de ovocitos totales y maduros recuperados y en la tasa de llegada de embriones viables en el día 5 de cultivo; mientras que con el grupo C mostró diferencias significativas en el número de intentos, la incidencia del factor masculino, el número de ovocitos maduros recuperados y en la tasa de llegada de embriones viables en el día 5 de cultivo. Por otra parte, los grupos B y C no mostraron diferencias significativas entre ellos.

Tabla 1: Comparación de las tasas de éxito en los 3 grupos.

Grupo A	Grupo B	Grupo C	
Número de transferencias	63	19	73
Edad promedio	39,7±1,7	39,1±1,0	39,9±1,6
Número de intentos	2,1±1,3 a	2,1±1,5 ab	2,8±1,7 b
Proporción FIV/ICSI	21/63 (33%) a	9/19 (47%) ab	40/73 (55%) b
Número de oocitos recuperados	9,0±4,8 a	13,0±5,2 b	10,8±5,0 ab
Número de oocitos maduros recuperados	6,7±3,0 a	9,5±3,9 b	8,2±3,5 b
Tasa fecundación	342/411 (83%)	139/168 (83%)	445/564 (79%)
Tasa de llegada a blastocisto	126/342 (37%) a	82/139 (59%) b	239/445 (54%) b
Tasa de embarazo clínico	18/63 (28%)	8/19 (42%)	28/73 (38%)
Tasa de implantación	24/126 (19%)	9/38 (24%)	36/219 (16%)
Tasa de embarazo múltiple (≥2)	6/18 (33%)	1/8 (12%)	6/28 (21%)
Tasa de embarazo múltiple (≥3)	0/18 (0%)	0/18 (0%)	2/28 (7%)
Tasa de aborto	5/18 (28%)	2/8 (25%)	4/28 (14%)
Tasa de embarazo ectópico	1/18 (5%)	0/8 (0%)	0/28 (0%)
Tasa de nacimientos	12/63 (19%)	6/19 (32%)	24/73 (33%)

(a,b) Valores con diferente letra dentro del renglón difieren significativamente (P<0.05)

**CONCLUSIONES:** En aquellas pacientes de edad reproductiva avanzada no se encontraron diferencias entre transferir en forma electiva 2 embriones viables de día 5 y transferir 3 de estos embriones. Esto hecho, sumado al riesgo de que la transferencia de 3 embriones pueda producir un incremento significativo de los embarazos hiper-múltiples (≥3 fetos), es recomendable reducir a 2 el número de embriones a transferir.

**ESTUDIO DE LA REGIÓN IVS8-TN DEL GEN CFTR, EN PACIENTES CON AUSENCIA CONGÉNITA DE VASOS DEFERENTES Y EN POBLACIÓN GENERAL**

FERNÁNDEZ M., LUNA M. C., GRANADOS P  
Genética Experimental-CNGM- ANLIS

La Ausencia Congénita de Vasos Deferentes (CBAVD) es una entidad clínica asociada al CFTR con patrón de herencia autosómica recesiva, que representa el 3% de las causas de infertilidad masculina. Se presenta con azoospermia obstructiva por ausencia o atrofia de conductos deferentes, bilateral o unilateral, pudiendo haber sintomatología pulmonar y pancreática asociada. En el intrón 8 del CFTR se encuentra un tracto polimórfico IVS8-Tn, cuyas variantes pueden ser 7T, 9T y 5T. La variante 5T genera por déficit de splicing mayor cantidad de RNA sin exón 9, dando una proteína con menor actividad funcional. El tracto polimórfico TG ubicado upstream Tn, modula la penetrancia de la variante 5T.

El objetivo fue determinar la frecuencia de las variantes de la región IVS8-Tn en pacientes con CBAVD en comparación con Población General (PG), evaluar la frecuencia de la variante 5T en ambas poblaciones y su asociación con el tracto TG.

Se estudiaron 72 individuos CBAVD y 78 individuos de PG. Los pacientes CBAVD concurren con diagnóstico de ausencia de vasos deferentes por palpación o ultrasonografía. Se realizó el Test del Sudor (TS) y estudio de un panel 13 mutaciones del CFTR, cuyo porcentaje de detección en pacientes fibroquísticos clásicos es del 73% y en CBAVD del 20%, según datos de nuestra población. Se estudió por secuenciación directa el fragmento IVS8-Tn en ambas poblaciones.

**RESULTADOS:**

Se analizaron 144 alelos de pacientes CBAVD y 156 alelos de PG. La variante 7T se encontró en el 52,7% y en el 90,4%; la variante 9T en el 29,8% y en el 8,3% y la variante 5T en el 16,5% y el 1,3%, respectivamente.

Haplotipos hallados son los siguientes:

	7/7	9/9	5/5	7/9	5/7	5/9
PG	83,3% (65)	1,3% (1)	0	12,8% (10)	1,3% (1)	1,3% (1)
CBAVD	38,8% (28)	8,3% (6)	4,2% (3)	23,6% (17)	6,95% (5)	18,05% (13)

	FRECUENCIA ALÉLICA(%)	FRECUENCIA ALELICA ACUMULADA(%)
Δ F508	15	15
G542X	1.4	16.4
N1303K	1.4	17.8
R117H	1.4	19.2
R347P	0.7	19.9
IVS8-5T	16.4	32.8

**CONCLUSIONES:** La frecuencia alélica de la variante 5T en nuestra población, es mayor en individuos CBAVD con respecto a la Población General. El 77% de los alelos 5T estaban asociados al tracto TG12-13.

La asociación más frecuente en esta muestra fue Δ F508/5T. Se encontraron 3 individuos homocigotas 5T en pacientes CBAVD, que presentaron sintomatología asociada.

El TS fue patológico en el 38 % de los pacientes y pacientes con al menos una mutación detectada es del 53%.

El estudio de la variante 5T nos permitió elevar el porcentaje de detección de mutaciones al 36.6%.

**DINÁMICA DE LOS PROTEASOMAS DURANTE LA MADURACIÓN OOCITARIA Y SU RELACIÓN CON LA MORFOLOGÍA CITOPASMÁTICA**

ÁLVAREZ SEDÓ CRISTIAN, NODAR FLORENCIA, CHILLIK CLAUDIO, PAPIER SERGIO, RAWE VANESA Y, WOJCIK CEZARY

**OBJETIVO:** El objetivo de este estudio fue explorar la distribución y expresión génica de los proteasomas (P) y proteínas poli-ubiquitinadas (PUP) en diferentes etapas de maduración de oocitos humanos y durante la inhibición de las funciones proteasomales con MG132 y bortezomib (Velcade TM), y establecer una relación con la formación de gránulos citoplasmáticos (CG).

**DISEÑO:** Estudio de tipo experimental.

**Materiales y métodos:** Un total de 593 oocitos humanos fueron incluidos en este estudio. Los oocitos se incubaron con MG132 y bortezomib bajo en las condiciones de maduración in vitro (IVM). Después del cultivo, los oocitos fueron fijados y evaluados por inmunocitoquímica para identificar P y PUP en las diferentes etapas. La RT-PCR en tiempo real se realizó para evaluar la expresión génica relativa de genes relacionados con la actividad proteasomal (PSMB5, RPT2, HERP, y HSP70). El estudio ultraestructural se realizó mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM).

**RESULTADOS:** En oocitos en estadio de profase (GV), los P fueron detectados al interior del núcleo, en GVBD y MII, los P presentaron una distribución citoplasmática y marcadamente relacionado con placa metafásica. Las PUP poseían una distribución citoplasmática en todas las etapas de maduración. Después de la incubación con inhibidores de proteasomas, 15% presentó una interrupción de la meiosis en la etapa GV, 75-80% en la etapa de la GVBD, y sólo el 5-10% progresó hasta MII. Todos los oocitos que alcanzaron el estadio MII presentaron la formación de CG. La expresión de genes de PSMB5 y RPT2 mostró un aumento significativo durante GV y GVBD. Los oocitos MII con CG presentaron una co-localización y una mayor expresión de P y PUP en los gránulos. Por otra parte, la microscopía electrónica muestra que los gránulos están compuestos por una densa población de mitocondrias que están rodeadas por retículo endoplasmático.

**CONCLUSIÓN:** La dinámica de los proteasomas durante la maduración de oocitos humanos, sugiere que tienen un papel relevante en eventos nucleares y citoplasmáticos. La inhibición de sus funciones proteolíticas parece afectar la meiosis oocitaria y la degradación de proteínas, induciendo la formación de CG. Proponemos, que los oocitos granulosos podrían formarse debido a una alteración de la competencia en la dinámica de la función proteasomal.

**IMPACTO DEL USO DE MACS EN RECIÉN NACIDOS A PARTIR DE TRATAMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD**

BOZZINI M. SILVINA, ALVAREZ SEDÓ CRISTIAN, UGOZZOLI LLUGDAR M. FLORENCIA, NODAR FLORENCIA, KOPELMAN SUSANA, PAPIER SERGIO

**OBJETIVO:** Reportar los datos de los recién nacidos (RN) a partir del uso de MACS en tratamientos de ICSI.

**DISEÑO:** Análisis retrospectivo y descriptivo

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se consideraron pacientes que realizaron tratamientos de ICSI entre enero del 2009 - agosto 2011 que tuvieron un RN luego de usar MACS (Columnas de anexina V); se consideraron sólo las transferencias de embriones en fresco y utilización de semen homólogo fresco. La indicación del uso de MACS fue por presentar

niveles alterados de fragmentación del ADN (TUNEL) (>20%) y/o caspasa 3 activa (>11%) en estudio previo del semen. Se evaluaron las siguientes variables en los RN: peso, malformaciones congénitas, sexo, mortalidad perinatal y complicaciones obstétricas. Se considero como grupo comparativo a los RN de los tratamientos de ICSI por factor masculino (semen homólogo fresco) que tuvieron transferencia embrionaria en fresco y que no realizaron MACS, tanto con ovocitos propios y donados (años 2009-2010).

**RESULTADOS:** Las edades de las pacientes de ICSI+MACS con ovocitos propios fueron de 26-43 años y en ovodonación de 35-47 años. Las edades de las pacientes sin MACS fueron similares: 25-41 años en ovocitos propios y 25-50 años con ovocitos donados.

Los RN con MACS en ciclos con ovocitos propios fueron 59 (39 únicos y 20 dobles) y con ovocitos donados fueron 33 (25 únicos y 8 dobles). Los RN sin MACS en ciclos con ovocitos propios fueron 35 (23 únicos y 12 dobles) y con ovocitos donados fueron 61 (23 únicos y 38 dobles), encontrándose diferencias significativas a favor una mayor cantidad de embarazos únicos en ciclos con MACS (p<0.05). En la totalidad de la población de RN, dentro del rango de peso entre 2500-2999gr, incluyó un 42% de los RN con MACS y un 72% en ciclos sin MACS (p<0.05), sin embargo la cantidad de RN entre 3000-3999gr., fue significativamente mayor en los niños nacidos a partir de MACS (35% vs. 0%, p<0.05).

No se encontraron diferencias entre la proporción del sexo de los RN (47% femeninos y 53% masculinos en MACS - 45% femeninos y 55% masculinos sin MACS). No se reportaron malformaciones congénitas ni mortalidad perinatal en ningún caso. Finalmente, las internaciones en el servicio de neonatología fueron por prematuridad y síndrome de distrés respiratorio (9 RN en ciclos con MACS y 9 RN en ciclos sin MACS).

**CONCLUSIONES:** El grupo de ICSI+MACS no evidencia un aumento en el riesgo de malformaciones fetales ni complicaciones neonatales.

**AUMENTO DE TASAS DE IMPLANTACIÓN EN CICLOS DE VITRIFICACIÓN EMBRIONARIA Y TRANSFERENCIA DIFERIDA**

BRANZINI M. CONSTANZA, PAMELA CONDE, LOPEZ MARIANA, LANCUBA STELLA

*CIMER Centro de Investigaciones en Medicina Reproductiva Buenos Aires, Argentina*

**INTRODUCCIÓN:** La falla de implantación embrionaria es un fenómeno frecuente luego de tratamientos de FIV- ICSI. Los estudios de biología molecular ponen en evidencia el cambio de patrón de expresión proteica endometrial en ciclos estimulados. La vitrificación embrionaria permite disociar la aspiración oocitaria de la transferencia uterina en sucesivos ciclos.

**OBJETIVO:** Realizar ciclos de transferencia embrionaria diferida en pacientes con fallas de implantación.

**DISEÑO:** Estudio prospectivo de pacientes con falla previa de implantación.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se evaluaron 87 ciclos en 55 pacientes (rango de edades de 25 a 43 años) durante el período 2010-2011.

Los pacientes se dividieron en tres grupos:

A: Pacientes con antecedentes de FIV/ICSI sin logro de embarazo, quienes reiteran nuevo intento con transferencia embrionaria (ET) en fresco. N=20

B: Pacientes con antecedentes de FIV/ICSI previos con falla de implantación y repiten tratamiento + vitrificación embrionaria + ET diferida en un ciclo posterior. N= 12

C: Receptoras de embriones vitrificados en un procedimiento de ovodonación. N= 23

Método estadístico: Test Person Chi cuadrado.

RESULTADOS: El porcentaje de embarazo clínico fue de 35% (20/7) para el GRUPO A y de 66.66% (8/12) para el GRUPO B (p=0.08). La tasa de implantación fue de (TI) 14.9% (7/47) en el GRUPO A y TI de 44.44% (8/12) para el GRUPO B (p=0.01).

En menores de 37 años, el porcentaje de embarazo clínico fue de 41.66% (12/5) y de tasa de implantación (TI) 17.9% (5/28) en el GRUPO A. Para el GRUPO B la tasa de embarazo fue de 75% (6/8) y TI de 37% (6/16).

Las pacientes del GRUPO C, lograron una tasa de embarazo del 39.13% (9/23) y TI: 20.3% (12/59).

CONCLUSIÓN: Los hallazgos de este estudio preliminar muestran que al diferir la transferencia de embriones a un ciclo sucesivo en pacientes con falla de implantación se logró un aumento estadísticamente significativo de las tasas de implantación, lo que sugiere un impacto negativo de la estimulación ovárica sobre la receptividad endometrial.

**EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS MATERIALES EMPLEADOS EN UN LABORATORIO DE FERTILIZACIÓN IN VITRO (FIV)**

MARTÍNEZ GUSTAVO, CAMEO MÓNICA, CHOREN VIRGINIA, BALDI CAROLINA, IAZZO ROCÍO, RUHLMANN CLAUDIO

OBJETIVO: Determinar la posible toxicidad de diversos materiales empleados en un laboratorio de FIV.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizaron ensayos de embriotoxicidad empleando embriones de ratón (cepa CF1) de dos células a todos los materiales a utilizar para la producción in vitro de embriones humanos. Los embriones recuperados de ratonas previamente estimuladas para inducir la ovulación y apareadas, se cultivaron bajo aceite y en microgotas durante 72 hs a 37°C en atmósfera de 5% de CO2 en aire. Al finalizar el tiempo de cultivo se registró el porcentaje de embriones que alcanzan el estadio de blastocisto. Todos los ensayos se realizaron por duplicado, con un control interno preparado con embriones provenientes del pool inicial. Se tomó como valor de corte 70% de desarrollo al estadio de blastocito.

Se evaluaron: Medios de cultivo, aceite mineral, cápsulas plásticas, pipetas plásticas, tubos plásticos, tips, pipetas de vidrio, guantes descartables y jeringas plásticas.

Se calculó el porcentaje de los lotes de cada ítem que cumplía con las condiciones de aprobación del ensayo. Para el análisis estadístico se empleó el test de Chi2.

RESULTADOS:

Tabla 1: Resultado de los ensayos de embriotoxicidad de ratón para los diferentes materiales evaluados.

ITEM	Aprobados vs descartables	Aprobados medios	Proporción
Medio de cultivo	149/184 (81%)	167/207 (81%) a	1:5
Aceite Mineral	18/23 (78%)		
Cápsulas plásticas	14/14 (100%)		
Guantes de látex	2/2 (100%)		
Jeringas	12/12 (100%)		
Pipetas de vidrio	5/5 (100%)	64/65 (99%)b	1:65
Pipetas plásticas	7/7 (100%)		
Tips	4/4 (100%)		
Tubos plásticos	20/21 (95%)		

(a,b) Letras diferentes en la columna muestran diferencias significativas (p<0.05).

CONCLUSIONES: Nuestros resultados muestran el valor de realizar el ensayo de toxicidad. En particular se debe controlar la calidad de los medios de cultivos en los que se producirá en desarrollo embrionario.

**COMPARACIÓN DEL USO DE UN MEDIO DE TRANSFERENCIA EMBRIONARIA SUPLEMENTADO CON HIALURONATO Y UN MEDIO TRADICIONAL EN PACIENTES DE EDAD REPRODUCTIVA AVANZADA**

RUHLMANN CLAUDIO<sup>1</sup>, BALDI CAROLINA<sup>1</sup>, SCHENKEL VERÓNICA<sup>2</sup>, DIEGO GNOCCHI<sup>1</sup>, ANTONIO CATTANEO<sup>1</sup>, MARTÍNEZ GUSTAVO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fertilidad San Isidro, <sup>2</sup> Hospital General Interzonal Dr. José Penna.

OBJETIVO: Determinar si el uso de medio de transferencia suplementado con hialuronato mejora las tasas de éxito en pacientes de edad reproductiva avanzada.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizaron 31 transferencias a pacientes de edad ≥39 años (39-43 años), las cuales se dividieron en 2 grupos: Grupo 1 (n=16): Medio de transferencia mHTF (Irvine, California, USA) suplementado con 50% de albúmina sérica humana (HSA, Irvine); y Grupo 2 (n=15): Medio de transferencia Embryo Glue (Vitrolife, Göttemburgo, Suecia).

Luego de la aspiración los ovocitos maduros fueron inseminados empleando como medio de cultivo HTF (Irvine) suplementado con 15% HSA. La fecundación se observó 16 a 18 hs luego de la inseminación. Los cigotos fueron cultivados en medio ECM (Irvine) suplementado con 10% de HSA, hasta el día 3 (D3), momento en el cual fueron transferidos o, en aquellos casos en que había cuatro o más embriones, pasaron a medio Multiblast (Irvine) suplementado con 10% de HSA hasta el día 5 (D5) cuando fueron transferidos. En todos los casos se empleó el catéter de transferencia Frydman Soft (CCD, Francia). Después de 12 días se evaluó el embarazo mediante el dosaje de subunidad βhCG cuantitativa, y a los 14 días se realizó una ecografía para determinar la presencia de saco gestacional.

Se registraron: Edad de las pacientes, número de intentos realizados, incidencia de factor femenino y masculino (FIV/ICSI), ovocitos totales recuperados, ovocitos MII recuperados, tasa de fecundación, embriones transferidos, transferencias dificultosas, embarazos clínicos, implantación, abortos, embarazos ectópicos, nacimientos.

El análisis estadístico se realizó mediante un test de Chi2 o un test de Kruskal-Wallis según correspondiera. Valores de p<0.05 fueron considerados significativos.

RESULTADOS: Comparación de dos medios de transferencia en pacientes ≥39 años.

	mHTF+HSA	Embryo Glue
Nº de casos	16	15
Edad	41.4±2.1	41.5±1.9
Nº de intentos	2.9±1.9	2.8±1.7
Proporción FIV/ICSI	9/16 (56%)	8/15 (53%)
Nº de ovocitos recuperados	2.8±2.1	2.7±2.3
Nº de M II recuperados	2.1±1.7	2.3±1.4
Tasa de fecundación	24/34 (71%)	25/35 (71%)
Transferencias difíciles	2/16 (13%)	1/15 (7%)
Nº de embriones transferidos	2.4±1.0	2.3±0.7
Tasa de embarazo clínico	2/16 (13%)	5/15 (33%)
Tasas de implantación	2/24 (8%)	5/25 (20%)
Tasa de aborto	1/16 (6%)	1/15 (7%)
Tasa de nacimientos	1/16 (6%)	4/15 (27%)

(a,b) difieren significativamente (P<0.05)

CONCLUSIONES: En nuestras manos el uso de hialuronato en el medio de cultivo no ha mostrado tener un efecto mejorador de las tasas de éxito en pacientes de edad reproductiva avanzada. En el presente nos encontramos realizando la misma experiencia con medios de cultivo más evolucionados.

**TRANSFERENCIA DE EMBRIONES EN EL ESTADIO DE BLASTOCISTO EN PACIENTES DE EDAD REPRODUCTIVA AVANZADA**

RUHLMANN CLAUDIO, GOROSITO FERNANDO, RUIZ RIVADENEIRA LUCIANO, TESSARI LAUTARO, GNOCCHI DIEGO, MARTÍNEZ GUSTAVO

*Fertilidad San Isidro, Buenos Aires, Argentina*

**OBJETIVO:** Analizar en forma retrospectiva la performance reproductiva de pacientes mayores de 40 años que recibieron transferencia de embriones en el día 3 o en el día 5.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se evaluaron 91 pacientes  $\geq 40$  años. No se excluyeron pacientes por tiempo evolución de la esterilidad ni intentos previos fallidos con técnicas de fertilización asistida. Los casos se dividieron en aquellos que recibieron transferencia en Día 3 y en Día 5 (68 vs 23). Como control se emplearon 333 casos de pacientes  $\leq 39$  años que recibieron transferencia en Día 5.

Las diferencias estadísticas fueron analizadas empleando el test de T o el test exacto de Fisher según correspondiera.  $P < 0.05$  fue considerado significativo.

**RESULTADOS:** Cuando se compararon las pacientes  $\geq 40$  años que fueron transferidos en día 3 o en día 5 de cultivo se encontraron diferencias significativas en el número de oocitos totales, oocitos maduros, tasa de fertilización normal, número de embriones transferidos, tasas de embarazo y de nacimientos (Tabla 1). Cuando se compararon las pacientes  $\geq 40$  años y las  $\leq 39$  años que fueron transferidos en día 5 de cultivo sólo se encontraron diferencias significativas en el promedio de edad, el número de embriones transferidos y la tasa de implantación (Tabla 1).

Tabla 1.- Performance reproductiva de pacientes  $\geq 40$  años

	D3 $\geq 40$ años	D5 $\geq 40$ años	D5 $\leq 39$ años
N	68	23	333
Edad	42,0 $\pm$ 1,7 *	41,6 $\pm$ 2,0 *	34,0 $\pm$ 3,0 **
Intentos	2,8 $\pm$ 1,9 **	2,3 $\pm$ 1,1 *	2,2 $\pm$ 1,7 *
Oocitos totales	4,1 $\pm$ 2,5 *	9,4 $\pm$ 4,7 **	12,1 $\pm$ 6,1 **
Nº de M2	2,9 $\pm$ 1,7 *	7,0 $\pm$ 3,1 **	8,4 $\pm$ 3,5 **
Tasa de fertilización normal	143/198 (72%) *	122/146 (84%) **	1078/1339 (81%) **
Nº transferidos	1,9 $\pm$ 0,7 *	2,5 $\pm$ 0,5 **	2,1 $\pm$ 0,4 *
Tasa de embarazo	15/68 (22%) *	13/23 (57%) **	104/167 (62%) **
Tasa de implantación	19/124 (15%) *	14/54 (26%) *	127/346 (37%) **
Tasa de embarazo múltiple	3/15 (20%)	2/13 (15%)	21/104 (20%)
Tasa de aborto	5/15 (33%)	3/13 (23%)	15/104 (14%)
Tasa de nacimientos	4/68 (6%) *	10/23 (44%) **	88/167 (53%) **

\*  $P < 0.05$

**CONCLUSIONES:** Pese a que el grupo de pacientes  $\geq 40$  años tienen menores tasas de éxito que el de las pacientes  $\leq 39$  años, hay un sub-grupo de pacientes  $\geq 40$  años que gracias al número de oocitos recuperados y de oocitos maduros tiene la opción de extender el cultivo hasta el Día 5. Este sub-grupo consiguió tasas de éxito comparables a las pacientes  $\leq 39$  años que recibieron embriones de Día 5.

**BAJAS DOSIS DE PROPOFOL MEJORA LOS RESULTADOS DE ICSI**

ZITTA MARCELA M., SANTIAGO ROBERTO G., MATA ARIELA, JUÁREZ VILLANUEVA ANDRÉS, SÁNCHEZ SARMIENTO CESAR, AVENDAÑO CONRADO

*Nascentis Medicina Reproductiva. Córdoba, Argentina*

**OBJETIVO:** El propofol es la droga anestésica de elección en procedimientos de aspiración folicular en técnicas de reproducción asistida

de alta complejidad. Se ha detectado la presencia de éste fármaco en fluido folicular y algunos autores sugieren que su utilización podría afectar negativamente a los ovocitos. El objetivo de este trabajo fue analizar el uso de propofol a diferentes dosis y tiempos de administración, y su impacto a nivel ovocitario, calidad embrionaria y tasas de embarazo en procedimientos de Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI)

**DISEÑO:** Estudio clínico prospectivo, aleatorizado y doble ciego.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se incluyeron 73 pacientes menores de 35 años a las que se le realizó anestesia con propofol para la aspiración folicular. Se enrolaron mujeres con más de 4 ovocitos metafase II. Las pacientes fueron aleatoriamente separadas en 2 grupos: Grupo A (n: 34): Recibieron Propofol 2 mg/kg endovenoso (EV), Midazolam 0,015 mg/kg EV y Fentanilo 1  $\mu$ g/kg EV y Grupo B (n: 39): Propofol 1,5 mg/kg EV, Midazolam 0,05 mg/kg EV y Fentanilo 1,5  $\mu$ g/kg EV. Se realizó el mantenimiento con bolos intermitentes de propofol según necesidad. Se evaluaron dosis total de propofol empleado en ambos grupos, tiempo desde administración de propofol hasta punción del primer folículo, tiempo quirúrgico y anestésico, efectos sobre los ovocitos, calidad embrionaria, tasa de embarazo y se evaluó satisfacción anestésica luego del procedimiento de aspiración folicular.

**RESULTADOS:** La dosis media de propofol empleada en el grupo A fue de 244,4  $\pm$  77,5 mg y de 206,6  $\pm$  76,3 mg para el grupo B (p 0,037). El tiempo de exposición al propofol desde su administración hasta la aspiración del primer folículo fue menor en el grupo de bajas dosis de propofol aunque la diferencia no fue significativa. La calidad embrionaria fue mayor en el grupo B y estadísticamente significativa cuando se comparó con el grupo de altas dosis. La tasa de embarazo clínico en el grupo A fue de 32% y en el grupo B de 59% (p 0,022). La calidad anestésica fue muy satisfactoria en ambos grupos.

**CONCLUSIÓN:** La administración de dosis menores de propofol y el menor tiempo de exposición de los ovocitos a la droga, reflejaron una mejoría en la calidad embrionaria y en la tasa de embarazo clínico, manteniendo calidad anestésica y recuperación postoperatoria satisfactoria en las pacientes. De acuerdo a los resultados obtenidos, postulamos que la reducción de la dosis de propofol podría mejorar los resultados de ICSI.

**EVALUACION DE LOS EVENTOS OCURRIDOS EN OOCITOS CON FALLA DE FERTILIZACIÓN LUEGO DE ICSI**

ÁLVAREZ SEDÓ CRISTIAN, KOPELMAN SUSANA, MIASNIK SANDRA, FISZBAJN GABRIEL, NOBLIA FELICITAS, PAPIER SERGIO

**OBJETIVO:** Reportar e identificar algunas de las causas de falla de fertilización luego de ICSI

**DISEÑO:** Estudio retrospectivo y descriptivo.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Para el presente trabajo se consideraron 2300 oocitos humanos con falla de fertilización luego de ICSI, de los cuales 900 correspondían a ciclos con fertilización sub-óptima (<50%).

Para la evaluación de los oocitos, se procedió a su fijación y posterior procesamiento para inmunocitoquímica. Se realizó la marcación con anticuerpos específicos contra alfa tubulinas acetiladas, beta tubulinas, MPF (cdc2, estado de maduración citoplasmática del oocito); la detección de ambos ADN se realizó con Hoechst 33342 y su estado de fragmentación con TUNEL. Cuando se evidenció en el oocito, falla de activación y falla de descondensación del núcleo espermático, en las muestra se semen del día de ICSI, se realizó la técnica de western blot e inmunocitoquímica para la detección de PLCzeta (proteína activadora del oocito).

**RESULTADOS:** Los resultados obtenidos de este análisis se muestran en

la siguiente tabla:

Falla de Fertilización (2008-2012)	ICSI	ICSI (Fert < 50%)	TOTAL
N° de ovocitos estudiados	1400	900	2300
Ausencia de espermatozoide dentro del oocito	8%	3%	6.0%
Condensación prematura de cromosomas del ADN espermático (por causa de inmadurez citoplasmática)	28%	50%	36.6%
Falla de descondensación del núcleo espermático	19%	30%	23.3%
Defectos en la formación de PN	18%	6%	13.3%
Detención en la 1ra división Mitótica	15%	6%	11.5%
Otros	12%	5%	9.3%

Ciclo con falla de fertilización por falla en la descondensación del núcleo espermático (2010-2012)	ICSI (Fert < 50%)
N° de ciclos / N° de ovocitos evaluados	130 / 395
N° de ciclos con falla de descondensación del núcleo espermático / N° de ovocitos	38 / 155
- N° de ciclos donde se evidenciaron niveles disminuidos de PL/Czeta espermática (%)	5 (13.2%)
- N° de ciclos donde se evidenció fragmentación del ADN paterno (%)	8 (21.1%)
- N° de ciclos donde se evidenció distintos grados de descondensación espermática (%)	15 (39.4%)
- N° de ciclos donde se evidenció incapacidad del ovocito a remodelar la cromatina (%)	4 (10.5%)
-Otros	6 (15.8%)

**CONCLUSIÓN:** En general en los oocitos estudiados, la falla de fertilización ocurre en el 28% de los casos a causa de la inmadurez citoplasmática del oocito, este valor se incrementa al 50% cuando la cohorte falló en la fertilización en la mitad de los casos. El segundo evento más recurrente es la falla de descondensación del ADN paterno, en donde en el 39.4% de los casos se logra evidenciar algún grado de descondensación.

**COMPARACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE GENES RELACIONADOS AL ESTRÉS CELULAR EN OOCITOS DE CICLOS BAJO ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADA VS CICLOS NO ESTIMULADOS**

ÁLVAREZ SEDÓ CRISTIAN, SERNA JANNY, BARONIO MARIANO, LAVOLPE MARIANO, NODAR FLORENCIA

**OBJETIVO:** Comparar los niveles de expresión de genes relacionados al estrés celular en oocitos de pacientes bajo estimulación ovárica controlada vs. ciclos naturales.

**DISEÑO:** Estudio prospectivo, comparativo de cohorte.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se reclutaron de forma prospectiva complejos cumulus-ovocito (COC) de: A) 4 mujeres bajo tratamiento de reproducción asistida de alta complejidad (30-34 años de edad) cuya estimulación ovárica fue realizada con 225-300UI FSHr más antagonistas de GnRH, y B) 10 mujeres (ciclo natural) (30-34 años), cuyos oocitos fueron obtenidos bajo consentimiento durante su cirugía ginecológica por factor tubárico. Dentro de cada grupo, 10 COCs en estadios de profase I (GV) fueron madurados in vitro hacia MII (24 horas).

La expresión génica en oocitos fue evaluada por RT-PCR en tiempo real. Los genes considerados fueron, HSP70 (proteína de choque térmico, estrés general de la célula); estrés del retículo endoplasmático: HERP (proteína inducida en el retículo endoplasmático como consecuencia al estrés de RE) y BiP (chaperona del RE); estrés de la actividad proteasomal:

PMSG5 (sub unidad catalítica de proteasomas) y RPT2 (sub unidad reguladora de proteasomas). Se utilizó como gen "housekeeping" a B-actina. La comparación entre ambos grupos se realizó mediante la prueba Mann Whitney (\*p<0.05).

**RESULTADOS:** Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla.

	Grupo (A) Estimuladas (IC95%)	Grupo (B) Ciclo Natural (IC95%)
HSP70	1.1 ± 0.2 (0.6-1.6)*	0.61 ± 0.1 (0.4-0.9)
HERP	1.7 ± 0.1 (1.5-2.0)*	1.1 ± 0.1 (0.9-1.3)
BiP	1.1 ± 0.1 (0.9-1.3)*	0.9 ± 0.2 (0.4-1.4)
PMSG5	2.5 ± 0.1 (2.3-2.7)*	1.8 ± 0.1 (1.6-2.1)
RPT2	1.4 ± 0.1 (1.2-1.6)*	0.7 ± 0.2 (0.2-1.2)

**CONCLUSIÓN:** En oocitos madurados in vitro, la estimulación ovárica controlada se relaciona con el incremento significativo de genes relacionados al estrés celular.

**LA METFORMINA COMO TRATAMIENTO PREVENTIVO DEL SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA. UN ESTUDIO EXPERIMENTAL**

ELIA EVELIN, QUINTANA RAMIRO, BAZZANO MARÍA VICTORIA, CARRERA CARLOS, REY VALZACCHI GASTÓN, PUSTOVHR MARÍA CAROLINA

El síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS) es una complicación iatrogénica que puede amenazar la vida de las pacientes sometidas a tratamientos de inducción de la ovulación y el riesgo de desarrollarlo se ve incrementado en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP). Numerosas estrategias han sido propuestas a fines de prevenir el OHSS, sin embargo hasta la actualidad no existe un consenso. La metformina (MET) es una droga utilizada en el tratamiento del SOP que modifica numerosos parámetros ováricos. El objetivo del trabajo fue evaluar el efecto del tratamiento con MET en un modelo murino de OHSS. Diseño: 15 ratas Wistar hembras prepúberes fueron divididas en 3 grupos: 1) Grupo control, inducción controlada de la ovulación, fue inyectado con PMSG (10 UI) y luego de 48 hs con hCG (10 UI); 2) Grupo OHSS, hiperestimuladas, recibió PMSG (50 UI) durante 4 días y luego de 24 hs hCG (30 UI). 3) Grupo OHSS+MET recibió MET (50 mg/kg, vía oral) diariamente, iniciando 15 días previos al protocolo de OHSS. Materiales y métodos: 48 hs post inyección de hCG, se les administró 5 mL de Azul de Evans (AE) por la vena de la cola y fueron sacrificadas 30 min más tarde. Se extrajeron ovarios y sangre para evaluar la morfología ovárica, los niveles del Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF), por ELISA y ciclo-oxigenasa 2 (COX-2), por western blot. Resultados: En el grupo OHSS, se verificó un incremento en los niveles ováricos de VEGF y de COX-2 junto con un incremento significativo en la permeabilidad vascular. Además, los ovarios del grupo OHSS presentaron una notoria disminución en la cantidad de folículos preantrales, como así también de los antrales y preovulatorios conjuntamente con un incremento en el número de cuerpos lúteos. El tratamiento con MET previno los incrementos en la permeabilidad vascular y en el contenido de COX-2 sin tener efecto sobre los niveles de VEGF. En este grupo (OHSS+M) se normalizó la cantidad de folículos preantrales y antrales, así como también la de cuerpos lúteos. Conclusión: La MET previene el incremento en la permeabilidad vascular característica del OHSS. Además, en OHSS, MET disminuye el número de folículos ovulados probablemente a expensas de un arresto de la foliculogénesis en estadios antrales y preantrales. La disminución en la tasa de ovulación puede ser consecuencia, al menos parcialmente, de la disminución en la expresión de COX-2, enzima clave involucrada en la ovulación.



**ANÁLISIS COMPARATIVO DE PACIENTES QUE CONSULTAN POR FERTILIDAD CLASIFICADOS COMO NORMAL-PATOLÓGICO SEGÚN VALORES DE REFERENCIA DE PARÁMETROS SEMINALES OMS 1999, OMS 2010, VALORES LOCALES**

ESTOFÁN LUCAS <sup>1</sup>, PEREYRA M.CELINA<sup>1</sup>, MOLINA ROSA<sup>1,2</sup>, TISSERA ANDREA<sup>2</sup>, HERNANDEZ MARIANA<sup>1</sup>, ESTOFÁN DANIEL <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Integral de Ginecología, Obstetricia y Reproducción (CIGOR)  
<sup>2</sup> Laboratorio de Andrología y Reproducción (LAR)

Se estima que un 15% de las parejas presentan problemas de fertilidad, estando asociados en un 50% a Factor Masculino. Resulta indispensable contar con Valores de Referencia (VR) de parámetros seminales que sirvan como punto de corte entre normalidad e infertilidad. En 2010 la OMS dio a conocer sus nuevos VR los cuales fueron ampliamente discutidos por diversos autores. En dicho manual la OMS sugiere la obtención de VR Locales (VRL).

Nuestro grupo de investigación ha obtenido VRL de una población fértil local.

**OBJETIVO:** Clasificar un grupo de pacientes varones que consultan por infertilidad, según tres criterios de normalidad diferentes: criterio OMS 1999, OMS 2010 y VRL (LAR 2012); y comparar los resultados entre sí.

**DISEÑO:** Descriptivo, de corte transversal.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se analizaron 23.642 muestras de semen de pacientes que consultaban por infertilidad. Todos los procedimientos de laboratorio se encontraron sometidos a sistemas de Control de Calidad Interno (cartas de control mensual, Coeficientes de variación intra e interoperador) y Externo (Programa de Evaluación Externa-PEEC). Se excluyeron aquellas muestras que presentaran azoospermia.

Los datos fueron procesados con el test de Mc Nemar. Un valor de p<0.05 se consideró estadísticamente significativa.

**Resultados:** Al comparar el número de individuos clasificados como normales según los VR OMS 1999 y OMS 2010 se observó una diferencia significativa en todos los parámetros seminales. Esta diferencia fue más marcada en el parámetro morfología espermática, clasificándose un 15% de los pacientes como normales según OMS 1999, contra un 75% según OMS 2010.

Entre los VRL y VR OMS 2010 se encontró una diferencia significativa para cada parámetro seminal. Siendo más significativo para clasificar a los pacientes como normal en la morfología espermática VRL vs VR OMS 2010 (50% vs 75%), lo mismo sucede al comparar VRL vs OMS 1999 (50% vs 15%).

Parámetro Seminal	Valores Referencia	% Pac. Normales OMS 1999	% Pac. Normales OMS 2010	% Pac. Normales LAR 2012
Conc 10 <sup>6</sup> /ml N = 21.135	OMS 2009 ≥ 20 x 10 <sup>6</sup> OMS 2010 ≥ 15 x 10 <sup>6</sup> LAR ≥ 23.3 x 10 <sup>6</sup>	16.265 / 21.135 77%	17.368 / 21.135 82%	15.374 / 21.135 72%
% Traslátivos A+B N = 21.135	OMS 1999 ≥ 50% OMS 2010 ≥ 32% LAR ≥ 48 %	11.180 / 21.135 53%	16.176 / 21.135 77%	11.572 / 21.135 55%
% Formas Normales CE N = 17.201	OMS 1999 ≥ 14% OMS 2010 ≥ 4% LAR ≥ 7%	2.644 / 17.201 15%	12.901 / 17.201 75%	8.647 / 17.201 50%

**CONCLUSIÓN:** Con los nuevos VR dado por la OMS 2010 se podría estar subdiagnosticando el factor masculino, según los resultados de valores de referencia local, demorando la aplicación de tratamientos adecuados.

Consideramos que los VRL, en especial el de morfología espermática clasificaría mejor a los pacientes.

**INFLUENCIA DEL REPOSO EN CAMA LUEGO DE LA TRANSFERENCIA EMBRIONARIA EN OVODONACIÓN**

GAIKWAD SHARAYU, RASO DORIS, FERNANDEZ PERI NATALIA, INSÚA MARÍA FERNANDA, GIORDANA SANTIAGO, NEUSPILLER FERNANDO.

**INTRODUCCIÓN:** Aún sin contar con evidencia científica sustentable, en la mayoría de los tratamientos de fertilidad se recomienda reposo en cama luego de la transferencia embrionaria. Sin embargo, la deambulacion precoz post no influiría en el resultado del tratamiento, siendo en algunos casos, beneficioso.

**OBJETIVOS:** Evaluar si el reposo en cama o la deambulacion luego de la transferencia embrionaria afectan los resultados en pacientes que realizaron tratamiento de fertilización in vitro con ovocitos donados y espermograma normal.

**DISEÑO:** Estudio multicéntrico colaborativo, prospectivo, randomizado y controlado.

**MÉTODOS:** Estudio llevado a cabo entre IVI Valencia e IVI Buenos Aires, desde febrero 2010 hasta enero 2012. Se seleccionaron 185 pacientes que fueron sometidas a tratamientos de fertilización in vitro con ovocitos donados y con factor masculino normal. Se distribuyeron aquellas pacientes que realizaron deambulacion inmediata post transferencia embrionaria (n 95) y las que fueron transportadas en camilla hasta su habitación post transferencia y permanecieron en reposo por al menos diez minutos (n 90).

**RESULTADOS:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos de pacientes ni hubo diferencias en los tratamientos que recibieron las donantes, el número de ovocitos donados y los niveles hormonales alcanzados.

Variables Pacientes	Deambulacion Precoz (n 95)	Reposo en Cama (n 90)
Edad de la receptora	41.04 (40.53-42.26)	42.18 (41.31-43.06)
Días E2 previos ET	14.30 (13.09-15.51)	14.65 (13.56-15.74)
Nº ovocitos inseminados	11.48 (10.90-12.05)	11.60 (10.97-12.24)
Nº embriones transferidos	1.99 (1.97-2.01)	1.98 (1.93-2.02)

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de embarazo (77,04 vs 76,01), tasa de implantación (44,25 vs 49,46), tasa de embarazo múltiple ni tasa de embarazo bioquímico.

Resultados	Deambulacion Precoz (n 95)	Reposo en Cama (n 90)
Tasa de embarazo (%)	77.04 (68.9-85.9)	76.01 (67.2-85.0)
Tasa de implantación (%)	44.25 (36.32-53.18)	49.46 (41.53-57.39)
Tasa de aborto (%)	15.01 (6.9-23.4)	27.03 (16.6-38.0)
Tasa de emb múltiple (%)	12.50 (4.86-20.14)	17.90 (8.72-27.08)
Tasa de emb ectópico (%)	1.38	0
Tasa de emb en curso (%)	62.04 (52.6-72.2)	48.09 (38.5-59.3)

Se observó una tendencia hacia un menor número de abortos (p 0,068) en el grupo que no realizó reposo y un mayor porcentaje de embarazos evolutivos, sin llegar a ser estadísticamente significativo.

**CONCLUSIONES:** En pacientes que realizan tratamientos de ovodonación con factor masculino normal no se encontraron diferencias estadísticas en las tasas de éxito en los grupos que permanecieron en reposo luego de la transferencia comparado con las que no lo hicieron. Por el contrario, se vio una tendencia a disminuir la tasa de aborto en las mujeres que deambulaban precozmente. Se requieren más estudios en esta área a fin de reafirmar los resultados encontrados.

**¿AFECTA LA ELEVACIÓN DE LA PROGESTERONA EL DÍA DE LA HCG, LOS RESULTADOS DE LOS TRATAMIENTOS DE FECUNDACIÓN IN VITRO, EN CICLOS CON TRANSFERENCIA DE BLASTOCISTOS?**

IRIGOYEN MARCELA, MARTÍNEZ GUSTAVO, AHUALLI JAZMÍN, CATTANEO ANTONIO, GNOCCHI DIEGO, RUHLMANN CLAUDIO

*Fertilidad San Isidro*

**OBJETIVO:** Comparar en forma retrospectiva la tasa de implantación, embarazo y nacidos vivos, en ciclos de Fecundación In Vitro con transferencia en el 5º día de cultivo, en pacientes con Progesterona <1.5 ó ≥1.5 ng/ml el día de la HCG, utilizando esquemas de agonistas y antagonistas de la GnRH.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se incluyeron 287 parejas que realizaron tratamiento de alta complejidad (FIV o ICSI) durante el período 1997-2011 y en los cuales se realizó la transferencia embrionaria en el 5º día de cultivo. Se excluyeron mujeres >42 años, con endometriosis estadio III y IV y aquellas con endocrinopatías no tratadas. Se utilizaron esquemas de hiperestimulación ovárica controlada con FSH y/o HMG (dosis 150 a 450 UI /día) e inhibición hipofisaria con agonistas y antagonistas de GnRH. Se midió progesterona plasmática (P4), estradiol y LH el día de la administración de la HCG. Las diferencias estadísticas fueron analizadas empleando el test de T o el test exacto de Fisher según correspondiera (P<0.05 fue considerado significativo).

**RESULTADOS:** No hubo diferencias estadísticas comparando los grupos con agonistas y antagonistas de la GnRH con y sin elevación de la P4, en los días de estimulación ni en las dosis de gonadotropinas. Tampoco en los valores de estradiol y LH el día de la HCG, ovocitos totales y MII, ni las hubo en tasa de embarazo y nacido vivo. Por otra parte se encontraron diferencias significativas en la tasa de oocitos lisados post ICSI cuando la progesterona fue ≥1,5 (con agonistas y antagonistas) así como también en la tasa de implantación, siendo mayor en los casos con antagonistas con P4 <1.5 y con agonistas con P4 ≥1,5 (Tabla 1).

Tabla 1: Comparación de los resultados obtenidos en pacientes con Progesterona <1.5 ó ≥1.5 ng/ml el día de la HCG, utilizando esquemas de agonistas y antagonistas de la GnRH

Nivel de P4	Antagonistas		Agonistas	
	<1.5	≥1.5	<1.5	≥1.5
Nº de pacientes	53	45	110	79
Edad	35.4±4.0 ab	36.7±3.7 a	34.1±4.0 b	35.4±3.8 ab
Intentos	2.0±1.3 a	2.1±1.3 ab	2.6±1.9 ab	2.9±2.1 b
Días de estimulación	8.7±2.0	9.1±2.0	9.1±2.1	9.4±1.7
Dosis gonadotropinas	2152.7±965.5	2314.3±369.6	2060.6±911.3	2322.8±905.4
E2 en el día de la HCG	1474.8±966.3	1127.9±1081.9	1554.9±1203.6	1201.9±1052.7
LH en el día de la HCG	2.3±2.2	3.1±2.6	3.3±2.9	3.3±2.5
Nº de oocitos	10.5±6.1	11.1±7.1	11.9±5.8	12.3±6.3
Nº de M2	7.6±3.3	7.5±3.5	9.2±4.9	9.0±4.1
Tasa de fecundación	308/370 (83%)	265/306 (87%)	685/859 (80%)	515/629 (82%)
Tasa de lisados post ICSI	6/157 (4%) ab	10/138 (7%) a	11/419 (3%) b	18/397 (5%) ab
Nº embriones Tr	2.3±0.5 ab	2.2±0.5 a	2.5±0.7 b	2.2±0.6 a
Tasa de embarazo	25/53 (47%)	18/45 (40%)	48/110 (44%)	44/79 (56%)
Tasa de implantación	36/120 (30%) ab	22/97 (23%) a	63/279 (23%) a	66/176 (38%) b
Tasa de múltiples (2 ó +)	10/25 (40%)	4/18 (22%)	12/48 (25%)	20/44 (45%)
Tasa de aborto	5/25 (20%)	3/18 (17%)	9/48 (19%)	10/44 (23%)
Tasa de ectópicos	0/25 (0%)	0/18 (0%)	1/48 (2%)	1/44 (2%)
Tasa de nacidos	20/53 (38%)	15/45 (30%)	38/110 (35%)	33/79 (42%)

(a,b) Difieren significativamente P<0.05

**CONCLUSIONES:** De acuerdo a nuestros resultados, no hubo diferencia en el aumento de los niveles de P4 plasmática utilizando uno u otro esquema de inhibición hipofisaria. Cuando se comparó estos dos esquemas con y sin aumento de la P4 plasmática el día de la HCG, en ciclos con transferencia el 5º día de cultivo, las tasas de embarazo y nacido vivo fueron similares en todos los casos.

**CORRELACIÓN ENTRE CFA Y EL NÚMERO DE OVOCITOS MII RECUPERADOS EN PACIENTES QUE REALIZAN TRA**

QUINTEIRO RETAMAR ANDREA, UGOZZOLI LLUGDAR M. FLORENCIA, COSCIA ANDREA, GRABIA ADRIANA, FISZBAJN GABRIEL, PAPIER SERGIO

**OBJETIVO:** Establecer la correlación entre el conteo de folículos antrales (CFA) y el número de ovocitos metafase II (MII) recuperados en diferentes grupos de pacientes que realizan técnicas de reproducción asistida (TRA).

**DISEÑO:** Estudio de correlación

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se incluyeron 176 pacientes que realizaron ICSI durante el período de ene- dic del 2011.

La población fue dividida en 3 grupos:

Normo-responderas: FSH<10 mUI/dL, CFA 10-20, edad <38, dosis FSHr 225 (N=71)

Altas-responderas: FSH<10 mUI/dL, CFA>20, edad <38, dosis FSHr 150UI (N=30)

Bajas-responderas: FSH>10 mUI/dL, CFA<10, edad ≥38, dosis FSHr 375UI (N=74)

En todos los casos las pacientes recibieron antagonistas de GnRH en forma flexible.

Las pacientes recibieron de 14-21 días de anticonceptivos orales combinados en el ciclo previo seguido de hiperestimulación ovárica controlada (HOC). Si las pacientes no realizaron el CFA (del día de la supresión ovárica previo a la estimulación) en la institución, éstas fueron excluidas del estudio, así mismo, las pacientes en las que no se recuperaron ovocitos MII. Para el CFA, se consideraron folículos antrales basales (2-8mm) por ultrasonido transvaginal entre el día 2-4 del ciclo (realizada por el mismo operador y el mismo equipo). La aspiración folicular se realizó bajo anestesia general y mediante guía ecográfica. Se consideraron ovocitos MII a aquellos que presentaron la extrusión del primer corpúsculo polar.

El análisis estadístico comprendió la prueba de correlación de Pearson y la prueba Z para comparación de correlaciones.

**RESULTADOS:**

El porcentaje de ovocitos MII recuperados en relación al total de ovocitos aspirados en pacientes normoresponderas fue de 72%, 68% en altas responderas y 71% en bajas responderas.

El índice de correlación (R) para el número de ovocitos recuperados y ovocitos MII fue: 0.41 (IC95% 0.2-0.6) y 0.40 (IC95% 0.18-0.57), respectivamente, en las normoresponderas (p<0.05), en el grupo de bajas responderas el R fue de 0,32 (IC95% 0.1-0.5) y 0.25 (IC95% 0.1-0.48) (p<0.05), sin embargo en el grupo de altas responderas el R fue de 0.35 (IC95% 0.1-0.63) y 0.22 (IC95% 0.1-0.53) pero el valor de p fue no significativo (0.1 y 0.24, respectivamente). Comparando las correlaciones entre los diferentes grupos, las paciente normoresponderas presentaron una correlación significativamente mayor respecto a los otros dos grupos de pacientes en estudio.

**CONCLUSIÓN:** Podemos concluir que las pacientes normoresponderas en comparación con los otros dos grupos (baja y alta) presentan una mayor correlación entre el CFA y el número de ovocitos recuperados totales y MII. La categorización de cada paciente de acuerdo a sus datos clínicos junto con el CFA nos permite predecir la respuesta ovárica a la HOC y la recuperación final de ovocitos maduros (MII).

**RESECCIÓN HISTEROSCÓPICA DE GRANULOMA DE CICATRIZ DE CESÁREA ANTERIOR Y CORRECCIÓN DEL ISTMOCELE. INFLUENCIA SOBRE LA FUNCIÓN REPRODUCTIVA**

RASO DORIS, FERNANDEZ PERI NATALIA, INSÚA MARÍA  
FERNANDA, GIORDANA SANTIAGO, COGORNO MIGUEL,  
NEUSPILLER FERNANDO

**INTRODUCCIÓN:** El granuloma formado sobre la cicatriz uterina producida ante una operación cesárea es un defecto de la cicatrización uterina normal. Es desconocida su fisiopatología pero en algunos pacientes el medio inflamatorio y la alteración de la contractilidad uterina favorecen la acumulación de secreciones en la región de cicatriz, formando un defecto anatómico conocido como istmocele. Esto influiría negativamente sobre la función reproductiva, ya sea espontánea o por tratamientos de reproducción asistida.

**OBJETIVOS:** Presentar los resultados preliminares de nuestra casuística en resección histeroscópica del granuloma de cicatriz de cesárea a fin de corregir el istmocele y su influencia sobre el proceso reproductivo.

**DISEÑO:** Resultados preliminares de estudio prospectivo, observacional y analítico.

**MÉTODOS:** Estudio prospectivo llevado a cabo en IVI Buenos Aires, entre agosto 2008 y agosto 2012. Se seleccionaron 11 pacientes con antecedente de parto anterior por cesárea y diagnóstico ecográfico de granuloma e istmocele en región de la cicatriz. Se realizó histeroscopia diagnóstica y resección del defecto anatómico localizado a nivel istmi-

co. Se seccionó el labio cefálico y caudal del defecto hasta alcanzar la capa muscular. Se eliminó totalmente la lesión cicatrizal permitiendo una correcta reepitelización y evitando la formación de sinequias. El material resecaado se envió a análisis anatomopatológico. En el ciclo posterior a la cirugía se constató ecográficamente resolución del defecto y falta de acumulación de líquido.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 11 pacientes, la media para la edad fue 36,72 (28-44). Todas las pacientes tenían una cesárea anterior a excepción de una que tenía 3 cesáreas. Se constató lesión ecográfica compatible con granuloma en área de cicatriz de cesárea anterior e istmocele en el 100% de las pacientes. Se realizó resectoscopia sin complicaciones en todos los casos. El análisis histológico del material remitido fue informado como tejido de granulación y fibrosis cicatrizal. Al año de seguimiento no se constataron complicaciones tales como embarazo ectópico, Síndrome de Asherman, fístula vesico uterina o recidiva de la lesión. Post resectoscopia una paciente se embarazó espontáneamente, 6 se realizaron transferencia embrionaria (con una media acumulada de 3,77 embriones transferidos) de las cuales 3 fueron embarazos evolutivos. Siendo la tasa de embarazo del 50%.

**CONCLUSIONES:** Aunque la causa por la cual en algunas pacientes se producen lesiones granulomatosas e inflamatorias en la región de cicatriz de cesárea se desconoce, es claro que la acumulación de secreciones inflamatorias y la alteración de la anatomía normal pueden perjudicar el proceso reproductivo. Se requieren más estudios para confirmar los hallazgos, sin embargo estos datos preliminares sugieren que la corrección del defecto se asocia a beneficios a nivel reproductivo.