

TRABAJOS LIBRES POSTERS

ANDROLOGÍA

PA 01

IMPORTANCIA DE LA EVALUACIÓN DE LA FRAGMENTACIÓN DE ADN EN HOMBRES QUE CONSULTAN POR FERTILIDAD. PREVALENCIA Y COMPARACIÓN CON LOS ESTUDIOS SEMINALES BÁSICOS

AVENDAÑO CONRADO, MATA ARIELA, GALLARDO GUSTAVO, SÁNCHEZ SARMIENTO CÉSAR

Nascentis Medicina Reproductiva. Córdoba. Argentina.

OBJETIVO: el análisis de semen es el estudio inicial del hombre infértil en el cual se evalúan diferentes características seminales. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), los parámetros seminales básicos a estudiar incluirían: cantidad de espermatozoides, características del movimiento, apariencia morfológica y presencia de anticuerpos anti-espermatozoides. Sin embargo, no brinda información acerca de las condiciones del material genético. El análisis de la integridad del ADN espermático es la técnica de laboratorio más novedosa para la evaluación de la infertilidad masculina y su impacto ha sido demostrado tanto como predictor de concepción natural como en reproducción asistida. El objetivo de este trabajo fue comparar la prevalencia de la fragmentación del ADN espermático y de otras determinaciones rutinarias del análisis de semen en hombres que consultan por fertilidad, con el fin de poder discernir la necesidad o no de incluir el estudio de la integridad del ADN espermático dentro de los análisis básicos de semen.

DISEÑO: estudio retrospectivo y descriptivo

MATERIALES Y MÉTODOS: se evaluaron 638 muestras de semen de hombres que consultaban por fertilidad. El análisis de semen básico fue realizado de acuerdo a las recomendaciones de la OMS 2010 e incluyó: concentración, movilidad progresiva, morfología y anticuerpos anti-espermatozoides por la técnica de M.A.R. Se consideraron patológicos los valores menores de 15x10⁶/mL, 32%, 4% y mayores de 10% respectivamente para cada parámetro. Por otro lado, la evaluación de la fragmentación de ADN se realizó por la técnica de TUNEL en dos subpoblaciones espermáticas: el total de espermatozoides móviles (TUNEL total) y en espermatozoides móviles y morfológicamente normales (TUNEL normales). Se consideraron patológicos porcentajes mayores a 11% y 18% respectivamente.

RESULTADOS: el estudio de prevalencia mostró que el parámetro más frecuentemente alterado fue la morfología. La prevalencia de fragmentación de ADN patológica presentó mayor frecuencia que los valores alterados de concentración espermática, movilidad y anticuerpos anti-espermatozoides. Los resultados son presentados en la tabla.

Parámetro seminal	Prevalencia (%)
Morfología (< 4%)	52
TUNEL total (>11%)	37
TUNEL normales (> 18%)	23
Concentración (< 15x10 ⁶ /mL)	20
Movilidad progresiva (< 32%)	16
Anticuerpos anti-espermatozoides. MAR (> 10%)	13

CONCLUSIONES: nuestros resultados sugieren que la prevalencia de fragmentación aumentada del ADN en hombres que consultan por fertilidad es similar o en algunos casos mayor que la prevalencia de anomalías en los parámetros analizados rutinariamente. Así mismo, estos resultados justifican la inclusión de la determinación de fragmentación de ADN espermático dentro de los estudios iniciales de la capacidad reproductiva del hombre.

PA 02

FRAGMENTACION DEL ADN ESPERMATICO, SU RELACION CON LOS PARAMETROS SEMINALES Y HABITOS TOXICOS

BELTRAMONE FERNANDO¹, SAD LARCHER JOSÉ¹, GANZER LUCIANO¹, MAERO KARINA, TISSERA ANDREA², ESTOFAN GUSTAVO¹

¹Centro Integral de Ginecología, Obstetricia y Reproducción (CIGOR) Córdoba

²Laboratorio de Andrología y Reproducción (LAR) Córdoba

INTRODUCCIÓN: El factor masculino está involucrado en el 40% de las causas de infertilidad, de allí la importancia de incorporar nuevos estudios diagnósticos

que ayuden a estudiar en forma más completa el factor masculino. La función fundamental del espermatozoide, entre otras, es transportar el material genético al ovocito. Varios estudios demuestran que la determinación de la fragmentación del ADN espermático sería una buena herramienta diagnóstica para evaluar la fertilidad masculina. La técnica más utilizada para valorar la integridad del DNA espermático es el test de TUNEL (Terminal deoxy nucleotidyl transferase UTP Nick Endlabeling).

OBJETIVOS: Evaluar la correlación entre la fragmentación del ADN y los parámetros seminales estándares en un grupo de pacientes que consultaban por fertilidad. Analizar el efecto de los hábitos tóxicos y exposición a agroquímicos en la integridad del ADN.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se analizaron 616 muestras de semen a las que se le evaluó la fragmentación del ADN por la Técnica de TUNEL (In Situ Cell Death Detection Kit Roche). Se utilizó como valor de referencia normal un porcentaje de fragmentación <20%.

Los parámetros seminales evaluados fueron Concentración, Movilidad, Morfología y Madurez Nuclear espermática los cuales se analizaron según Normas de la OMS 2010. Para el análisis estadístico de las diferencias entre los resultados de TUNEL en relación a diferentes parámetros seminales se utilizó Test t para muestras independientes. Para el análisis de proporciones se utilizó Chi cuadrado y la correlación de TUNEL con respecto a los parámetros seminales se analizó con el Test de Spearman. Una p < 0.05 se consideró estadísticamente significativa.

Diseño: Estudio Observacional de casos en serie - Retrospectivo

RESULTADOS: En el grupo total, el 34% (208 /616) de los pacientes presentaban una Fragmentación aumentada.

Cuando se analizó la proporción de hombres con TUNEL aumentado, agrupados de acuerdo a los distintos parámetros seminales se encontró:

Se encontró una mayor proporción de TUNEL aumentado en pacientes con OAT (conc., motilidad y morfología disminuida) 63% [35/56], con respecto al grupo de pacientes Normospermicos 20% [65/331], siendo ésta diferencia estadísticamente significativa (P < 0.0001).

PARÁMETROS SEMINALES	TUNEL ≥20	P
≥15 millones/ml (144/503)	29%	< 0.0001
<15 millones/ml (64 /113)	57%	
≥ 32% (114/459)	25%	< 0.0001
< 32% (93 /157)	60%	
≥ 4% (91 /387)	24%	< 0.0001
<4% (107/212)	50%	
Madurez nuclear ≥70% (99/403)	25%	< 0.0001
Madurez nuclear <70% (95/185)	51%	

Se encontró una correlación negativa y significativa entre TUNEL y parámetros seminales. (p<0.0001)

No encontramos diferencia en la Fragmentación entre los grupos de pacientes con hábitos tóxicos (Alcohol y Tabaco) y sin ellos. El 70% de los pacientes expuestos a agroquímicos presentaron una fragmentación del ADN aumentada.

CONCLUSIÓN: De acuerdo a nuestros resultados observamos una correlación negativa entre parámetros seminales y la fragmentación del ADN, En coincidencia con otros trabajos encontramos que la exposición a agroquímicos ambientales produciría un efecto deletéreo en la fragmentación del ADN.

Teniendo en cuenta que se encontró un TUNEL aumentado en el 20% de pacientes que por diagnósticos convencionales se encuentran dentro de rangos normales, resaltamos la utilidad de dicho Test para estudiar en forma más completa la fertilidad de los pacientes y así poder tomar medidas terapéuticas que favorezcan el éxito reproductivo.

PA 03

INCIDENCIA DEL FACTOR INFECCIOSO EN VARONES QUE CONSULTAN POR FERTILIDAD Y SU RELACIÓN CON LEUCOSPERMIA Y EDAD

BELTRAMONE FERNANDO¹, KUPERMAN NATALIO¹, GANZER LUCIANO¹, MACCARI VIRGINIA¹, MOLINA ROSA², GEORGIETT TERESITA³

¹Centro Integral de Ginecología, Obstetricia y Reproducción (CIGOR), Córdoba

²Laboratorio de Andrología y Reproducción (LAR), Córdoba

³CEDEM

El factor masculino se encuentra involucrado en el 50% de las causas etiológicas de infertilidad. La infertilidad masculina puede ser causada por varios factores, entre ellos los agentes infecciosos. El semen infectado en los varones, es un

potencial reservorio de gérmenes que puede llegar a ser un vehículo para el ascenso de gérmenes patógenos hacia al endometrio y las trompas de sus parejas. Es discutido que los hábitos sexuales, estabilidad de pareja etc. varían con la edad de las personas.

OBJETIVO: Evaluar la prevalencia de infección en un grupo de pacientes varones que concurren a un laboratorio de andrología, de acuerdo a cuatro grupos etarios y analizar la presencia de gérmenes y la concentración de leucocitos en semen.

DISEÑO: Trabajo retrospectivo.

MATERIAL Y MÉTODO: Se incluyeron 611 pacientes que concurren al laboratorio entre Marzo de 2013 a Junio de 2014, entre 21 y 56 años. Para la investigación de Chlamydia trachomatis (CHT) se realizó PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) en 611 muestras de semen y para la investigación de Mycoplasma hominis (Mh) y Ureaplasma urealyticum (Uu) se utilizó el kit comercial Myco View (para identificación y prueba de resistencia) en 603 muestras. Se cultivaron 610 muestras en Agar Sangre – Chocolate para gérmenes comunes (GC). El recuento de células se determinó en cámara de Makler y la diferenciación de leucocitos y otras células se realizó por la tinción de Peroxidasas (OMS 2010). Los pacientes se dividieron en cuatro grupos etarios (G): G1 (21-29 años); G2 (30-40 años); G3 (41-50 años); G4 (>50 años). Para el análisis estadístico, se utilizó en la asociación de variables cualitativas Chi cuadrado y para determinar relación entre leucospermia y presencia de infección se utilizó Test de Fisher.

Una $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativa.

RESULTADOS: Se encontró una diferencia significativa en la prevalencia de Chlamydia y Gérmenes Comunes según el grupo etario ($p < 0.01$ y $p < 0.02$ respectivamente). Tabla 1

Tabla 1: Tasa de gérmenes positivos según grupo etarios

EDAD (Años)	21-29	30-40	41-50	>50	p
CLAMYDIA	9,8%	6,8%	10%	15,2%	0.01*
MYCOPLASMA	5%	3,3%	1,6%	0	0.45
UREAPLASMA	25%	15,6%	15%	6,1%	0.85
GERMENES COMUNES	14,8%	17,2%	14,2%	24,2%	0.015*

La prevalencia de presencia de gérmenes para la población total estudiada fue para CHT 8% (n=50), para Mh 3% (n= 18), para Uu 16% (n=99) y para GC 17% (n= 101).

La bacteria más frecuentemente encontrada en los cultivos para gérmenes comunes fue Enterococcus Faecalis en todos los grupos etarios.

Teniendo en cuenta todos los grupos etarios, el 45% de los pacientes presentaban infección por al menos algún germen.

Del total de pacientes solo el 15% (92/611) presentaban leucospermia (>1x10⁶leucocitos/ml de semen); de los cuales el 70% (64/92) presentaba algún germen positivo. Del grupo sin leucospermia, el 32% (170/519) presentaba positividad para algún germen.

Al analizar el grupo de pacientes con leucospermia vs sin leucospermia, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes que presentaban GC positivos (28%; 26/92) vs (14%; 77/519) [P = 0.004].

En los grupos con leucospermia vs sin leucospermia, no se encontró diferencia significativa entre Chlamydia (7%; 6/92 vs 8%; 44/519). Mycoplasma (2%; 2/92 vs 3%; 16/511) y Ureaplasma (17%; 16/92 vs 16% 83/511) positivos.

CONCLUSIÓN: Nuestros resultados resaltan la necesidad de estudiar el factor infeccioso en pacientes de cualquier edad que consulten por infertilidad debido a la alta prevalencia (45%) observada al investigar todos los gérmenes, aun en los pacientes que no presentan leucospermia.

Investigar y tratar el factor infeccioso evitaría que el semen actúe como reservorio de gérmenes transmisibles a su pareja con las complicaciones reproductivas ya conocidas.

PA 04

OBESIDAD Y CONSUMO DE TABACO: EFECTOS SOBRE LA CALIDAD ESPERMÁTICA

BELTRAMONE FERNANDO¹, SAD LARCHER JOSÉ¹, MACCARI VIRGINIA¹, RUIBAL MARIEL¹, TISSERA ANDREA², MARTINI ANA CAROLINA³

¹Centro Integral de Ginecología, Obstetricia y Reproducción (CIGOR), Córdoba Argentina.

²Laboratorio de Andrología y Reproducción (LAR), Córdoba, Argentina.

³Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, INICSA (CONICET-FCM). Investigadora Adjunta de CONICET.

Diversos estudios han explorado los posibles efectos del sobrepeso y la obesidad sobre la función esteroidogénica y gametogénica testicular. Se ha informa-

do, aunque no en forma unánime, que la obesidad se asocia a hipogonadismo e hiperestrogenemia, consecuencias ambas de alteraciones en el eje hipotálamo-hipófiso-testicular y del aumento en la actividad aromatasa secundaria al incremento en el porcentaje de tejido adiposo.

En cuanto a la función gametogénica, el acuerdo entre los autores es aún menor. Se ha registrado una asociación entre el aumento del índice de masa corporal (IMC) y la disminución de la calidad espermática, particularmente del recuento de espermatozoides, aunque los efectos deletéreos parecen ser modestos. Se ha sugerido que uno de los agentes causales de este deterioro, podría ser un incremento en la formación testicular de especies reactivas del oxígeno (ROS) (productoras de daño celular/tisular) secundario a la obesidad. Muchos son los factores que pueden aumentar los ROS a nivel testicular, entre ellos el incremento de la temperatura gonadal (por varicocele, exposición frecuente a altas temperaturas u obesidad) o la exposición a tóxicos (por ejemplo el tabaquismo). Los objetivos del presente estudio fueron por lo tanto evaluar, en una muestra de pacientes que asistían a nuestro laboratorio andrológico, la calidad espermática en relación al IMC y al consumo o no de cigarrillo.

El estudio se realizó en 616 pacientes que asistieron a nuestro laboratorio entre octubre de 2012 y abril de 2014; todos ellos aceptaron participar mediante consentimiento informado. Se aplicaron los siguientes criterios de exclusión: formularios incompletos, edad fuera del rango (20 a 55 años), abstinencia fuera del rango (2 a 7 días), criptorquidia, varicocele (grado 3 o más), exposición frecuente a calor, exposición a agroquímicos, bebedores, diabéticos y pacientes con enfermedades genito-urinarias. Los parámetros seminales se analizaron según normas de la OMS 2010 y la fragmentación del ADN se determinó con la Técnica de TUNEL (terminal-deoxynucleotidyltransferase-dUTP Nick End Labeling) empleando un kit comercial. El número de pacientes finalmente incluido en el estudio fue de 386; en la Tabla 1 pueden observarse las características generales de esta población.

Tabla 1: Características generales de los pacientes que asistieron a nuestro laboratorio andrológico y que fueron finalmente incluidos en nuestro estudio.

Parámetro	Pacientes incluidos (n=386)
Edad (años)	37.46±0.26
Abstinencia (días)	3.85±0.08
Índice de masa corporal (kg/m ²)	27.67±0.18
Recuento espermático (millones de espermatozoides)	126.66±5.23
% de espermatozoides móviles	45.35±0.91
% de espermatozoides muertos	17.89±0.48
% de espermatozoides con morfología normal	5.51±0.18
% de espermatozoides reactivos al shock hipoosmótico (HOST)	78.91±0.50
% de espermatozoides con núcleo maduro (test de azul de anilina)	73.25±0.55
% de espermatozoides con fragmentación del ADN (test de TUNEL)	17.21±0.50
Concentración de leucocitos (millones/ml)	0.42±0.07

En una primera etapa se evaluó la posible asociación entre el IMC y la calidad espermática en 314 pacientes no fumadores. El análisis de regresión lineal multivariado (con IMC, edad y abstinencia como variables regresoras) evidenció una asociación significativa, aunque leve, entre el aumento del IMC y la concentración seminal de leucocitos ($r = 0.08$; $p < 0.001$) o el porcentaje de espermatozoides reactivos al shock hipoosmótico ($r = 0.24$; $p < 0.05$).

Los resultados arrojados por el análisis de la varianza (con edad y abstinencia como co-variables) entre los pacientes normales ($18.5 \leq \text{IMC} < 25$), con sobrepeso ($25 \leq \text{IMC} < 30$) y obesos ($30 \leq \text{IMC} < 40$) se registran en la Tabla 2. Además de las lógicas diferencias entre grupos en el valor del IMC, los pacientes obesos mostraron una reducción significativa del recuento espermático y del porcentaje de espermatozoides con morfología normal con respecto a los demás grupos. Asimismo se detectó una tendencia a aumentar la concentración seminal de leucocitos (productores de ROS) en los pacientes con sobrepeso y obesos, coincidiendo con el análisis de regresión lineal.

Tabla 2. Calidad espermática de los pacientes incluidos en nuestro estudio y divididos según su IMC.

Parámetro	Normales (n=72)	Con sobrepeso (n=167)	Obesos (n=75)
Edad (años)	36,68±0,60	37,45±0,39	38,07±0,56
Abstinencia (días)	3,97±0,22	3,59±0,39	4,00±0,17
Índice de masa corporal (kg/m ²)	23,71±0,15 a,b	27,28±0,11 a,c	32,77±0,23 b,c
Recuento espermático (millones de espermatozoides)	161,97±17,00 d,e	120,36±7,04 d	121,63±11,70 e
% de espermatozoides móviles	46,63±2,05	44,59±1,35	45,85±2,28
% de espermatozoides muertos	18,29±1,24	17,49±0,67	19,12±1,27
% de espermatozoides con morfología normal	6,39±0,44 f	5,17±0,25 f	5,32±0,46
% de espermatozoides reactivos al shock hipoosmótico (HOST)	78,54±1,04	79,33±0,58	79,46±1,12
% de espermatozoides con núcleo maduro (test de azul de anilina)	75,10±1,28	73,07±0,87	74,14±1,22
% de espermatozoides con fragmentación del ADN (test de TUNEL)	16,19±1,08	17,95±0,80	17,03±1,13
Concentración de leucocitos (millones/ml)	0,20±0,04	0,38±0,07	0,70±0,30

Pacientes normales= $18.5 \leq \text{IMC} < 25$, con sobrepeso= $25 \leq \text{IMC} < 30$ y obesos= $30 \leq \text{IMC} < 40$. Letras iguales indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

Cuando se incluyeron en el análisis aquellos pacientes que consumían tabaco (hasta 20 cigarrillos/día), observamos una disminución significativa en el % de espermatozoides con núcleo maduro en los pacientes fumadores vs los no fumadores (independientemente de su IMC) (no fumadores: 74.31 ± 0.66 , $n=291$ vs fumadores: 71.21 ± 1.27 , $n=79$; $p < 0.03$) y un aumento en la tasa de fragmentación del ADN espermático (TUNEL) en aquellos pacientes que además de ser obesos, fumaban (obesos fumadores: 21.00 ± 2.47 , $n=16$ vs normales fumadores: 14.22 ± 2.06 , $n=23$; $p=0.05$).

Tal como se mencionó anteriormente, el aumento de los ROS podría estar asociado a efectos deletéreos sobre la calidad espermática, lo que se evidenciaría en parámetros tales como concentración, motilidad, morfología, viabilidad e integridad del ADN. En nuestro estudio, algunos de estas variables pero no todas (recuento espermático, morfología y concentración de leucocitos) se vieron afectadas por la obesidad. Otras, tales como madurez nuclear y fragmentación del ADN (TUNEL), sólo fueron modificadas por el consumo de tabaco en conjunción o no con la obesidad.

En conclusión y coincidiendo con otros autores, los efectos negativos de la obesidad sobre la calidad de los espermatozoides son modestos y probablemente, multifactoriales. Sin embargo, dado los altos índices de obesidad registrados en nuestro país (18% de la población adulta) es importante advertir a los pacientes que consultan por fertilidad de este hecho.

PA 05

IVARIACIÓN DE LOS PARAMETROS SEMINALES EN UNA POBLACIÓN DE CANDIDATOS FÉRTILES PARA UN BANCO DE SEMEN

BORCHI CAROLINA, AGUIRRE FRANCISCO, PAPIER SERGIO, NABEL ADÁN, LORENZI DANIELA, ALVAREZ SEDÓ CRISTIAN

CEGYR – Centro de Estudios en Genética y Reproducción

OBJETIVO: Los parámetros seminales relacionados con la fertilidad masculina han sido estudiados durante muchos años por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el último manual de la OMS (2010) varios de los valores sufrieron importantes cambios en relación a la versión del 1999. El objetivo de este trabajo fue comparar los parámetros seminales de candidatos fértiles para el banco de semen con los valores actuales de la OMS.

DISEÑO: Estudio prospectivo ciego.

MATERIALES Y MÉTODOS: Desde hace un año nuestra institución recluta varones (21-39 años) para la creación del banco de semen. Luego de aprobar la evaluación médica y psicológica, un total de 98 candidatos fueron considerados para la evaluación de una muestra de semen. La evaluación se llevó a cabo según lo establecido por la OMS (2010) y desconociendo la historia personal de cada candidato. Principalmente, se midió: el volumen, la concentración/mL, movilidad progresiva, vitalidad y la morfología espermática estricta. La fragmentación del ADN (evaluado por TUNEL) no es considerada como un parámetro esencial por la OMS, pero fue igualmente estudiada. Posteriormente, se procedió a la revisión de la historia médica de cada candidato: 39 hombres eran fértiles, pero solo 28 de ellos fueron fértiles en un período de tiempo menor a los 2 años, por lo tanto se seleccionó este último grupo para el análisis.

RESULTADOS: Considerando el promedio de cada parámetro seminal, todos ellos se encontraron sobre el umbral establecido por la OMS (Tabla 1). Sin embargo, algunos candidatos presentaron valores por debajo del valor de corte para parámetros específicos. En este sentido, 21.4% (6) de los hombres fértiles presentaron valores anormales de volumen seminal (promedio de 0.9 mL), 7.2% (2) para la concentración (promedio de 9.5 millones/mL) 21% (6) para la movilidad progresiva (promedio de 19% móviles progresivos) y 7.2% (2) para la vitalidad (47% de vitalidad). La morfología espermática fue el único parámetro que no presentó valores anormales en ningún caso. No hubo candidatos con una cantidad mayor o igual a 2 de parámetros alterados. El promedio de los niveles de la fragmentación del ADN fue del 8,4±3.9%.

Tabla

	Candidatos	OMS (2010)
Volumen (mL)	2.2 ± 1.4	1.5
Concentración ($\times 10^6/\text{mL}$)	54.7 ± 27.2	15
Movilidad progresiva	47.0 ± 11.3	32
Vitalidad	73.2 ± 11.8	58
Morfología	8.5 ± 3.0	4
Fragmentación del ADN	7.0 ± 2.9	

CONCLUSIÓN: En nuestra experiencia, los parámetros seminales de hombres fértiles presentan valores promedios acordes a la OMS, pero existen casos particulares con valores por debajo del valor de corte. El volumen seminal es el parámetro que sufre mayor variación entre los candidatos, y la morfología aparenta ser el parámetro más estable. La fragmentación del ADN en ningún caso superó el 20% considerado como valor de corte para nuestra población.

PA 06

SEMEN DE BANCO VS HOMÓLOGO: EFECTO PATERNO EN LA FERTILIDAD

BRANZINI CONSTANZA, CONDE PAMELA, LOPEZ MARIANA, LANCUBA STELLA

Cimer centro de investigaciones en medicina reproductiva

OBJETIVO: Comparar las tasas de fertilización y embarazo en los procedimientos de donación de óvulos que han sido realizados con semen de banco o con semen homólogo.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de pacientes infértiles que realizaron fertilización in vitro con banco de semen.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se estudiaron 124 procedimientos de ovodonación fertilizados mediante espermatozoides homólogos ($n=86$) sin antecedentes de factor masculino o con espermatozoides criopreservados de donantes de semen ($n=38$), realizados durante el período de 2011-2013. El rango etáreo de los donantes de semen fue de 24-37 años. Se evalúa la tasa de fecundación y las tasas de embarazo. Estudio estadístico Test Person Chi cuadrado.

RESULTADOS: Las tasas de fertilización fueron mayores al inseminar ovocitos donados utilizando semen de banco (Tabla 1). Las tasas de embarazo y partos con recién nacidos vivos con semen homólogo fueron levemente inferiores si se compara con la tasa de embarazo que resulta del programa de ovodonación con gametas masculinas donadas (Tabla 1) $p > 0.05$. Al evaluar la tasa de embarazo en el grupo realizado con semen homólogo en relación con la edad paterna (Tabla 2), resulta que las tasas de embarazo son mayores cuando el paciente tiene menos de 45 años ($p > 0.05$).

Tabla 1

Años 2011-2013	%DE FERTILIZACIÓN	% DE EMBARAZOS CLÍNICOS	%PARTOS RNIV
OVODONACIÓN + BANCO DE SEMEN	83,11% (225/187)	47,36% (18/38)	39,5% (15/38)
OVODONACIÓN + SEMEN HOMÓLOGO	71,59% (359/257)	39,50% (34/86)	36,0% (31/86)

$p=0,37$ RNIV- Recién nacidos vivos

Tabla 2

OVODONACIÓN + SEMEN HOMÓLOGO Años 2011-2013	% DE EMBARAZOS CLÍNICOS	%PARTOS RNIV
Edad paterna < 45 años	42,42% (28/66)	37,8% (25/66)
Edad paterna > 45	30,0% (6/20)	30,0% (6/20)

$p=0,31$ RNIV- Recién nacidos vivos

CONCLUSIONES: Se ha demostrado previamente la fuerte influencia paterna y su efecto en la tasa de embarazo en ciclos de fertilización asistida. Este estudio analizó nuestra experiencia en la utilización de muestras de banco de semen en programas de ovodonación. Nuestros datos demuestran el bajo impacto de la criopreservación espermática al utilizar muestras de banco de semen congeladas comparando los efectos paternos sobre tratamientos de reproducción asistida. Si bien los resultados no muestran valores significativos, existe una tendencia a la mejora de tasas de fertilización y embarazo al utilizar muestras de banco criopreservadas en comparación con muestras homólogas frescas. Esta mejora podría deberse a la calidad de gametas masculinas que ofrece la utilización de un banco de semen idóneo donde los donantes con fertilidad comprobada son estudiados en profundidad. Al analizar procedimientos con semen homólogo, observamos una mejoría en la tasa de embarazos clínicos en pacientes menores de 45 años (Tabla 2). Estos resultados pueden deberse a factores genéticos espermáticos como así también muchas veces a la edad paterna que acarrea efectos nocivos sobre la espermatogénesis. Aunque no hay tratamientos que puedan restaurar completamente el declive relacionado con la edad en la fertilidad masculina, el banco de semen puede ser una alternativa terapéutica a considerar varones mayores de 45 años con antecedentes de pérdidas reproductivas o falla de implantación embrionaria reiteradas.

PA 07

CRIOPRESERVACIÓN DE SEMEN POR CAUSA ONCOLÓGICA EN CEGYR: EXPERIENCIA DESDE 2012

FULCO MARÍA FLORENCIA, COSCIA ANDREA, BORGHI CAROLINA, VÉLEZ CLAUDIA, ALVAREZ GUSTAVO, PAPIER SERGIO

Centro de estudios en genética y reproducción CEGyR

COBJETIVO: Las mejorías en los tratamientos han logrado un incremento de la sobrevida a largo plazo de los pacientes oncológicos. La infertilidad es una consecuencia indeseada que afecta la calidad de vida de los varones en edad fértil. Dos de las enfermedades malignas más prevalentes entre los varones jóvenes son el cáncer testicular y las enfermedades onco-hematológicas, que habitualmente tienen buen pronóstico a largo plazo. Muchos de ellos tienen la posibilidad de preservar su potencial reproductivo por medio de técnicas simples y poco invasivas, como es la criopreservación de semen, para ser usado en el futuro para técnicas de reproducción asistida de baja o alta complejidad. El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia en criopreservación de muestras de semen de varones en edad fértil que desean preservar su potencial reproductivo ante el diagnóstico de una enfermedad oncológica que implica terapias deletéreas sobre la espermatogénesis.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de cohorte. Se seleccionaron todas las criopreservaciones de semen por causa oncológica. Se recolectaron los datos clínicos de los pacientes y se los correlacionó con las características de las muestras.

MATERIALES Y MÉTODOS: 66 pacientes oncológicos concurren al laboratorio para criopreservar semen desde Enero de 2012 hasta Agosto de 2014: 29 en 2012, 24 en 2013 y 13 en 2014. 3 de ellos no tuvieron muestras aptas para ser criopreservadas. Los datos clínicos analizados fueron: 1- diagnóstico, 2- momento de la criopreservación respecto del tratamiento oncológico. Los datos de laboratorio analizados fueron: 1- concentración 2- movilidad.

RESULTADOS: La media de edad fue de 31,5 años, con un intervalo entre 16 y 54 años.

Se obtuvo diagnóstico en 48 de los 66 pacientes. La distribución según el diagnóstico oncológico fue 1-Testículo: 41,6%, 2-Linfoma: 25%, 3-Leucemia: 10,4%, 4-Colon: 6,2%, 5-SNC: 4,1%, 6-Tiroides: 4,1%, 7-Apex: 2%, 8-Germinal Extragonadal: 2%, 9-Epiplón: 2%, 10-Próstata: 2%.

63 pacientes lograron criopreservar muestra; de los que no criopreservaron, dos fueron azoospermicos y uno presentó criptoazoospermia y necroazoospermia. El 44% de los pacientes criopreservaron antes de realizar algún tratamiento que compromete la espermatogénesis, el 15% criopreservaron luego de haberlo realizado, en el 41% de ellos no se pudo recabar esta información.

En el siguiente cuadro se detallan las características de las muestras criopreservadas previo al inicio de terapias que comprometen la espermatogénesis:

	CONCENTRACIÓN (mill)	MOVILIDAD (%)
TESTÍCULO	19,63	48,7
LINFOMA	37,3	41,25
LEUCEMIA	42,48	63,3
COLON	66	57,5
SNC	23,75	60
TIROIDES	45	55
APEX	-	-
GERMINAL EXTRAGONADAL	22	40
EPIPLÓN	65	70
PRÓSTATA	51	65

En el siguiente cuadro se detallan las características de las muestras criopreservadas luego de haber recibido terapias que comprometen la espermatogénesis:

	CONCENTRACIÓN (mill)	MOVILIDAD (%)
TESTÍCULO	0,1	-
LINFOMA	9,15	55
LEUCEMIA	-	-
COLON	1	60
SNC	-	-
TIROIDES	115	70
APEX	12	25
GERMINAL EXTRAGONADAL	-	-
EPIPLÓN	-	-
PRÓSTATA	-	-

CONCLUSIONES: Es claro el impacto sobre la espermatogénesis del cáncer, así como de sus tratamientos. Es necesario un asesoramiento personalizado del paciente y de sus familiares antes del inicio de los tratamientos oncológicos que dañan la espermatogénesis, como los quimioterápicos, la terapia radiante o las cirugías ablativas o que comprometen la función sexual.

Es fundamental el manejo integral del paciente oncológico en edad fértil, para que puedan ser asesorados a tiempo, y de esta manera prevenir o atenuar los efectos tardíos que pueden afectar su calidad de vida futura. Es necesario crear conciencia de esto entre la comunidad médica afectada al manejo de las enfermedades oncológicas.

PA 08

ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE AZOOSPERMIAS

LONCARICH JORGE, MORENO DIEGO H.

Unidad de Fertilidad, Clínica del Prado, San Juan, Argentina

OBJETIVO: Evaluar los datos de pacientes diagnosticados con azoospermias durante 10 años de trabajo.

DISEÑO: Análisis Retrospectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: se evaluaron los datos pertenecientes a pacientes que en el transcurso de la aplicación del protocolo de diagnóstico se encontró azoospermia.

En el análisis de la anamnesis no se encontró un factor común que justificara esta condición clínica.

En 1250 parejas que consultaron por infertilidad se encontró 73 azoospermias. A todos se les planteo las distintas alternativas de tratamiento ante este hallazgo. Esto incluye estudio genético en la pareja (cariotipo a la pareja, AZF, SRY, Variante 5T FQ), perfil hormonal del varón y biopsia testicular. Esto complementado con las dificultades reproductivas que pudiera tener la mujer.

Las biopsias testiculares se llevaron a cabo en conjunto un médico cirujano urólogo, un cirujano ayudante y un embriólogo que evaluó las porciones de túbulos seminíferos extraídas del testículo.

En cuanto a las opciones de tratamiento se propuso realizar biopsia testicular o recurrir a banco de semen.

RESULTADOS: Se encontró que la incidencia de la azoospermia en nuestra población de pacientes es de 5,8%.

De esta población solo 6 pacientes se sometieron a biopsia testicular con la esperanza de encontrar espermatozoides. (8,2%)

Como resultado de las biopsias, tan solo en una se encontraron espermatozoides (16,7%) siendo el resto negativas al hallazgo de espermatozoides tanto en la observación en fresco como en la anatomía patológica.

Todos los pacientes que realizaron la biopsia testicular y esta fueron negativa, realizaron tratamientos con semen de banco.

CONCLUSIONES: El diagnóstico de azoospermia es una condición clínica de alto impacto en el hombre y la pareja.

Se enfrentan a muchas creencias y presupuestos sociales, los cuales la pareja debe resolver para poder lograr un embarazo.

Es por esto que tanto el diagnóstico, seguimiento y contención de la pareja, se debe hacer con todo el equipo multidisciplinario de reproducción: Ginecólogo, Urólogo, Psicólogo y Laboratorio de Andrología.

Sin embargo hemos constatado que una vez que la pareja asume su problema reproductivo, puede iniciar el proceso que lleva a que puedan completar su familia con uno o varios hijos

PA 09

EFICIENCIA Y SEGURIDAD EN LA UTILIZACION DE COLUMNAS DE ANEXINA V-MACS EN PACIENTES TERATOSPERMICOS CON ADN ESPERMATICO FRAGMENTADO AUMENTADO

NOTRICA JUDITH, BOSSI NANCY, NOTRICA DAVID, GRANADOS CINTIA, POLAK DE FRIED ESTER

CER Instituto Médico. Departamento de Medicina Reproductiva. Afiliado a la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

OBJETIVO: Comparar la tasa de fertilización (TF), tasa de embarazo (TE) y calidad embrionaria en procedimientos de ICSI cuando se utilizan centrifugación de gradientes discontinuos (CGD) y columnas de Anexina V-Magnetic Activated Cell Sorting (AV-MACS) en muestras teratospermicas y con alto contenido de espermatozoides apoptóticos vs CGD aplicadas en muestras

teratospérmicas con niveles de fragmentación de ADN espermático normal. DISEÑO: Estudio retrospectivo comparativo.

Materiales y Métodos: Ochenta y dos pacientes infértiles que realizaron procedimientos de ICSI consecutivos. Grupo A: Cincuenta y cuatro ciclos fueron evaluados en pacientes con diagnóstico de factor masculino severo (morfología de Kruger $\leq 7\%$, TUNEL $\geq 20\%$). Las muestras fueron procesadas con CGD + AV-MACS y la fracción eluida fue utilizada para realizar ICSI. Grupo B: Veintiocho ciclos con morfología de Kruger $\leq 7\%$ y ADN fragmentado normal que realizaron ICSI. Estadística: Fisher Exact Test y el Mann-Whitney Test ($p < 0.05$, significativo).

RESULTADOS: La edad de los pacientes (hombre y mujer), el número de ovocitos metafase II inyectados fueron similares en el Grupo A y Grupo B. La tasa de fertilización (%) fue comparable entre Grupo A vs Grupo B (77.7 ± 2.7 vs. 83.5 ± 3.0 , $p = 0.21$). El número de embriones transferidos fueron similares cuando se compararon Grupo A vs. Grupo B. La tasa de embarazo fue similar entre ambos grupos (43.4% vs. 42.8% , $p = 1$). El número de embriones con calidad embrionaria clase I y II (criterio de LucindaVeeck), en el Grupo A 1.98 ± 0.1 vs Grupo B 1.5 ± 0.1 , $p < 0.05$. Los veintidós niños nacidos en Grupo A fueron sanos al igual que los diez nacidos del Grupo B.

CONCLUSIÓN: La tasa de fertilización y tasa de embarazo en muestras teratospérmicas con alto contenido de espermatozoides apoptóticos sometidas a CGD + AV-MACS fueron comparables con aquellas muestras no apoptóticas, en las cuales no se aplicó AV-MACS, esto sugiere que la utilización de AV-MACS es un método eficiente. Todos los niños nacidos fueron saludables sugiriendo que el uso de columnas de Anexina V sería un método seguro. De acuerdo a nuestros resultados, podríamos inferir que las columnas de Anexina V en pacientes teratospérmicos con fragmentación aumentada podría aumentar las chances de obtener embriones de buena calidad.

En la actualidad estamos desarrollando un estudio prospectivo y randomizado.

PA 10

FILTRACION CON COLUMNAS DE ANEXINA V .TASAS DE FERTILIZACION Y EMBARAZO EN PACIENTES CON ALTO GRADO DE ESPERMATOZOIDES APOPTOTICOS

NOTRICA JUDITH, BOSSI NANCY, NOTRICA DAVID, GRANADOS CINTIA, POLAK DE FRIED ESTER

CER Instituto Médico. Departamento de Medicina Reproductiva. Afiliado a la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

OBJETIVO: Evaluar tasa de fertilización (TF) y embarazo (TE) en pacientes con alto grado de fragmentación en su ADN espermático que han sido sometidos a filtración con columnas de Anexina V. Annexin V- Magnetic Activated Cell Sorting (AV-MACS).

DISEÑO: Trabajo prospectivo comparativo. Fueron incluidos en este estudio pacientes con altos niveles de ADN espermático fragmentado, los cuales fueron estudiados con el ensayo de TUNEL. A este grupo de pacientes se les realizó ICSI después de ser sometidos a la filtración a través de las columnas de Anexina V, y se los comparó con un grupo control de pacientes que realizaron procedimientos de ICSI durante el mismo período de tiempo y que presentaban un bajo contenido de espermatozoides apoptóticos en sus muestras de semen.

MATERIALES Y MÉTODOS: Setenta y cuatro parejas fueron incluidas en este estudio, considerados factores masculinos si su morfología estricta Kruger era igual o menor a 14% . La fragmentación del ADN se evaluó con el ensayo de TUNEL considerando muestras anormales con un TUNEL $> 20\%$.

Las muestras de semen fueron procesadas con centrifugación de gradientes discontinuos (CGD; Isolate, Irvine, USA) y filtrados luego usando columnas de Anexina (AV-MACS; Miltenyl, Germany) cuando las muestras tenían un TUNEL $> 20\%$. La fracción eluida fue utilizada para realizar los procedimientos de ICSI (ICSI – AV-MACS = 42 vs control = 14).

También fueron estudiados procedimientos de ovodonación (OD) con muestras espermáticas procesadas de la misma manera (OD- ICSI- AV-MACS = 10 vs OD-control = 8).

Estadística: se utilizaron el Fisher Exact Test y el Mann-Whitney Test ($p < 0.05$, significativa).

RESULTADOS: La edad de los pacientes (hombre y mujer) fue similar en los dos grupos AV-MACS y controles. Las muestras espermáticas mostraban características normales con respecto a su concentración y motilidad, en cambio la morfología fue anormal en ambos casos (Kruger $\leq 14\%$).

Los casos de estudio vs control presentaron diferencias significativas con respecto al porcentaje de TUNEL observado (ICSI-AV-MACS = 35.4 ± 2.1 vs control = 12.6 ± 1.5 , $p < 0.0001$; OD-ICSI-AV-MACS 32.3 ± 4.4 vs control 10.8 ± 0.7 , $p < 0.0001$).

En los casos estudiados, después de utilizar CGD y filtrarlos con AV-MACS, los resultados arrojaron una tasa de fertilización (%) y tasa de embarazo (%) similares a los controles, TF ICSI-AV-MACS = 77.4 ± 3.0 vs control = 84.2 ± 4.4 , $p < 0.4$; TE ICSI-AV-MACS = 39.0 ($16/41$) vs control = 42.9 ($6/14$), $p = 1$.

TF OD-ICSI-AV-MACS = 89.3 ± 4.5 vs OD-Control = 85.4 ± 7.3 , $p < 0.8$; TE OD-ICSI-AV-MACS = 37.5 ($3/8$) vs OD-Control = 37.5 ($3/8$), $p < 0.7$.

CONCLUSIÓN: En muestras teratospérmicas con altos niveles de ADN fragmentado sometidas a CGD y filtradas luego con columnas de anexina V se obtiene resultados comparables con respecto a tasa de fertilización y tasa de embarazo en relación a los controles con bajo contenido de espermatozoides apoptóticos. De acuerdo a nuestros resultados, la utilización de gradientes discontinuos y posterior uso de columnas de anexina V es un método confiable para seleccionar espermatozoides potencialmente funcionales.

PA 11

EFFECTO TÓXICO DE GELES LUBRICANTES SOBRE LA MOVILIDAD ESPERMÁTICA

SAD LARCHER JOSÉ¹, ESTOFAN GUSTAVO¹, KUPERMAN NATALIO¹, PALENA CELINA¹, MOLINA ROSA², ESTOFAN DANIEL¹

¹Centro Integral de Ginecología, Obstetricia y Reproducción (CIGOR), Córdoba Argentina

²Laboratorio de Andrología y Reproducción (LAR), Córdoba, Argentina.

Los lubricantes vaginales son usados frecuentemente por pacientes que consultan por infertilidad para mantener relaciones sexuales y/o recolectar las muestras de semen para estudios diagnósticos o su utilización para Técnicas de Reproducción Asistida.

Estos lubricantes son de venta libre y en algunos casos presentan la aclaración de no contener sustancias espermicidas. Recientes publicaciones extranjeras evidencian el efecto dañino del uso de estos lubricantes sobre la movilidad espermática.

OBJETIVO: Evaluar el efecto de los lubricantes vaginales de venta libre en nuestro país: Falic (F), Ky (K), Vimax (V), Hidrogel (H), Multi-O (M) y el Gel BKB utilizado para ecografía tras vaginal (G) sobre la movilidad espermática.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizaron 3 ensayos para evaluar la toxicidad de estos geles lubricantes, y cada lectura se realizó por duplicado. En cada ensayo se aplicó una técnica de selección espermática (Swim Up) de un pool de sémenes con parámetros seminales normales. Posteriormente se incubaron los espermatozoides móviles recuperados con soluciones 0.1% (v/v), 5% (v/v), 10% (v/v), de cada lubricante en estudio. Se determinó el % de espermatozoides móviles totales a la hora y a las 4 hs post incubación. La toxicidad espermática se evaluó con el Índice de movilidad espermática (IME) calculado por la relación entre el % de espermatozoides móviles en la solución en estudio y el % de espermatozoides en la solución control (0.1%). Valores < 0.75 son predictivos de pobres resultados en reproducción asistida e indican toxicidad espermática. DISEÑO: Prospectivo.

RESULTADOS: A la hora de incubación se observó que el H afectó significativamente la movilidad espermática en las dos concentraciones investigadas ($0.5\% = 0.57$ y $10\% = 0.22$). A las 4 hs de incubación la movilidad espermática menos afectada fue con el uso de los lubricantes: F ($0.5\% = 0.63$ y $10\% = 0.64$), V ($0.5\% = 0.69$ y $10\% = 0.68$) y M ($5\% = 0.92$ y $10\% = 0.68$). El Gel Utilizado para Ecografía trans vaginal resultó ser tóxico para los espermatozoides ($5\% = 0.70$ y $10\% = 0.37$ a las 4 horas).

CONCLUSIÓN: Estos resultados confirman que geles presentados como "no espermicidas" afectan la movilidad y sobrevivencia de los espermatozoides, por lo tanto la indicación del tipo de Gel sugerida por el médico deberá ser tenida en cuenta si la pareja se encuentra en tratamiento por fertilidad. Se sugiere evitar el uso de Geles comunes de Ecografía para Ecografía transvaginal en aquellos casos que se indica relaciones sexuales programadas.

PA 12

SCREENING DE INFECCIONES DEL TRACTO GENITO-URINARIO MASCULINO EN PACIENTES QUE VAN A REALIZAR ALTA COMPLEJIDAD

PÉREZ MARIANA, CARBONARO MARINÉS, CALVO KARINA, MONJES NORA, RE IRMA, MORENTE CARLOS

PROAR- Programa de Asistencia Reproductiva de Rosario- Rosario, Argentina.

OBJETIVO: describir la frecuencia y etiología de infecciones en el tracto genito-urinario masculino y evaluar su repercusión en los parámetros espermáticos.

DISEÑO: Estudio de cohorte retrospectivo

MATERIALES Y MÉTODOS: se evaluaron 517 pacientes entre octubre de 2010 y junio de 2014 con pedido de espermograma, cultivo de gérmenes comunes en semen, Chlamydia thachomatis y Micoplasmas en primer chorro de orina como parte de screening pre-ICSI. El espermograma se realizó bajo las normas OMS 2010, se determinó volumen de eyaculado, pH, concentración espermática, motilidad total y progresiva, vitalidad, morfología estricta y cantidad de polimorfonucleares. Para evaluación de gérmenes comunes se siembran las muestras en agar sangre, agar chocolate, CLDE y agar sabourand glucosado, para Chlamydia trachomatis se realiza enzimoimmunoanálisis CHLAMY-CHECK1, en la investigación de Mycoplasma spp y Ureaplasma urealyticum se utiliza el medio especializado MYCOFAST Evolution 2. Para el análisis estadístico se utilizó test de student para comparar los promedios y se consideró significancia estadística para $p < 0,05$.

RESULTADOS: el promedio de edad entre el grupo de pacientes que presentaron infección y los que dieron negativo fue similar (38 años). El 21% (108/517) de los pacientes presentó infección del tracto genito-urinario, siendo entre ellos el germen más frecuente el Ureaplasma urealyticum (62%, 66/108), luego Enterococcus faecalis (16%, 17/108), Escherichia coli (7%, 8/108), Micoplasma hominis (6%, 7/108), Chlamydia thachomatis (3%, 3/108) y combinación de U. urealyticum y E. faecalis (5%, 5/108). No se observó diferencias significativas entre los promedios de los grupos con cultivos positivos y negativos para concentración, vitalidad, morfología, volumen, pH y cantidad de polimorfonucleares (tabla 1). En cambio la motilidad total en el grupo de pacientes con infección del tracto genito-urinario fue menor 46,5 ($\pm 1,7$) versus 50,9 ($\pm 0,7$) ($p=0,01$) y la motilidad progresiva también fue más baja en los pacientes con cultivos positivos 40,0 ($\pm 1,7$) versus 44,9 ($\pm 0,8$) ($p<0,01$).

Tabla 1: comparación entre grupo de pacientes con cultivos negativos y positivos.

	Cultivos negativos (promedio)	Cultivos positivos (promedio)	Diferencia de promedios	95% intervalo de confianza	p (t-student)
Concentración (106 esp/ml)	81,6	73,8	7,8	(-12,2)-27,9	0,44
Motilidad Total (%)	50,9	46,5	4,4	0,9-7,8	* 0,01
Motilidad Progresiva (%)	44,9	40	4,9	1,2-8,4	* 0,008
Vitalidad (%)	74,3	71,4	2,9	(-0,6)-6,5	0,1
Morfología (%) formas normales	3,5	3,2	0,3	(-0,1)-0,81	0,14
Volumen (ml)	2,7	2,5	0,2	(-0,2)-0,5	0,38
pH	8,2	8,2	0	(-0,1)-0,1	0,89
Polimorfonucleares (106 esp/ml)	0,2	0,2	0	(-0,1)-0,5	0,92

CONCLUSIÓN: debido a que 1 de cada 5 pacientes presento cultivos positivos sería importante el screening de todos los hombres que consultan por infertilidad. De los parámetros espermáticos analizados sólo se observó una pequeña disminución en la motilidad progresiva y total. El hecho de no encontrar cambios severos en los parámetros seminales no implica que la capacidad funcional de los espermatozoides no se encuentre comprometida. Las bacterias, sus productos y el estrés oxidativo provocado por la infección podrían ocasionar cambios sobre la membrana del espermatozoide y alteración del ADN. M. hominis y U. urealyticum pueden provocar infecciones asintomáticas por lo que resultaría relevante la evaluación rutinaria de las infecciones del tracto genito-urinario masculino.

según el Estadio de la enfermedad y el tipo de tratamiento en asistencia reproductiva empleado.

La endometriosis es una enfermedad compleja de carácter inflamatorio y crónico, que genera implantes en peritoneo, ligamentos y diversos órganos intrapélvicos. Se ha descrito que aproximadamente entre 25% al 50% de las mujeres estériles presentan endometriosis y a su vez, que entre el 30% al 50% de las mujeres con endometriosis son estériles. La relación existente entre la severidad de enfermedad por endometriosis y la probabilidad de embarazo tras tratamiento quirúrgico inmediato es tema de interés y estudio para académicos y profesionales de la medicina en todo el mundo.

DISEÑO: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y longitudinal. Para ello, se recopilaron las fojas quirúrgicas de las pacientes que presentaban esterilidad en cuya cirugía laparoscópica se comprobó la presencia de endometriosis. Esta información fue clasificada según los Estadios de endometriosis descriptos en la foja quirúrgica y se determinó cuántas de estas pacientes quedaron embarazadas en un plazo no mayor a 6 meses posteriores a su cirugía, ya sea en forma espontánea o por medio de tratamientos de fertilidad asistida. De esta manera se determinó: el estadio de enfermedad endometriósica en el cual se obtiene mayor probabilidad de embarazo tras cirugía laparoscópica y que método de fertilidad asistida demostró mejores tasas de embarazo tras cirugía laparoscópica.

MATERIALES Y MÉTODOS: La población se compone de datos obtenidos en nuestra institución durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2008 hasta 31 de agosto de 2013. Todas las pacientes tenían diagnóstico de esterilidad y fueron sometidas a cirugía videolaparoscópica por sospecha de endometriosis con posterior confirmación de la enfermedad en la descripción de fojas quirúrgicas. Además, se las clasificó en subgrupos acorde al grado de severidad de endometriosis según la clasificación por American Society of Reproductive Medicine -ASRM- 1996.

Se incluyeron mujeres en edad reproductiva (15 a 44 años) a quienes se realizó cirugía laparoscópica para tratamiento de endometriosis, con o sin otra causa asociada de esterilidad, que mantengan función tubaria de al menos una trompa (comprobado por prueba de cromotubación intraoperatoria). Siendo pacientes cuyo tratamiento quirúrgico y seguimiento obstétrico fue realizado en nuestra institución. Fueron excluidas, pacientes fuera del rango etario seleccionado, con deterioro de la función tubárica en forma bilateral y aquellas cuyo procedimiento quirúrgico o seguimiento obstétrico haya sido en otra institución.

Se analizaron las variables edad, permeabilidad tubaria, estadios de enfermedad endometriósica, presencia de otros factores asociados a esterilidad y tipos de tratamiento de reproducción asistida empleados; en función de la probabilidad de embarazo (dentro de los 6 meses post operatorios) confirmado por ecografía obstétrica con visualización de latidos cardíacos fetales.

El análisis estadístico comprendió un estudio descriptivo que relaciona la probabilidad de embarazo post cirugía laparoscópica y los estadios endometriósicos, considerando como variables control otras variables independientes de posible relevancia.

Finalmente, se asocia el impacto que sobre la probabilidad de embarazo tienen los distintos tratamientos de fertilizaciones asistidas contempladas; a saber: inducción de la ovulación, inseminación intrauterina, fertilización in vitro (FIV) e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).

RESULTADOS: La edad promedio de las pacientes fue de 33 años, su distribución según el Estadio de endometriosis fue del 62,5% Estadio I (45 pacientes); el 9,7% (6 pacientes) Estadio II, el 15,3% (12 pacientes) Estadio III, y el 12,5% restante (9 pacientes) Estadio IV.

De las mismas, se determinó que un 78% presentó cromotubación positiva bilateral, siendo que el resto tenía una de las trompas obstruidas. Además, se detectó la presencia de factor masculino en un 35% de las parejas, la presencia de cultivos para Micoplasma/Ureoplasma o PCR para Chlamidia positiva en el 29% de las pacientes estudiadas y un 28% de estas mujeres tenía pólipos o adherencias al realizarse histeroscopia diagnóstica.

Del total de pacientes el 69% logró embarazo luego de cirugía laparoscopia, 35 pacientes presentaron Endometriosis Estadio I; 3 pacientes Endometriosis Estadio II; 7 pacientes Endometriosis Estadio III y 5 pacientes Endometriosis Estadio IV. Teniendo en cuenta el tipo de tratamiento por el cual quedaron embarazadas estas pacientes, se observaron los siguientes valores:

	Espontáneo	Inducción de la Ovulación	Inseminación intrauterina	FIV/ICSI
Estadio I	34%	14%	29%	23%
Estadio II	34%	0%	33%	33%
Estadio III	43%	14%	14%	29%
Estadio IV	40%	20%	20%	20%

CIRUGÍA

PC 13

PROBABILIDAD DE EMBARAZO TRAS CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA SEGÚN ESTADIOS DE ENDOMETRIOSIS

AVRAMOVICH VERÓNICA INÉS, SAD LARCHER JOSÉ

Hospital Privado de Córdoba

OBJETIVO: Este estudio propone analizar la probabilidad de embarazo en pacientes con endometriosis con posterioridad a cirugía laparoscópica terapéutica

En esta tabla se aprecia un análisis global de cuál fue el método que logro mayor porcentaje de embarazo según los Estadios de endometriosis, sin discriminar cuántos métodos diferentes se utilizaron o bien si se utilizó solamente uno.

CONCLUSIÓN: Considerando los resultados observados en este trabajo se evidencia que la mayoría de las pacientes operadas que lograron embarazo presentaban Estadio I de endometriosis. En pacientes con Estadios III y IV también se logró embarazo, aunque en menor porcentaje. Esto sugiere que las alteraciones anatómicas no son las únicas determinantes implicadas en la esterilidad. Posiblemente cuanto más severo sea el Estadio de endometriosis mayor sería el efecto de cofactores del tipo inflamatorios que afectarían la calidad folicular y la calidad de embriones obtenidos. En cuanto a los tratamientos utilizados, se observa que el embarazo espontáneo fue el método más frecuente por el cual se logró embarazo con independencia del Estadio. Posiblemente, esto responda a una alta probabilidad de embarazo en el primer tratamiento utilizado, es decir por intento espontáneo post-cirugía laparoscópica. O bien, tras considerar aquellas pacientes en quienes el embarazo en forma espontánea ocurrió entre intervalos de otros tratamientos de mayor complejidad, aunque se debe aclarar que de acuerdo a la bibliografía publicada, dichas pacientes deben realizar tratamiento de reproducción asistida como primer opción para mejorar sus posibilidades de embarazo. De esta manera, un número no despreciable de pacientes quedó embarazada en forma espontáneo siendo la cirugía el único tratamiento. Sería importante reproducir esta investigación en una población mayor para confirmar si los resultados son los mismos.

PC 14

MIOMAS Y SU EFECTO REPRODUCTIVO EN RECEPTORAS DE OVODONACIÓN: ESTUDIO DE COHORTE

PESCE ROMINA, NICOLAEVSKY NATALIA, PIOLI LAURA, GIL SANTIAGO, GOGORZA SEBASTIÁN, PERMAN GASTON

Hospital Italiano de Buenos Aires

Introducción: El efecto de los miomas intrauterinos en la fertilidad sigue siendo foco de debate. El análisis de la literatura muestra que la presencia de miomas, independientemente de su localización (IM: intramural, SS: subserosa, SM: submucosa, y/o sus combinaciones) reducirían la tasa de implantación, de embarazo clínico, de recién nacido vivo (RNV), y promoverían un mayor número de abortos.

La miomectomía tendría un efecto beneficioso en aquellos miomas con compromiso intracavitario (SM), y su corrección restauraría los resultados comparables a las de mujeres sin miomas. El diagnóstico y tratamiento de patología intracavitaria se realiza preferentemente por vía histeroscópica ("gold standard") en el manejo de patología intrauterina).

La miomectomía, sin embargo, no parecería mejorar los resultados reproductivos cuando el mioma se encuentra en otras ubicaciones (IM ó SS).

Dos meta-análisis recientes muestran que la presencia de miomas IM y/o SS tendrían un efecto negativo sobre la tasa de embarazo y RNV en mujeres que realizan fertilización in-vitro. Sin embargo, la calidad de la evidencia es baja, el número de pacientes incluidos es limitado, y los resultados no han sido analizados en el subgrupo de pacientes receptoras de ovodonación. El análisis específico en este subgrupo importante, ya que la prevalencia de patología intrauterina como los miomas aumenta con la edad de la mujer, y el modelo de ovodonación permitiría objetivar dificultades posibles en la implantación.

OBJETIVO: El objetivo de este estudio fue evaluar si la presencia de miomas intramurales o subserosos afecta la tasa de implantación, tasa de embarazo y de recién nacido vivo en pacientes receptoras de ovodonación sin patología intracavitaria evaluada por histeroscopia.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Cohorte retrospectiva.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se incluyeron todas las pacientes receptoras de ovodonación durante el período 2010-2013 en la cohorte de estudio. Se analizaron un total de 245 procedimientos en 140 mujeres. El estudio se llevó a cabo en un hospital de alta complejidad. Todas las receptoras fueron estudiadas con ecografía ginecológica, y con histeroscopia como gold standard. La eventual patología intracavitaria fue resuelta previamente a la transferencia embrionaria mediante histeroscopia. Todos los procedimientos de fertilización realizados utilizaron la técnica ICSI.

Los datos fueron analizados mediante un modelo de regresión logística multinivel de efectos aleatorios.

RESULTADOS: Setenta y cuatro mujeres tenían miomas intramurales o subserosos y 66, no. La edad media de las receptoras fue de 43,2 años (DS 4,42), con un rango entre 31 y 54 años. La tasa de implantación fue del 50,0% (IC95% 38,3%

a 61,7%) para mujeres con miomas y de 57,4% (IC95% 44,8% a 69,3%) en aquellas sin miomas (p: 0,377). La tasa de embarazo fue de 47,4% (IC95% 35,8% a 59,2%) y 52,9% (IC95% 40,4% a 65,2%), respectivamente (p: 0,504). La tasa de recién nacido vivo / embarazo evolutivo al momento del estudio fue del 30,3% (IC95% 20,2% a 41,9%) y de 38,2% (IC95% 26,7% a 50,8%), respectivamente (p: 0,313). No hubo diferencias en los odds de los resultados entre ambos grupos en todas las variables incluidas en el modelo de efectos aleatorios excepto para tasa de embarazo en mujeres con miomas intramurales y subserosos (OR 0,294; IC95% 0,102 a 0,850). Sin embargo, esta asociación se perdió cuando otras variables fueron consideradas en el modelo de regresión, y al analizar la tasa de RNV.

CONCLUSIONES: Nuestro estudio no observó diferencias estadísticamente significativas entre las pacientes receptoras de ovodonación con cavidad uterina normal que tenían y las que no tenían miomas intramurales o subserosos, en la tasa de implantación, de embarazo o de recién nacido vivo. Estos resultados son los primeros que se reportan en una población Latinoamericana.

Creemos que otros estudios no han valorado la cavidad uterina con histeroscopia como método "gold standard". Por ello, patología intrauterina no detectada podría haber confundido los resultados de esos estudios. Por otro lado, nuestro estudio es una cohorte retrospectiva que no está libre de potenciales sesgos. Sin embargo, la inclusión de pacientes fue en forma consecutiva y no hubo pérdidas de seguimiento. Nuestros resultados son generalizables solo mujeres del mismo subgrupo de análisis: receptoras de ovodonación con cavidad uterina normal.

PC 15

MIOMEOTOMÍA LAPAROSCÓPICA: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE COMUNIDAD

TAVELLA ESTEFANÍA, VIGLIERCHIO VICTORIO T., PAEZ MARIA C., CARDUCCI MARIA E., GOGORZA SEBASTIÁN

Servicio de Ginecología, Hospital Italiano de Buenos Aires

OBJETIVO: El objetivo de este trabajo es describir las características de la población sometida a miomectomía laparoscópica y los resultados perioperatorios en un Hospital de Comunidad.

DISEÑO: Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un muestreo consecutivo de las pacientes con miomatosis uterina y deseos de preservar la fertilidad en las que se realizó miomectomía laparoscópica durante el período Enero 2009-Julio 2014. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico Stata 8.

Se analizaron las variables edad, indicación quirúrgica, cantidad de miomas resecados, medida del mioma de mayor tamaño extirpado en cada cirugía y su ubicación, tiempo operatorio, necesidad de conversión a laparotomía, estadía hospitalaria, necesidad de transfusión sanguínea (autóloga/heteróloga), complicaciones postquirúrgicas y hallazgos en la anatomía patológica.

RESULTADOS: Se analizaron en total 282 pacientes. La edad media de las mismas fue de 37.4 años (DS 6.7). Se estratificaron según indicación quirúrgica en 5 grupos: sangrado uterino anormal (SUA) 39%, hallazgo ecográfico 27 %, esterilidad 16 %, síntomas de masa ocupante 11 %, y otros 7 %. Del total de las pacientes con SUA, 9% presentaban además síntomas de masa ocupante y 4.5% esterilidad.

Se estratificaron en 4 grupos según el número de miomas uterinos resecados: uno 55.31%, dos 23.75 %, tres 11.70 %, y más de tres 9.21 %. Se tomó el tamaño del mioma más grande extirpado por cada cirugía realizada, la media fue de 63.25 mm (DS 23.35 mm). Dentro de ellos 40.37 % fueron subserosos, 36% intramural subseroso, 18.49% intramurales, 3% intraligamentarios, 1.13 % cervicales y 0.77% fueron intramurales-submucosos.

La media de duración de la cirugía fue de 124.4 minutos (Rango 40-380). La tasa de conversión a laparotomía fue del 0.7%.

El 86% de las pacientes requirieron 24 horas de internación. La media de horas de internación fue de 28.6 (DS 13.7). El 8 % requirió transfusión de glóbulos rojos, en el 41% de los casos fueron unidades autólogas.

El porcentaje de complicaciones postquirúrgicas fue del 1.06%, que correspondieron a 2 retenciones agudas de orina y 1 fiebre postoperatoria.

Todos los resultados de la anatomía patológica confirmaron benignidad.

CONCLUSIONES: La miomectomía laparoscópica ofrece la posibilidad de un manejo mínimamente invasivo para el tratamiento de la miomatosis uterina preservando la fertilidad futura. En concordancia con la literatura, nuestro análisis describe corta estadía hospitalaria, baja tasa de conversión a laparotomía y de complicaciones postquirúrgicas. No hubo diagnósticos postoperatorios de patología maligna.

LABORATORIO

PL 16

INCIDENCIA DE APOPTÓSIS, AUTOFAGIA Y FRAGMENTACIÓN DEL ADN EN ESPERMÁTIDAS REDONDAS TESTICULARES DE VARONES CON AZOOSPERMIA OBSTRUCTIVA

BARROS MIGUEL ANGEL, LORENZI DANIELA, ALVAREZ GUSTAVO, FULCO MARÍA FLORENCIA, CORTINA MARÍA ELENA, ALVAREZ SEDÓ CRISTIAN

CEGYR – Centro de Estudios en Genética y Reproducción

OBJETIVO: Ha sido demostrado que la vía de la apoptosis y la autofagia poseen un rol importante en la espermatogénesis en roedores. Aparentemente, la autofagia y la apoptosis actuarían de manera sinérgica en este grupo de animales. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue describir la presencia de la autofagia en espermátidas redondas provenientes de hombres con azoospermia obstructiva, y observar la relación con los mecanismos apoptóticos y de fragmentación del ADN.

DISEÑO: Estudio descriptivo prospectivo

Materiales y Métodos: Se analizaron catorce biopsias testiculares provenientes de pacientes diagnosticados previamente con azoospermia obstructiva. El tejido testicular fue tratado con colagenasa y tripsina permitiendo el aislamiento de las células espermatogénicas a partir de los túbulos seminíferos. Las células en suspensión fueron fijadas con formaldehído 2%. Se llevó a cabo una inmunocitoquímica sobre todas las muestras fijadas: las células fueron primero permeabilizadas y luego incubadas con el anticuerpo específico para autofagia y apoptosis (LC3II y caspasa 3 activa (C3A) respectivamente). Simultáneamente, se realizó la prueba de TUNEL para evaluar la fragmentación del ADN. El estado de la maduración celular se identificó midiendo el diámetro de las células y mediante la tinción del núcleo celular con Hoechst. Solo se consideraron para este análisis las espermátidas redondas.

RESULTADOS: Los resultados se presentan en la Tabla 1.

Evento	X ± SD
TUNEL + / C3A + / LC 3II +	7.8 ± 2.2
TUNEL + / C3A + / LC 3II -	16.1 ± 4.9*
TUNEL + / C3A - / LC 3II +	3.8 ± 0.9
TUNEL + / C3A - / LC 3II -	2.8 ± 1.4
TUNEL - / C3A + / LC 3II +	9.3 ± 2.7
TUNEL - / C3A + / LC 3II -	17.7 ± 2.5
TUNEL - / C3A - / LC 3II +	2.6 ± 1.3
TUNEL - / C3A - / LC 3II -	40.7 ± 6.8*

*p<0.05

En células donde se detectó TUNEL positivo, la mayor incidencia de muerte celular fue causada por la vía de la apoptosis, debido a la activación de la caspasa 3 activa (*p<0.05). Ambas vías de muerte celular se encontraron presentes en un 7.8% de las células, lo que estaría indicando una función conjunta. Sólo el 3.8% de las células expresaron muerte celular únicamente por autofagia, lo que sugeriría que esta vía de muerte celular individualmente no sería la principal en el testículo. La presencia de fragmentación de ADN sin la activación de alguna de las dos vías de muerte celular sugeriría que el daño proviene de la remodelación de la cromatina durante la espermiogénesis.

Cuando la prueba de TUNEL dio resultado negativo, la mayoría de las células no presentaron señal de muerte celular citoplasmática al mismo tiempo (p<0.05). Por otra parte, los niveles de apoptosis fueron siempre mayores que la autofagia (17.7% vs 2.6%). Ambas vías de muerte celular se encontraron activas en el 9.3% de las células analizadas.

CONCLUSIÓN: La muerte celular por autofagia se encuentra presente en los testículos de hombres con azoospermia y su actividad podría relacionarse a la fragmentación del ADN y apoptosis. La apoptosis es la principal vía de muerte celular testicular que culmina con la fragmentación del ADN. Este es uno de los pocos estudios que describen la presencia de la autofagia en testículos humanos, y en donde se evidencia su relación con la vía apoptótica.

PL 17

UTILIDAD DEL GRADIENTE DE DENSIDAD DE MÚLTIPLES CAPAS PARA EL SEXAJE ESPERMÁTICO

NICOTRA PAMELA, URIONDO HEYDY, BARRIOS EVELYN, PAPIER SERGIO, FISZBAJN GABRIEL, ALVAREZ SEDÓ CRISTIAN

CEGYR – Centro de Estudios en Genética y Reproducción

OBJETIVO: Se han llevado a cabo varios estudios para lograr la separación de células espermáticas que permitan la selección de género. La mayoría de ellos se realizaron usando citometría de flujo mediante la marcación diferencial del ADN espermático (X o Y). Sin embargo, la citometría de flujo es una tecnología costosa que podría llegar a tener un impacto costo-efectividad en los tratamientos clínicos. Se ha demostrado que mediante un gradiente de densidad de múltiples capas se puede mejorar la selección de género en células espermáticas humanas. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue describir nuestros resultados en la selección de género de espermatozoides basados en la centrifugación con gradiente de densidad sin alterar las características espermáticas.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohorte.

MATERIALES Y MÉTODOS: Para este trabajo se analizaron 18 muestras de semen de hombres que se sometieron a técnicas de reproducción asistida. Los criterios de inclusión fueron: edad < 45 años, una concentración > 5 millones/mL y niveles hormonales normales. Se excluyeron muestras con teratozoospermia severa.

Parámetros seminales: volumen, concentración, movilidad progresiva y morfología fueron tomados en cuenta para el análisis. Todas las muestras fueron procesadas por centrifugación con un gradiente de densidad conformado por 4 capas (90%, 60%, 45% y 20%). Se recolectaron las fracciones luego de 25 minutos de centrifugación a 300g. Una alícuota de cada muestra se fijó y se extendió en un portaobjetos de vidrio, para el análisis del ADN espermático mediante la técnica de FISH (cromosoma 18, X e Y). La fragmentación del ADN se evaluó mediante la prueba de TUNEL. Además, se evaluó la reacción acrosomal mediante inmunocitoquímica utilizando un anticuerpo específico anti-acrosina.

RESULTADOS: Los parámetros seminales y las variables evaluadas se observan en la tabla 1.

N=18	X ± SD
Edad	38.5 ± 4.5
Volumen	3.1 ± 0.9
Concentración (millones/mL)	63.9 ± 31.2
Movilidad progresiva	47.5 ± 13.4
Morfología	10.1 ± 5.9
Vitalidad	74.5 ± 8.5
Fragmentación del ADN	27.6 ± 8.5
Reacción acrosomal	14.5 ± 3.8
X %	50.5% ± 1.2%
Y %	49.5% ± 1.5%

Al analizar el pellet, la proporción de espermatozoides con cromosoma X fue del 71% ± 3.1%, la fragmentación del ADN de 17.8% ± 5.1% y la reacción acrosomal de 8.7% ± 1.6%. Al analizar las fracciones superiores, la proporción de espermatozoides con cromosoma Y fue de 76% ± 3.8%, la fragmentación del ADN 16.1 ± 7.2% y la reacción acrosomal de 10.6% ± 2.4%.

CONCLUSIÓN: La centrifugación con gradiente de densidad de múltiples capas permite la separación de espermatozoides según su cromosoma sexual. Este es un estudio preliminar que necesita de mayor población para asegurar la eficacia del método. En el futuro, esta técnica podría ser aplicada en los tratamientos de reproducción asistida con indicación de PGD por enfermedades ligadas al X a fin de aumentar la probabilidad de generar embriones del sexo deseado.

PL 18

RESPUESTA ENDOMETRIAL EN PACIENTES CON FALLAS REPRODUCTIVAS Y ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOSINCERA M. EUGENIA¹, JUNOVICH GISELA¹, GIRARDI GUILLERMINA², FERRER CONSTANZA¹, IGLESIAS ANA¹, GUTIERREZ GABRIELA¹¹ Halitus Instituto Médico / CONICET, Buenos Aires, Argentina² Lupus Research Unit - St Thomas' Hospital, King's College London, UK

OBJETIVO: El perfil endometrial leucocitario de mujeres con fallas reproductivas ha sido uno de los principales objetivos de investigación orientada al desarrollo de nuevas herramientas de diagnóstico y tratamiento. Numerosos estudios previos han demostrado que pacientes con fallas reproductivas presentan un desbalance en el recuento y funcionalidad de leucocitos Natural Killer (NK)

CD56+ en sangre periférica, aunque no existen suficientes investigaciones que caractericen las subpoblaciones de NK CD16- angiogénicas y de NK CD16+ citotóxicas endometriales. En estudios previos, hemos publicado que existe una correlación negativa en el recuento de NK periféricas y endometriales en mujeres con infertilidad sin causa aparente. Considerando que un aumento en los niveles de NK en sangre puede correlacionar con autoinmunidad y con una disminución en la perfusión uterina, hemos decidido investigar los niveles de NK CD16-/+ en mujeres con anticuerpos antifosfolípidos (APA) positivos.

Por otro lado, se sabe que niveles exacerbados endometriales de factor tisular (FT) están asociados a complicaciones durante el embarazo tales como Pre-Eclampsia y retardo de crecimiento intrauterino, mientras que inducen aborto en ratones con Síndrome antifosfolipídico (SAF) inducido. Si bien se ha asociado la presencia de procesos inflamatorios endometriales con tromboticos, no se ha estudiado la expresión de FT endometrial en mujeres con fallas reproductivas. Teniendo en cuenta estos antecedentes hemos decidido estudiar la expresión de FT y los niveles de las subpoblaciones de NK CD56+ endometriales en mujeres con abortos a repetición y fallas de tratamiento de reproducción asistida.

DISEÑO: Analítico, observacional, prospectivo

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó una prueba piloto en la cual se incluyeron 21 mujeres fértiles y 25 pacientes con fallas reproductivas (11 con APA negativos y 14 con APA positivos) a quienes se les determinaron los niveles endometriales de TF, células NK CD56+ CD16 -/+ y su marcador de funcionalidad interleuquina 6 (IL-6), así como de los índices de vascularización y flujo endometrial. El análisis estadístico de la diferencia de medias se realizó mediante el test de Student o Mann Withney de acuerdo a la distribución de la variable. Se consideró como valor significativo *p<0.05, **p<0.01 y ***p<0.0001.

RESULTADOS: El grupo de estudio de pacientes con fallas reproductivas presentan valores deficientes en el índice de vascularización (*p= 0,04) y de flujo (***p<0,0001) y niveles significativamente mayores de IL-6 endometrial (*p= 0,009). Más aún, las pacientes con APA positivos muestran niveles incrementados de FT endometrial (*p=0.02) y un recuento disminuido de NK endometriales totales (p=0.07) respecto del grupo de pacientes con APA negativos. Por otro lado, las pacientes con APA negativos presentan un incremento significativo en el recuento de células NK CD16+ (*p=0.03).

CONCLUSIONES: Estos resultados sugieren que la respuesta inmunológica del endometrio frente a una autoinmunidad que genera la presencia de anticuerpos antifosfolípidos circulantes, podría resultar en una disminución de las células NK angiogénicas y por lo tanto en la vascularización y perfusión endometrial. Éste podría constituir un mecanismo de defensa para prevenir la llegada de estos anticuerpos a la vasculatura endometrial. Por el contrario, la falla reproductiva de las pacientes APA negativas estaría vinculada a una respuesta inflamatoria y citotóxica exacerbada.

La sobreexpresión del factor tisular en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos podría estar asociada a la pobre respuesta vascular. Más investigaciones deberán ser realizadas a fin de evaluar esta hipótesis y abrir la posibilidad de que el FT se constituya en un nuevo marcador y blanco terapéutico.

PL 19

CONSERVAR LAS CELULAS DE LA GRANULOSA DURANTE EL DESARROLLO PREIMPLANTACIONAL FAVORECE LA CALIDAD EMBRIONARIA Y AUMENTA LAS TASAS DE EMBARAZO E IMPLANTACION.

DR. AHUMADA ARIEL O.; DR. LEOCATA NIETO FRANCISCO; DRA. TORNO ALDANA; DRA. RODRÍGUEZ DANIELA; LIC. FLORIO DARIO; LIC. ARENAS GABRIELA.

PROCREARTE

OBJETIVO: Evaluar la calidad de embrionaria y las tasas de embarazo e implantación en casos de FIV, en los cuales se conservaron intactas las células de la granulosa del complejo corona-ovocito.

DISEÑO: Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes con indicación de FIV; se evaluó la calidad de embriones provenientes de cigotos no denudados, a los que se le conservó las células de la granulosa (grupo estudio, GR+) y se comparó con cigotos totalmente denudados (grupo control, GR-). En cada grupo se determinó la calidad embrionaria al momento de la transferencia y se compararon las tasas de embarazo e implantación.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se estudiaron un total de 160 ciclos de FIV (160 pacientes), entre abril y octubre del 2013 (GR+: 80 ciclos; GR-: 80 ciclos). Se excluyeron las parejas con factor masculino severo, antecedentes de fallas de fecundación y aquellas que tuvieron menos de 6 ovocitos fecundados. Al momento de evaluar fecundación, los cigotos del grupo GR- se denudaron totalmente, mientras que los del grupo GR+ se cultivaron conservando las células de granulosa adheridas. Los embriones fueron cultivados en medio Global (Lifeglobal),

suplementado con 10% de LG Protein Supplement (Lifeglobal), a 37°C, 5% CO₂ y 6% O₂, hasta el momento de la transferencia (72-120 hrs.). La morfología embrionaria se determinó según la clasificación establecida por L. Veek y en todos los casos se transfirieron aquellos embriones de máxima calidad. Finalmente, se calcularon las tasas de embarazo e implantación en ambos grupos. El análisis estadístico se realizó utilizando la prueba de Chi cuadrado.

RESULTADOS: Ambos grupos fueron comparables en edad y número de embriones transferidos. En la tabla I se muestran los resultados de calidad embrionaria producida en presencia o ausencia de granulosa. El porcentaje de embriones de máxima calidad (grado I) resultó significativamente mayor en el grupo GR+ que en el grupo GR- (72 % vs 28 %, respectivamente), en los embriones de grado II no se observaron diferencias significativas. En tanto, el porcentaje de embriones de mala calidad (grado III y IV) resultó significativamente mayor en el grupo GR-.

Tabla I. Calidad embrionaria en presencia y ausencia de las células de la granulosa.

	Número de embriones (n)	GR – nº de embriones (%)	GR – nº de embriones (%)	p-valor
Clase I	386	108 (28%)	278 (72%)	< 0.001
Clase II	335	155 (46%)	180 (54%)	0.8156
Clase III	295	177(60%)	118 (40%)	< 0.001
Clase IV	197	141 (71%)	52 (29%)	< 0.001

En la Tabla II se observa que las tasas de embarazo e implantación resultaron significativamente mayores en el grupo GR+.

Tabla II. Tasa de embarazo e implantación en embriones cultivados con y sin granulosa.

	Número de embriones (n)	GR – nº de embriones (%)	GR – nº de embriones (%)	p-valor
Clase I	386	108 (28%)	278 (72%)	< 0.001
Clase II	335	155 (46%)	180 (54%)	0.8156
Clase III	295	177(60%)	118 (40%)	< 0.001
Clase IV	197	141 (71%)	52 (29%)	< 0.001

CONCLUSIONES: Conservar las células de la granulosa de la corona durante el desarrollo preimplantacional promueve la calidad embrionaria. Sugerimos que estas células ejercen un efecto trófico en el desarrollo, lo que se traduce en una mayor tasa de embarazo e implantación. Para confirmar nuestros resultados hemos iniciado un estudio prospectivo y aleatorizado.

PL 20

OOCITOS FRESCOS VS. OOCITOS VITRIFICADOS: ANÁLISIS MOLECULAR Y ULTRAESTRUCTURAL

ALVAREZ SEDÓ CRISTIAN, PINEDA VIOLETA, URIONDO HEYDY, LONGOBUCCO VALERIA, LAVOLPE MARIANO, NODAR FLORENCIA

CEGYR - Centro de Estudios en Genética y Reproducción

OBJETIVO: A pesar de que la criopreservación de oocitos se introdujo hace ya más de 20 años, los resultados obtenidos hasta el momento no han sido del todo esperanzadores, aunque en los últimos tiempos se han producido avances y mejoras notables en el campo de la criobiología que han permitido su incorporación como técnica de rutina. Frente al protocolo convencional de criopreservación de oocitos de congelación lenta-descongelación rápida, en los últimos años se ha impuesto una técnica de congelación más eficaz, sencilla y económica denominada vitrificación. La vitrificación es un procedimiento de criopreservación caracterizado por la elevada concentración de crioprotectores y la elevada velocidad de enfriamiento, que evita la formación de cristales de hielo intracelulares. El propósito de este trabajo fue comparar los cambios moleculares y ultraestructurales presentes en oocitos de donantes luego de la vitrificación en comparación con oocitos frescos.

DISEÑO: Estudio comparativo y prospectivo de cohorte.

MATERIALES Y MÉTODOS: Ciento veinte oocitos remanentes de ciclos de ovodonación fueron incluidos en este trabajo (2012-2014). Los oocitos fueron

seleccionados a partir de donantes de nuestro programa de ovodonación que por menos hayan tenido un ciclo previo de donación.

La mitad de los oocitos seleccionados fueron vitrificados (V) por el método de Cryotop y la otra mitad fueron analizados en fresco (F). Todos los oocitos fueron vitrificados y descongelados por el mismo embriólogo.

Diez oocitos de cada grupo (V y F) fueron seleccionados al azar para ser analizados por microscopía electrónica de transmisión a fin de evaluar la ultraestructura mitocondrial. El resto de los oocitos fueron evaluados por inmunocitoquímica en la cual se analizó la fragmentación del ADN (TUNEL), la organización de los microtúbulos y la placa metafásica (anticuerpo anti-tubulina y tinción con Hoechst). Así mismo, se tomó en consideración la tasa de activación partenogenética.

Resultados: La tasa de sobrevivencia luego de la vitrificación fue del 96% (IC95% 86.3-99.5). La comparación de las variables analizadas se presenta en la tabla 1.

Oocitos frescos (F) vs. Vitrificados/Descongelados (V/D)

N=120	Oocitos frescos (50)	Oocitos V/D (50)	p Valor
Fragmentación del ADN	8% (4)	12% (6)	0.73
Alteraciones mitocondriales (N=20 c/grupo)	10% (1)	20% (2)	0.62
Desarreglos de la placa metafásica – microtúbulos	4% (2)	6% (3)	0.61
Activación partenogenética	0% (0)	2% (1)	0.31

El porcentaje de las variables cuantificadas se presentan ligeramente más aumentadas en los oocitos vitrificados. Sin embargo, las diferencias no son estadísticamente significativas. Las alteraciones mitocondriales, evidenciadas por la dilatación de la membrana plasmática interna y la apariencia electro-densa, se asocian a la activación de la maquinaria apoptótica. En ambos grupos, la mayoría de los oocitos con desarreglos en la alineación cromosómicos y de microtúbulos, presentaron al mismo tiempo daño en el ADN.

CONCLUSIÓN: Con respecto a los cambios moleculares y ultraestructurales evaluados en este trabajo, no se observan diferencias significativas entre los oocitos frescos y los vitrificados/descongelados. Por lo tanto, en nuestra experiencia, la técnica de vitrificación es segura desde ese punto de vista, confirmando lo reportado por otros autores.

PL 21

EFFECTO DE LA PRESIÓN DE O₂ Y MEDIOS DE CULTIVO SOBRE LA MADURACIÓN OVOCITARIA IN VITRO

ANDUAGA MARCHETTI IVÁN, BELTRAMO MAXIMILIANO, MATA ARIELA, MARTÍNEZ VALERIA, SÁNCHEZ SARMIENTO CESAR, AVENDAÑO CONRADO

Nascentis Medicina Reproductiva, Córdoba, Argentina

OBJETIVOS: Al realizar la aspiración folicular en una estimulación ovárica controlada (EOC), se recuperan ovocitos en distintos estadios de maduración, ya que no todos logran reanudar la meiosis in vivo luego de la administración de hCG. Sólo los ovocitos maduros (MII) son utilizados para ciclos de ICSI/FIV, mientras que los inmaduros profase I (PI) o metafase I (MI) son descartados.

La factibilidad de utilizar los ovocitos inmaduros, luego de su maduración in vitro (MIV), ha sido estudiada con resultados controversiales. Esta posibilidad resulta interesante en aquellos casos donde se obtiene un alto porcentaje de ovocitos inmaduros, principalmente cuando la recuperación ovocitaria es escasa.

Usualmente la MIV se realiza en condiciones de alta presión de oxígeno (APO₂), contrariamente a las condiciones fisiológicas del folículo y oviducto, donde la presión de oxígeno es baja (BPO₂). Se ha reportado que en condiciones de MIV y BPO₂ los ovocitos y embriones sobreexpresan genes involucrados en el metabolismo celular y la respuesta antioxidante, pudiendo ser beneficioso para su desarrollo. Por otro lado, la APO₂ genera una producción elevada de especies reactivas de oxígeno (ROS), produciendo daño a nivel de las organelas y membranas. No obstante, los resultados son contradictorios y se desconocen todas las condiciones en que la MIV puede alterar la ovogénesis pudiendo disminuir la tasa de maduración y/o competencia ovocitaria.

El objetivo de este trabajo fue examinar la tasa de maduración in vitro de ovocitos inmaduros (PI y MI) en ciclos con EOC, utilizando distintos porcentajes de oxígeno y medios de cultivo.

DISEÑO: Estudio prospectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se analizaron ovocitos inmaduros provenientes de 107 pacientes de ciclos de ICSI. Se determinó el estadio de maduración ovocitario (PI y MI) luego de retirar las células del cúmulus, el día de la aspiración folicular. Los ovocitos inmaduros fueron cultivados durante 24hs. Posteriormente se registró el número de ovocitos detenidos en su estadio inicial y los

que maduraron a MII. Los medios de cultivo comerciales fueron SSM (Single Step Medium, Irvine Scientific USA al 10% Serum Substitute supplement, Irvine Scientific USA) y G1plus (Vitrolife, Suiza). Los porcentajes de oxígeno utilizados fueron: 6% de O₂ (K-system), y O₂ ambiente (Thermo Forma Serie 2). Se formaron cuatro grupos para cultivar los ovocitos acorde al medio de cultivo y porcentaje de oxígeno: A) SSM/ BPO₂, B) SSM/APO₂, C) G1plus/BPO₂ y D) G1plus/APO₂. Se evaluó el porcentaje de maduración a MII para ovocitos PI y MI según: i) medios de cultivo, ii) porcentaje de oxígeno y iii) interacción entre ambas variables. Se empleó el test de chi-cuadrado con un nivel de significancia del 5% para los análisis estadísticos.

RESULTADOS: Se analizaron 201 ovocitos inmaduros: 107 PI y 94 MI. Al comparar el porcentaje de ovocitos que maduraron in vitro en medio SSM vs. G1plus los resultados fueron 54% vs. 26,3% (p<0.05) para los ovocitos PI, y 48,8% vs. 60,4% (p>0.05) para los ovocitos MI respectivamente.

Los porcentajes de ovocitos que maduraron in vitro a 6% O₂ vs. O₂ ambiente fueron 27,3% vs. 47,6% (p<0.05) para los ovocitos en PI, y 52,8% vs. 58,5% (p>0.05) para los ovocitos MI respectivamente.

La interacción entre medios de cultivo y porcentaje de O₂ se muestra en la tabla.

Medio	SSM			G1plus		
Porcentaje O ₂	BPO ₂	APO ₂	p-valor	BPO ₂	APO ₂	p-valor
Ovocitos PI	11	39		33	24	
Ovocitos MII (MIV) %	2	25	<0,05	10	5	> 0,05
	18.2%	64%		30.3%	20.8%	
Ovocitos MI						
Ovocitos MII (MIV) %	11	30		42	11	
	5	15	> 0,05	23	9	> 0,05
	45.5%	50%		54.8%	81.1%	

CONCLUSIONES: La maduración ovocitaria es un proceso complejo que implica maduración citoplasmática y nuclear, y que al producirse en condiciones in vitro puede verse alterado por distintos factores externos como la estimulación ovárica y el sistema de cultivo. Nuestro trabajo muestra que el porcentaje de maduración in vitro aumenta en condiciones de APO₂ con medio SSM. El efecto de la MIV sobre el potencial embriogénico de los ovocitos no fue estudiado en este trabajo, ya que no se generaron embriones a partir de los ovocitos madurados. En base a estos resultados concluimos que altas presiones de oxígeno pueden inducir el proceso de maduración y que esta maduración es dependiente de los medios de cultivo utilizados.

PL 22

ICSI EN CASOS CON ≤ 3 OVOCITOS COMO INDICACION: ¿ES JUSTIFICABLE?

BISOLI CLAUDIO, GÓMEZ PEÑA MARIANA, PAPAYANNIS MERCEDES, DE MARTINO EVELYN, GRAND MARTIN CONSTANZA, GONZÁLEZ AGUSTINA.

Pregna Medicina Reproductiva

OBJETIVO: evaluar si tiene justificación aplicar sin restricciones la técnica de ICSI en aquellos casos con ≤ 3 ovocitos maduros captados.

DISEÑO: Estudio observacional retrospectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se evaluaron todos los ciclos de ICSI y FIV realizados entre 2007 y 2013 analizando las fallas completas de fecundación en aquellos casos con ≤ 3 ovocitos maduros captados. El análisis estadístico se realizó mediante el test de Chi cuadrado, con una significancia estadística de 0.05.

RESULTADOS: De los 4460 ciclos efectuados entre el 2007 y 2013, se realizaron 2227 FIV (49.9%) y 2233 ICSI (50.1%). En 2012 se realizaron 243 FIV (41%) y 351 ICSI (59%), mientras que durante el primer semestre de 2013 realizamos 233 FIV y 232 ICSI.

En 2012 tuvimos 128 casos con ≤ 3 ovocitos, de los cuales 55 correspondieron a FIV. De estos casos, en 17 se obtuvo solo 1 ovocito, en 17 dos y en 21 tres. No se logró fecundación mediante FIV en 6, 3 y 1 caso respectivamente. Esto no dirigió de lo observado cuando se aplicó la técnica de ICSI. En 2013 se observó falla completa de fecundación en 5 casos de FIV con solo 1 ovocito metafase 2 captado y en 1 caso de ICSI en las mismas condiciones. Cuando se obtuvieron 2 ovocitos, la falla completa de fecundación se observó en 2 casos de FIV y 3 casos de ICSI. En ningún caso las diferencias alcanzaron significación estadística. No se observó ninguna falla completa de fecundación mediante FIV durante todo el período estudiado cuando el número de ovocitos captados fue ≥ 5.

CONCLUSIONES: Nuestros resultados sugieren que sería innecesario realizar ICSI para los casos con pocos ovocitos captados. En muchas clínicas a nivel mundial usan el ICSI para todas las indicaciones de infertilidad cuando está demostrado que existe un mayor riesgo de defectos al nacer en las técnicas de

reproducción asistida que en las concepciones naturales, especialmente en ICSI. La realización de $\geq 80\%$ de casos de ICSI nos sugiere que habría una sobre indicación de la técnica.

PL 23

SOCIEDAD ARGENTINA DE MEDICINA REPRODUCTIVA XVI CONGRESO ARGENTINO DE MEDICINA REPRODUCTIVA VITRIFICACIÓN EN DÍA 4TO: UNA ALTERNATIVA A LA VITRIFICACIÓN EN BLASTOCISTOS

CARRETERO INÉS*, URQUIZA FERNANDA, RIVADENEIRA ANDREA, FELICI

MACARENA, BIZZOTTO CECILIA, PASQUALINI AGUSTÍN

Halitus Instituto Médico, Marcelo T. de Alvear 2084 (C1122AAF) Buenos Aires

*Contacto: ines.carretero@halitus.com

OBJETIVO: comparar los resultados obtenidos en un programa de crioconservación de embriones cuando estos son vitrificados en estadio de mórula (día 4to) o de blastocisto (día 5to y 6to).

DISEÑO: estudio retrospectivo, descriptivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: se incluyeron en el análisis un total de 216 ciclos de transferencia de embriones criopreservados realizados entre los años 2012 y 2013. De acuerdo al día de desarrollo embrionario en que se realizó la vitrificación, se diferenciaron tres grupos: Grupo 1: día 4to, Grupo 2: día 5to y Grupo 3: día 6to. Se evaluaron, para cada grupo, el porcentaje de ciclos con transferencia embrionaria, la tasa de embarazo general y la tasa de embarazo clínico. La vitrificación de los embriones se efectuó según la técnica de Kuwayama. Los embriones fueron incubados en una solución de equilibrio (SE) conteniendo 7.5% v/v de etilenglicol (EG) y 7.5% v/v de dimetilsulfoxido (DMSO) durante 5 a 8 minutos a temperatura ambiente. Luego de la contracción inicial y posterior recuperación, los embriones fueron transferidos a una solución de vitrificación (SV) que contenía 15% v/v de EG, 15% v/v de DMSO y 0,65 molar (M) de sacarosa durante 60 segundos. Finalmente, los embriones se cargaron en una pipeta capilar y se depositaron rápidamente sobre la membrana de políster transparente de un soporte para vitrificación junto con un volumen mínimo ($< 0,1 \mu\text{L}$) de SV, introduciéndose inmediatamente en nitrógeno líquido. Para el calentamiento, se sumergió el extremo del soporte utilizado en una placa conteniendo medio con 1 M de sacarosa a 37°C . Una vez recuperados los embriones se sometieron a sucesivos pasajes en medios con concentraciones decrecientes de sacarosa. Finalmente, los embriones se cultivaron a 37°C en una atmósfera con 6% de CO_2 durante un período de tiempo de 14 a 16 horas hasta el momento de la transferencia embrionaria. Los resultados se analizaron con el programa Graph Pad InStat, mediante el test exacto de Fisher.

RESULTADOS: de los 216 ciclos de transferencia embrionaria analizados, 22 fueron llevados a cabo con embriones vitrificados en día 4to, 103 en día 5to y 91 en día 6to. La tasa de sobrevida post calentamiento fue de 100%, 98,1% y 94,8% para los grupos 1, 2 y 3 respectivamente, no observándose diferencias significativas respecto al porcentaje de ciclos con transferencia; como así tampoco respecto a la edad, ni al número promedio de embriones transferidos (Tabla 1). Los resultados clínicos para los tres grupos se resumen en la Tabla 2. La mayor tasa de embarazo general se observó en el grupo 1 con un 59,1%, seguido por el grupo 2 con 52,5%, sin diferencias significativas. El grupo 3 logró un 27,7% de embarazo general, significativamente menor a los grupos 1 y 2 ($p < 0,05$). Respecto a los embarazos clínicos, en el grupo 1 se obtuvieron 9/22 (40,9%) embarazos por ciclo transferido, mientras que en los grupos 2 y 3 se lograron 43/101 (42,6%) y 21/83 (25,3%), respectivamente. En comparación con el grupo 2, los resultados obtenidos en el grupo 1 no presentan diferencias significativas; sin embargo en el grupo de embriones vitrificados en día 6to (grupo 3), se observa una disminución significativa en la tasa de embarazo lograda ($p < 0,05$).

Tabla 1. Características demográficas de los grupos de estudio.

Características	Día 4to	Día 5to	Día 6to
Nº ciclos totales	22	103	91
Nº ciclos con TE	22	101	83
% Ciclos con TE	100	98,1	94,8
Edad	36,1 $\pm$ 3,7	36,4 $\pm$ 4,9	37,2 $\pm$ 5,2
Número embriones/TE	2,3 $\pm$ 0,7	1,9 $\pm$ 0,7	1,8 $\pm$ 0,7

TE: Transferencia Embrionaria.

No se observaron diferencias significativas para los parámetros entre los 3 grupos.

Tabla 2. Resultados clínicos de los grupos de estudio.

Parámetros clínicos	Día 4to	Día 5to	Día 6to
% Beta HCG positiva	59,1	52,5	27,7*
% Embarazo clínico	40,9	42,6	25,3*

CONCLUSIONES: en el presente estudio, la tasa de embarazo clínico resultó similar entre los grupos de embriones vitrificados en día 4to y día 5to mientras que se observó una disminución estadísticamente significativa para el grupo de embriones vitrificados en día 6to, denotando una reducción de la viabilidad de los embriones de desarrollo tardío (día 6to) respecto de los embriones de desarrollo temprano (día 4to y 5to). No resulta sorprendente que los blastocistos de día 6to muestren tasas de éxito menores, ya que los blastocistos formados tardíamente generalmente son de una calidad embrionaria inferior comparado con aquellos blastocistos que desarrollan en el día 5to. Entre los blastocistos de día 6to es más frecuente observar discontinuidades en el trofoblasto, característica que indica una menor calidad y se refleja en menores tasas de embarazo. Sin embargo los resultados son lo suficientemente buenos como para justificar la crioconservación de aquellos embriones que llegan a blastocisto recién en el día 6to.

Nuestros resultados demuestran que la transferencia de embriones vitrificados en día 4to y 5to de desarrollo ofrece tasas de embarazo similares, sugiriendo que el embrón de día 4to resulta una opción válida a la vitrificación en día 5to; e incluso superior en cuanto a resultados obtenidos con embriones de día 6to. Por otra parte la implementación de la vitrificación en día 4to de desarrollo podría ser de utilidad como método alternativo para minimizar la carga laboral de fines de semana sin comprometer la atención al paciente.

PL 24

INFLUENCIA DEL NÚMERO DE OVOCITOS CAPTADOS SOBRE LA TASA DE FERTILIZACIÓN Y EL EMBARAZO CLÍNICO EVOLUTIVO

DE MARTINO EVELYN, BISIOLI CLAUDIO, GOMEZ PEÑA MARIANA, VAN THILLO GERMAN, GARCEA MARCELO, TERRADO GUILLERMO.

Pregna Medicina Reproductiva.

OBJETIVO: evaluar la relación entre la cantidad de ovocitos captados y la tasa de fertilización y embarazo clínico evolutivo para estimar el número de ovocitos que ofrezca el mejor pronóstico.

DISEÑO: análisis de regresión en una cohorte retrospectiva.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se analizaron variables correspondientes a 1792 pacientes que realizaron FIV/ICSI con transferencia en fresco entre 2007 y 2014, en las que se recuperó al menos 1 ovocito en la aspiración folicular. Se categorizaron las pacientes en 3 grupos de acuerdo al número de ovocitos captados: de 1 a 5, de 6 a 18 y ≥ 19 . Se excluyeron los casos de biopsia testicular, los combinados de FIV+ICSI y aquellos en los que se inyectó un número menor de ovocitos con la finalidad de no criopreservar.

Se correlacionó el número de ovocitos captados con la edad de las pacientes y las tasas de fertilización y de embarazo clínico evolutivo.

Para el análisis se utilizó el paquete estadístico STATA 10.0

RESULTADOS: El número de ovocitos captados correlacionó positivamente con el porcentaje de embarazo evolutivo e inversamente con la edad de las pacientes. (Ver tabla). La tasa de fertilización fue similar independientemente de la cantidad de ovocitos obtenidos.

Grupos	N de casos	Edad promedio	% M2	% Fert Normal	% Embarazo clínico evolutivo
1- 5 ovocitos	705	38,3	82,9	80,2	15,9
6-18 ovocitos	1040	36,2	78,1	73,7	24,6
≥ 19 ovocitos	47	34,3	73,3	70,6	21,3
Total	1792		78,3	74,0	24,6

CONCLUSIONES: Nuestros resultados sugieren que en los ciclos con transferencia en fresco de FIV/ICSI el número ideal de ovocitos captados para maximizar la tasa de embarazo sería de 6 a 18. Si bien en la literatura se describen programas con transferencia en fresco luego de la obtención de más de 20 ovocitos, para minimizar el riesgo de hiperestimulación ovárica nuestra política es la de diferir dichos casos.

PL 25

EFICACIA DEL DIAGNÓSTICO MORFOCINÉTICO COMO MÉTODO PRECOZ DE SELECCIÓN DE EMBRIONES CON ALTO POTENCIAL DE IMPLANTACIÓN

DR. LEOCATA NIETO FRANCISCO, DR. AHUMADA ARIEL O., LIC. ARENAS GABRIELA, LIC. MAGGIOTTO GISELA, LIC. VILLANUEVA SOFIA, DRA. ARRUGUETE GISELE.

PROCREARTE

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la valoración embriocinética como método precoz de selección embrionaria y su relación con los criterios morfológicos convencionales.

DISEÑO: Se presentan los resultados de una serie de 41 ciclos, realizados entre agosto 2012 y agosto 2014. En este estudio fueron incluidas pacientes con alguna de las siguientes condiciones: 1) elevado número de embriones (≥ 10); 2) antecedentes de baja calidad embrionaria general; 3) fallas previas de implantación aún desarrollando embriones de buena calidad y 4) abortadoras recurrentes. En todos los casos, los embriones transferidos fueron seleccionados según el criterio embriocinético asociado a la morfología convencional.

MATERIALES Y MÉTODOS: Fueron incluidos un total de 41 ciclos (35 pacientes). Los embriones fueron monitoreados desde el momento de la fecundación (ya sea por FIV o ICSI), hasta el 3er día de evolución embrionaria, utilizando un equipo de monitoreo continuo PRIMOVISION (CRYO-INNOVATION). Los embriones fueron cultivados en medio Global (Lifeglobal), suplementado con 10% de LG Protein Supplement (Lifeglobal), a 37°C, 5% CO₂ y 6% O₂, hasta el momento de la transferencia (72-120 hrs.). La morfología embrionaria fue determinada según los criterios establecidos por L. Veeck, mientras que la evaluación embriocinética fue realizada siguiendo el algoritmo propuesto por Meseguer y col. Para ello se determinaron las siguientes variables: tiempo de división a 5 células (t5), sincronía entre los estadios de 3 y 4 células (s2=t4-t3) y duración del 2do ciclo celular (cc2=t3-t2). Sobre la base de estos parámetros los embriones fueron clasificados en cuatro categorías A, B, C o D, siendo la categoría A la de mayor probabilidad de implantarse.

RESULTADOS: Del grupo de 41 ciclos, un total de 191 embriones fueron monitoreados y clasificados según las categorías embriocinéticas, obteniéndose la distribución mostrada en la tabla 1. Al analizar los embriones según los criterios morfológicos convencionales, de los 191 embriones evaluados, 121 (63,4%) fueron clasificados como embriones grado I o II. Dentro de las categorías cinéticas, estos embriones de máxima calidad se concentraron principalmente en la categoría A (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los embriones totales y de los de máxima calidad analizados según su categoría embriocinética.

Categoría Embriocinética	Porcentaje de embriones pertenecientes a cada categoría (n)	Porcentaje de embriones de grado I y II pertenecientes a cada categoría (n)
A	25,1 % (48)	35,5 % (43)
B	17,3 % (33)	15,7 % (19)
C	28,8 % (55)	24,0 % (29)
D	28,8 % (55)	24,8 % (30)

Al evaluar la tasa de embarazo e implantación, según la categoría cinética de los embriones transferidos, se obtuvieron los siguientes resultados (tabla 2):

Tabla 2. Relación entre las tasas de embarazo e implantación con las categorías embriocinéticas de mejor pronóstico.

	Total	Categorías B, C y D	Categorías C y D
Nº de ciclos	41	17	7
Edad (x $\pm$ SD)	36,4 $\pm$ 3,5	37,3 $\pm$ 3,8	38,8 $\pm$ 3,3
Embriones transferidos (x $\pm$ SD)	2,13 $\pm$ 0,56	2,24 $\pm$ 0,67	2,43 $\pm$ 0,79
Tasa de embarazo (%)	36,6 %	37,5 %	28,6 %
Tasa de Implantación (%)	21,2 %	32,1 %	17,6 %

De los 41 ciclos incluidos en el estudio, 10 fueron transferidos en el estadio de blastocisto (24,4%). Al relacionar cada categoría con su correspondiente tasa de blastulación, encontramos que el 75% (15/20) de los embriones que durante el 3er día del desarrollo fueron incluidos en la categoría A, alcanzaron el estadio de blastocisto. De estos 10 ciclos, 9 fueron transferidos con al menos 1 embrión de categoría A, obteniéndose una tasa de embarazo de 77% (7/9) y una tasa de im-

plantación del 50% (8/16). Para las restantes categorías las tasas de blastulación fueron: B: 66,7% (6/9); C: 22,7% (5/22) y D: 36,8% (7/19).

CONCLUSIONES: Aunque el número de ciclos analizados es reducido y limita el alcance de las conclusiones que puedan establecerse, los resultados obtenidos muestran una relación directa entre las categorías embriocinéticas y las tasas de embarazo e implantación. De esta manera los embriones de categoría A mostraron una mayor tasa de implantación y embarazo, mientras que los embriones de categoría C y D, fueron los que presentaron menores tasas. Estos resultados son concordantes con los publicados por Meseguer y col.

Por otro lado, al observar la relación entre la morfología convencional y el análisis morfofocinético se comprueba que aunque las categorías C y D mostraron bajas tasas de implantación y embarazo, casi 50% de los embriones de máxima calidad morfológica fueron incluidos en dichas categorías, pudiendo ser elegidos para transferir, pese a que su evaluación cinética indica una baja posibilidad de implantarse.

Lo enunciado anteriormente muestra lo deficiente que resulta la morfología embrionaria como único criterio de selección del embrión a transferir. Sin embargo, el uso conjunto de criterios morfológicos y embriocinéticos, potenciaría el mecanismo de selección, aumentando la posibilidad de éxito en la transferencia de un único embrión. Esto se evidenció principalmente en aquellos casos en los que fueron transferidos blastocistos pertenecientes a la categoría A, obteniéndose una elevada tasa de implantación y embarazo.

De esta manera, los resultados presentados corroboran el valor del estudio morfofocinético y su utilización en la selección del embrión con mayor posibilidad de implantarse.

PL 26

S100 A9, UNA PROTEÍNA PRESENTE EN EL MEDIOAMBIENTE OVIDUCTAL HUMANO, INTERACCIONA CON AMBAS GAMETAS IN VITRO

MASSA ESTEFANÍA¹, BRIGNARDELLO CLAUDIA², CARBONARO MARINES², PEREZ MARIANA², MORENTE CARLOS², GHERSEVICH SERGIO¹.

¹ LER – Área de Bioquímica Clínica, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas-UNR.

² Programa de Reproducción Asistida de Rosario (PROAR).

INTRODUCCIÓN: En estudios previos hemos identificado a la proteína S100 A9 en el medio de secreción del tejido oviductal humano. El objetivo de nuestro trabajo ha sido investigar si S100 A9 es capaz de interaccionar con la zona pelúcida (ZP) ovocitaria y con espermatozoides humanos.

DISEÑO: Estudio experimental básico.

MATERIALES Y MÉTODOS: Ovocitos humanos de descarte fueron recolectados de donantes de un programa de reproducción asistida y conservados en solución salina. Los ovocitos desalados se incubaron en presencia o ausencia de S100 A9 (10 µg/ml) en medio Ham's F10 por 1,5 h a 37°C, 5 % pCO₂. Espermatozoides móviles obtenidos por swim up de muestras de donantes normozoospermicos según criterio de la O.M.S. fueron incubados en ausencia o presencia de S100 A9 (10 µg/ml) en condiciones capacitantes (Ham's F10 suplementado con penicilina/estreptomicina, albúmina sérica bovina 0,5 %) por 1 ó 6 h a 37°C. Al cabo de las 6 h en algunas de las muestras se indujo la reacción acrosómica (RA) con progesterona 20 µM por 30 min a 37°C, 5% pCO₂. La RA se detectó por Pisum sativum-isotiocianato de fluoresceína. La detección de S100 A9 unida sobre la ZP y espermatozoides se realizó con anticuerpos anti-S100 A9 seguido de anti-IgG conjugada al fluoróforo Cy3. Como control se evaluaron espermatozoides y ovocitos en las mismas condiciones reemplazando el anticuerpo primario por suero de conejo pre-inmune. También se efectuó un control adicional utilizando el anticuerpo primario preincubado en exceso de S100 A9. Se utilizó 4',6-diamino-2-fenilindol como contratinción. Los espermatozoides se analizaron de la siguiente manera: grupo 1: espermatozoides incubados en presencia de S100 A9 por 1 h en condiciones capacitantes (no capacitados); grupo 2: espermatozoides incubados por 6 h en condiciones capacitantes en presencia de la proteína; grupo 3: espermatozoides incubados en presencia de S100 A9 por 6,5 h en condiciones capacitantes que no sobrellevaron la RA; grupo 4: espermatozoides incubados en presencia de la proteína por 6,5 h en condiciones capacitantes que sobrellevaron la RA. La detección de la tinción se realizó en un microscopio de epifluorescencia. Se contaron 200 espermatozoides por duplicado por grupo. Los resultados se expresaron como porcentajes y se informaron como media $\pm$ error estándar medio. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante análisis por t de Student.

RESULTADOS: Se observó señal fluorescente roja homogénea en toda la ZP correspondiente a la S100 A9 unida. En un 9,4 $\pm$ 1,0 % de los espermatozoides del grupo 1 (no capacitados) se detectó la presencia de S100 A9. Luego de la incubación en condiciones capacitantes en presencia de la proteína (grupo 2),

se encontró un mayor porcentaje de los espermatozoides ($13,4 \pm 2,7\%$) con la proteína unida, aunque este cambio no llegó a ser significativo ($p=0,18$, $n=9$ experimentos). La unión de S100 A9 fue detectada en el $6,3 \pm 2,1\%$ de espermatozoides no reaccionados (grupo 3) y en el $17,0 \pm 2,5\%$ de aquellos que sobrellevaron la RA (grupo 4). La unión de S100 A9 al espermatozoide aumentaría casi 3 veces ($p=0,02$; $n=3$ experimentos) en los que sobrellevaron la RA. Ninguno de los tratamientos utilizados afectó la viabilidad de los espermatozoides que siempre fue mayor al 90%.

CONCLUSIONES: Se observó que S100 A9 es capaz de unirse a la ZP del ovocito humano. Se encontró que la proteína solo se unió a una fracción de la población espermática y se encontró un aumento marginal de la unión de S100 A9 a los espermatozoides luego de incubarlos en condiciones capacitantes. Los resultados indicaron un aumento significativo de la unión de S100 A9 a los espermatozoides que sobrellevaron la RA respecto de los no reaccionados, sugiriendo que esta proteína podría participar en la modulación de dicho proceso.

PL 27

CARACTERÍSTICAS DEL CLIVAJE EMBRIONARIO DE ACUERDO A LA EDAD MATERNA: ANÁLISIS DE 1564 PRE-EMBRIONES

MATA ARIELA, ANDUAGA MARCHETTI IVÁN, MARTÍNEZ VALERIA, BELTRAMO MAXIMILIANO, AVENDAÑO CONRADO

Nascentis Medicina Reproductiva. Córdoba, Argentina

OBJETIVO: La fertilidad natural de la mujer disminuye a medida que aumenta la edad, y este efecto se evidencia mayormente a partir de los 35 años. Esto también ocurre en técnicas de reproducción asistida (FIV o ICSI) donde se observa una caída en las tasas de implantación y embarazo. Sin embargo las tasas de fertilización permanecen relativamente constantes, aun en pacientes afeadas. Por otro lado, no hay información sobre las características de clivaje en comparación con la edad. El objetivo de este trabajo fue establecer las características embrionarias en cuanto a tasas de clivaje en nuestra institución para determinar si se detectan cambios en estos parámetros al aumentar la edad materna.

DISEÑO: Análisis retrospectivo

MATERIALES Y MÉTODOS: Se analizaron 1564 pre-embriones, derivados de 281 ciclos de FIV/ICSI, en 264 pacientes. Se incluyeron los ciclos de FIV o

ICSI (con ovocitos propios o donados) con evolución de la totalidad de los embriones hasta día 3. Se formaron cuatro grupos de acuerdo a la edad materna: A) menores de 35 años, B) entre 35 y 39 años, C) 40 años o más y D) ciclos de ovodonación. Todas las donantes fueron mujeres sanas menores de 30 años. Para el análisis de los embriones, a las 44 y a las 68 horas post-inseminación, los mismos fueron clasificados y registrados en una de cuatro categorías de acuerdo al número de células: 1) Bloqueados: pre-embriones en los que no se observó división celular en un período de 24 horas; 2) Lentos: pre-embriones con 2 o 3 células a las 44 horas o con menos de 7 células a las 68 horas; 3) Óptimos: pre-embriones con 4 células a las 44 hs o con 7-8 células a las 68 hs; 4) Acelerados: pre-embriones con más de 4 células a las 44 hs o más de 8 células a las 68 hs. Se determinó dentro del grupo de embriones óptimos a las 44 horas, el porcentaje correspondiente a cada categoría a las 68 hs. Además se calculó el porcentaje del total de pre-embriones con tasas de clivaje óptimas tanto a las 44 como a las 68 horas y el porcentaje de embriones lentos a las 44 horas que aumentaron su tasa de clivaje y fueron óptimos a las 68 horas.

RESULTADOS: La tabla 1 muestra los resultados de los porcentajes de embriones de cada categoría para los distintos grupos de edad materna a las 44 y 68 hs post inseminación.

Tabla 1

Grupo	A (≤ 34 años, n=554)		B (35 a 39 años, n=4739)		C (≥ 40 años, n=139)		D (Ovodonación, n=398)	
Horas post inseminación	44		68		44		68	
Bloqueados (n)	4,5% (25)	15,5% (86)	6,8% (32)	18,6% (88)	3,6% (5)	15,8% (22)	1,3% (5)	12,1% (48)
Lentos (n)	34,8% (193)	35,7% (198)	35,7% (169)	32,3% (153)	40,3% (56)	36,7% (51)	24,6%* (98)	26,4%* (105)
Óptimos (n)	45,5% (252)	39,0% (216)	45,2% (214)	40,2% (190)	40,3% (56)	40,3% (56)	58,8%* (234)	51,3%* (204)
Acelerados (n)	15,2% (84)	9,7% (54)	12,3% (58)	8,9% (42)	15,8% (22)	7,2% (10)	15,3% (61)	10,3% (41)

* $p<0,05$

La tabla 2 muestra la evolución a las 68 horas de los pre-embriones óptimos a las 44 horas.

Dentro de los pre-embriones óptimos a las 44 horas, se calculó el porcentaje que continuó en la categoría de "óptimo" a las 68 horas (Tabla 2) y el porcentaje que representó este grupo del total de los embriones (26,7%, 27,7%, 24,5% y 38,2%*, para los grupos A, B, C y D respectivamente, * $p<0,05$).

Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas en los porcentajes de embriones "lentos" a las 44 horas que fueron "óptimos" a las 68 horas, siendo los mismos 17,1% para el grupo A, 21,3% para el grupo B, 21,4% para el grupo C, y 28,6% para el grupo D.

CONCLUSIONES: Los resultados de este trabajo sugieren que las características del desarrollo en cuanto a tasas de clivaje sólo muestran diferencias en el grupo de pacientes jóvenes (ovodonación). El porcentaje de embriones óptimos tanto a las 44 como a las 68 horas es significativamente mayor en el grupo de pre-embriones de ovodonación, sin embargo no se encontraron diferencias entre los grupos etarios en pacientes con óvulos propios, lo que indicaría poca influencia de la edad materna en las tasas de clivaje embrionario a las 44 y 68 horas. Son necesarios estudios con mayor número de embriones para corroborar los resultados.

Tabla 2

Grupo	A (≤ 34 años, n=252)	B (35 a 39 años, n=214)	C (≥ 40 años, n=56)	D (Ovodonación, n=234)
Bloqueados (n)	5,2% (13)	5,2% (13)	7,0% (15)	12,5% (7)
Lentos (n)	25,4% (64)	25,4% (64)	22,0% (47)	21,4% (12)
Óptimos (n)	58,7% (148)	58,7% (148)	61,2% (131)	60,7% (34)
Acelerados (n)	10,7% (27)	10,7% (27)	9,8% (21)	5,4% (3)

PL 28

BLASTOCISTOS FRESCOS Y CONGELADOS SEGÚN LA EDAD DE LAS PACIENTES Y EL NÚMERO DE EMBRIONES TRANSFERIDOS

PAPAYANNIS MERCEDES, DEMARCO MARÍA AYELEN, HORTON MARCOS, DE ZUÑIGA IGNACIO, SOBRAL FABIO, BISIOLI CLAUDIO.

Pregna Medicina Reproductiva.

OBJETIVO: Comparar los resultados reproductivos entre transferencias de embriones en estadio de blastocisto en fresco versus congelados de acuerdo a la edad de las pacientes y al tipo de transferencia, según se haya transferido un embrión (única, TU) o dos (doble, TD).

DISEÑO: Estudio observacional retrospectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se evaluaron 70 transferencias de embriones en estadio de blastocisto en ciclos en fresco y 56 transferencias de blastocistos vitrificados. En primer lugar se dividieron los casos según la edad de las pacientes en tres grupos etarios: ≤ 34 años, 35-39 años y ≥ 40 años. En segundo lugar las transferencias fueron divididas de acuerdo al número de blastocistos

transferidos en D5. En ambos casos se evaluaron el número de ovocitos recuperados, de ovocitos metafase 2 (M2), el número de embriones de buena calidad en D3, la tasa de formación de blastocistos, la tasa de blastocistos vitrificados y la tasa de embarazos evolutivos, de aborto y de implantación. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando Chi cuadrado, con una significancia estadística de 0.05.

RESULTADOS: No se observaron diferencias en ninguno de los parámetros evaluados al comparar las pacientes de los tres grupos etarios que tuvieron transferencia en fresco con aquellas que tuvieron transferencia de blastocistos congelados (Tabla 1).

Tampoco se observaron diferencias significativas en ninguno de los parámetros evaluados al comparar las pacientes con TU y TD tanto con blastocistos frescos como congelados (tabla 2).

CONCLUSIONES: No encontramos diferencias en los parámetros estudiados al transferir blastocistos frescos o blastocistos que fueron vitrificados. La técnica de vitrificación de blastocistos permite congelar embriones para futuros intentos ya sea en casos de exceso de embriones de buena calidad, ciclos diferidos o riesgo de hiperestimulación ovárica sin disminuir las chances de embarazo.

Tabla 1: Resultados por rango de edad para pacientes con transferencias de blastocistos frescos y congelados.

	FRESCOS			CONGELADOS		
Rango de Edad	≤ 34 años (n: 22)	35-39 años (n:37)	≥ 40 años (n: 11)	≤ 34 años (n:17)	35-39 años n:34)	≥ 40 años (n:5)
Edad (promedio)	32.14 ± 2.01	36.84 ± 1.44	41 ± 0.89	32.29 ± 1.69	36.26 ± 1.40	41.2 ± 0.84
Ovocitos recuperados (promedio)	14 ± 5.36	12.24 ± 3.63	10.36 ± 5.85	21.41 ± 7.92	20 ± 9.69	16.8 ± 6.22
Ovocitos M2 (promedio)	12.09 ± 5.32	9.73 ± 2.96	9.55 ± 5.61	18.06 ± 6.98	16.71 ± 7.52	15 ± 5.87
FIV (n)	14	19	8	12	24	3
ICSI (n)	8	18	3	5	10	2
N embriones buena calidad D3 (promedio)	6.2 ± 3.35	5.42 ± 2.97	5.55 ± 3.56	7.43 ± 2.59	10 ± 4.58	8.20 ± 3.63
N blastocistos (promedio)	5.14 ± 3.00	3.97 ± 1.67	2.91 ± 1.92	6.24 ± 2.97	7.15 ± 3.65	4.80 ± 1.48
Tasa de formación de blastocistos (blastocistos/fertilizados)	55.39 (113/204)	59.51 (147/274)	43.38 (32/69)	45.49 (106/233)	58.27 (243/417)	51.06 (24/47)
N blastocistos Vitrificados (promedio)	3.23 ± 2.45	1.32 ± 1.53	1.09 ± 1.58	4.65 ± 2.32	5.68 ± 3.56	3.00 ± 2.35
N blastocistos transferidos	NA	NA	NA	25	54	6
N blastocistos transferidos (promedio)	1.45 ± 0.51	1.81 ± 0.46	1.73 ± 0.47	1.52 ± 0.59	1.7 ± 0.46	2 ± 0.63
Embarazos evolutivos (%)	15 ^a (68.18)	11 ^c (29.73)	1 (9.09)	11 ^b (44)	19 ^d (35.18)	0
Abortos (%)	1 (4.54)	3 (8.11)	1 (9.09)	0	5 (9.43)	1 (16.67)
Ectópicos (%)	0	1 (2.70)	0	0	0	0
Tasa de implantación	56.25 ^a (18/32)	29.85 ^c (20/67)	15.79 ^e (3/19)	39.47 ^b (15/38)	33.69 ^d (31/92)	16.67 ^f (2/12)

P^{ab} : 0.09

P^{cd} : 0.6 (evolutivos)

P^{ab} : 0.16

P^{cd} : 0.6

P^{ef} : 0.94 (tasa de implantación)

Tabla 2: Resultados por número de blastocistos transferidos frescos y congelados.

	FRESCOS		CONGELADOS	
Tipo de transferencia (n)	TU (23)	TD (46)	TU (22)	TD (34)
Edad (promedio)	34.83 ± 4.05	36.63 ± 2.92	34.82 ± 3.14	35.89 ± 2.68
Ovocitos recuperados (promedio)	12.78 ± 5.52	12.20 ± 4.19	17.50 ± 8.15	21.26 ± 9.43
Ovocitos M2 (promedio)	10.61 ± 4.63	10.20 ± 4.16	14.55 ± 7.05	18.21 ± 7.47
FIV (n)	15	26	18	26
ICSI (n)	8	20	4	12
N embriones buena calidad D3 (promedio)	5.68 ± 2.85	5.80 ± 2.75	7 ± 3.69	10.18 ± 3.79
N blastocistos (promedio)	4.48 ± 2.56	4.29 ± 2.14	5.32 ± 3.17	7.32 ± 3.12
Tasa de formación de blastocistos (blastocistos/M2)	54.21 (103/190)	54.33 (188/346)	48.15 (117/243)	54.72 (278/508)
N blastocistos Vitrificados (promedio)	2.87 ± 2.01	1.43 ± 1.94	3.77 ± 3.12	5.82 ± 2.91
Resultado (% betas positivas)	12a (52.17)	27c (58.70)	19b (63.33)	31d (58.49)
Embarazos evolutivos (%)	8a (34.68)	19c (41.30)	9b (30)	19d (35.85)
Abortos (%)	2 (8.69)	3 (6.52)	2 (6.67)	4 (7.55)
Ectópicos (%)	0	1 (2.17)	0	0
Tasa de implantación	43.48a (10/23)	32.61c (30/92)	36.67b (11/30)	33.02d (35/106)

P^{ab} : 0.98

P^{cd} : 0.57 (evolutivos)

P^{ab} : 0.61

P^{cd} : 0.6

P^{ef} : 0.95 (tasa de implantación)

PL 29

EXPERIENCIA EN TRANSFERENCIA ELECTIVA DE BLASTOCISTO ÚNICO Y SU ANÁLISIS MORFOLÓGICO

PAPAYANNIS MERCEDES, DEMARCO MARÍA AYLÉN, OUBIÑA ALEJANDRO, GÓMEZ PEÑA MARIANA, DE MARTINO EVELYN, HORTON MARCOS.

Pregna Medicina Reproductiva.

OBJETIVO: Evaluar los resultados generales de las transferencias electivas de blastocisto único y su morfología.

DISEÑO: Estudio observacional retrospectivo

MATERIALES Y METODOS: En 24 transferencias electivas de blastocisto único realizadas entre 2013 y 2014 se evaluaron el número de ovocitos recuperados, de metafase 2 (M2), de embriones de buena calidad en D3, la tasa de formación de blastocistos, la tasa de blastocistos vitrificados y las tasas de embarazo evolutivo, de aborto e implantación.

Se analizaron además tres parámetros morfológicos de los blastocistos trans-

feridos: el grado de expansión, la calidad de la masa celular interna (MCI) y del trofoectodermo (TE).

La calidad de los blastocistos se estimó según el Consenso de Estambul sobre clasificación embrionaria (2011), siendo "1" la mejor calidad, "2" regular y "3" mala. En cuanto al grado de expansión, los blastocistos de incipiente desarrollo fueron de "expansión 1", los tempranos de "expansión 2", los expandidos de "expansión 3" y los que estaban eclosionando al momento de la transferencia fueron considerados de "expansión 4".

RESULTADOS: En la tabla 1 se resumen nuestros resultados generales con transferencia electiva de blastocisto único. El 79% de los blastocistos transferidos presentaron un grado de expansión completa (expansión 3) y el 92% una calidad de MCI y de TE de grado 1.

CONCLUSIONES: Nuestros resultados demuestran una alta tasa de implantación y de embarazo evolutivo al transferir en forma electiva un único blastocisto en pacientes seleccionadas. En esta población de buen pronóstico la existencia de un número alto de blastocistos facilita la selección de los mismos basándose en parámetros de morfología óptima.

Tabla1: Resultados generales.

Edad de las pacientes (promedio)	34.5 ± 3.53
Ovocitos recuperados (promedio)	14.63 ± 4.68
Ovocitos M2 (promedio)	12.21 ± 4.31
FIV (n)	16
ICSI (n)	8
N embriones buena calidad D3 (promedio)	6.87 ± 2.80
N blastocistos (promedio)	5.38 ± 1.91
Tasa de formación de Blastocistos (blastocistos/ Ovocitos M2 fertilizados)	57.85 (129/223)
N blastocistos sobrantes vitrificados (promedio)	3.38 ± 1.44
Embarazos evolutivos (%)	7 (29.17)
Abortos (%)	4 (16.67)
Embarazos ectópicos (%)	0
Implantación (%)	45.83 (11/24)

Tabla 2: Resultados según morfología.

Expansión	1	2	3	4
N pacientes	0	2	19	3
Evolutivos (%)	0	1 (50)	4 (21.05)	2 (66.67)
Abortos (%)	0	1 (50)	3 (15.79)	0
MCI	1	2	3	
N pacientes	22	2	0	
Evolutivos (%)	5 (22.72)	2 (100)	0	
Abortos (%)	4 (18.18)	0	0	
TE	1	2	3	
N pacientes	22	2	0	
Evolutivos (%)	6 (27.27)	1 (50)	0	
Abortos (%)	4 (18.18)	0	0	

PL 30

TRANSFERENCIA DE BLASTOCISTOS SEGÚN LA EDAD DE LAS PACIENTES Y EL NÚMERO DE EMBRIONES TRANSFERIDOS

PAPAYANNIS MERCEDES, DEMARCO AYLÉN, HORTON MARCOS, TERRADO GIL GUILLERMO, KOPCOW LAURA, BISIOLI CLAUDIO.

PREGNA MEDICINA REPRODUCTIVA.

OBJETIVO: Evaluar los resultados generales de transferencias en día 5 de cultivo embrionario de acuerdo al grupo etario y al número de blastocistos transferidos.

DISEÑO: Estudio observacional retrospectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se analizaron los resultados de 70 transferencias de embriones en estadio de blastocisto realizadas entre los años 2011 y 2014, dividiéndolas en tres grupos de acuerdo a la edad de las pacientes: ≤ 34 años, 35-39 años y ≥ 40 años. Luego los ciclos fueron divididos según al número de

blastocistos transferidos en D5: uno (transferencia de blastocisto único, TBU) o dos (transferencia de blastocisto doble, TBD). Se evaluaron el número de ovocitos recuperados totales y metafase 2 (M2), el número de embriones de buena calidad en D3, la tasa de formación de blastocistos, la tasa de blastocistos vitrificados y las tasas de embarazo evolutivo, de aborto e implantación. El análisis estadístico se realizó mediante el test de Chi cuadrado, con una significancia estadística de 0.05.

RESULTADOS: Los resultados según la edad de las pacientes están resumidos en la tabla 1. Las pacientes menores de 34 años tuvieron mejores tasas de embarazo evolutivo y de implantación que los otros dos grupos etarios.

No se observaron diferencias en las tasas de embarazos evolutivos y de implantación cuando se transfirieron uno o dos blastocistos (Tabla 2), pero las transferencias de dos blastocistos produjeron 5 embarazos dobles de 19 totales y las transferencias únicas produjeron sólo embarazos simples.

Tabla 1: Resultados por rango de edad

	≤ 34 años (n: 22)	35-39 años (n:37)	≥ 40 años (n: 11)
Edad (promedio)	32.14 ± 2.01	36.84 ± 1.44	41 ± 0.89
Ovocitos recuperados (promedio)	14 ± 5.36	12.24 ± 3.63	10.36 ± 5.85
Ovocitos M2 (promedio)	12.09 ± 5.32	9.73 ± 2.96	9.55 ± 5.61
FIV (n)	14	19	8
ICSI (n)	8	18	3
N embriones buena calidad en D3 (promedio)	6.2 ± 3.35	5.42 ± 2.97	5.55 ± 3.56
N blastocistos (promedio)	5.14 ± 3.00	3.97 ± 1.67	2.91 ± 1.92
Tasa de formación de blastocistos (blastocistos/ovocitos M2)	55.39 (113/204)	59.51 (147/274)	43.38 (32/69)
Blastocistos transferidos (promedio)	1.45 ± 0.51	1.81 ± 0.46	1.73 ± 0.47
Blastocistos Vitrificados (promedio)	3.23 ± 2.45	1.32 ± 1.53	1.09 ± 1.58
Embarazos evolutivos (%)	15a (68.18)	11b (29.73)	1c (9.09)
Abortos (%)	1 (4.54)	3 (8.11)	1 (9.09)
Embarazos ectópicos (%)	0	1 (2.70)	0
Tasa de implantación	56.25a (18/32)	29.85b (20/67)	15.79c (3/19)

P^{ab}: 0.01

P^{ab}: 0.01

P^{bc}: 0.02

P^{bc}: 0.007

P^{ac}: 0.23 (Embarazos evolutivos)

P^{ac}: 0.225 (Tasa de implantación)

Tabla 2: Resultados de acuerdo al número de blastocistos transferidos

	TBU (n=23)	TBD (n=46)
Edad (promedio)	34.83 ± 4.05	36.63 ± 2.92
Ovocitos recuperados (promedio)	12.78 ± 5.52	12.20 ± 4.19
Ovocitos M2 (promedio)	10.61 ± 4.63	10.20 ± 4.16
FIV (n)	15	26
ICSI (n)	8	20
N embriones buena calidad D3 (promedio)	5.68 ± 2.85	5.80 ± 2.75
N blastocistos (promedio)	4.48 ± 2.56	4.29 ± 2.14
N blastocistos transferidos (promedio)	1	2
Tasa de formación de blastocistos (blastocistos/ovocitos M2)	54.21 (103/190)	54.33 (188/346)
N blastocistos vitrificados (promedio)	2.87 ± 2.01	1.43 ± 1.94
Embarazos evolutivos (%)	8a (34.68)	19b (41.30)
Casos con saco evolutivo único (%)	8 (100)	14 (73.7)
Casos con dos sacos evolutivos (%)	0	5 (26.3)
Abortos (%)	2 (8.69)	3 (6.52)
Embarazos ectópicos (%)	0	1 (2.17)
Tasa de implantación (n)	43.48a (10/23)	32.61b (30/92)

P^a : 0.6 (Embarazos evolutivos)
 P^b : 0.32 (Tasa de implantación)

CONCLUSIONES: Nuestros resultados sugieren un beneficio al cultivar embriones hasta el estadio de blastocisto en términos de tasas de embarazo e implantación en las pacientes menores de 34 años comparadas con las pacientes mayores a 35 años. Asimismo, existiría un beneficio al transferir un solo blastocisto comparado con dos, ya que se consiguen las mismas tasas de embarazo pero reduciendo la de múltiples.

PL 31

VALOR PREDICTIVO DE EMBARAZO SEGÚN TRES PARÁMETROS MORFOLÓGICOS DE BLASTOCISTOS TRANSFERIDOS EN CICLOS DE FIV/ICSI

PAPAYANNIS MERCEDES, DEMARCO AYLÉN, HORTON MARCOS, HERNANDEZ BEATRIZ, MONTANARI CARLOS, GOMEZ PEÑA MARIANA.

Pregna Medicina Reproductiva.

OBJETIVO: Evaluar la influencia de tres parámetros morfológicos observados en blastocistos transferidos (expansión del blastocito, calidad del macizo celular interno -MCI- y del trofoectodermo -TE-) en la tasa de embarazo clínico evolutivo obtenida durante ciclos de FIV/ICSI.

DISEÑO: Estudio observacional retrospectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: En el período 2011-2014 se evaluaron las tasas de embarazo clínico evolutivo y de aborto en ciclos de transferencia de 61 blastocistos según su grado de expansión, la calidad del MCI y del TE (Tabla 1). Estas mismas características morfológicas fueron luego utilizadas para hacer una comparación entre los blastocistos cuya transferencia resultó en embarazo (blastocistos "positivos") y los que no produjeron embarazo (blastocistos "negativos") (Tabla 2).

La calidad de los blastocistos se clasificó según el Consenso de Estambul sobre evaluación embrionaria (2011), siendo "1" la mejor calidad, "2" regular y "3" mala. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando Chi cuadrado, con una significancia estadística de 0.05.

RESULTADOS: La tabla 1 nos muestra que el 6% de los blastocistos transferidos fueron incipientes (expansión 1), el 26% fueron tempranos (expansión 2), el 57% fueron expandidos (expansión 3) y un 10% estaban eclosionando (expansión 4) al momento de la transferencia. Se obtuvieron embarazos evolutivos cuando se transfirieron blastocistos que manifestaran al menos un grado de expansión 2. No se observaron diferencias en la tasa de embarazos evolutivos entre los grupos de estudio con grado de expansión 2, 3 y 4. Al combinar la calidad del MCI y del TE, observamos que el 55% (n=34) de los blastocistos transferidos tuvieron calidad 1-1 para el MCI y el TE respectivamente. Al com-

Tabla 1: Resultados de acuerdo a la expansión y calidad del ICM y TE de los blastocistos transferidos.

EXPANSIÓN	1	2	3	4
N blastocistos	4	16	35	6
Sacos Evolutivos (%)	0	5 ^a (31.25)	9 ^b (25.71)	3 ^c (50)
Abortos (%)	0	0	3 (8.57)	0
MCI	1	1	1	2
TE	1	2	3	1
N blastocistos	34	3	0	3
Sacos Evolutivos (%)	12 ^a (35.29)	0	0	2 (66.67)
Abortos (%)	3 (8.82)	0	0	0

P^a : 0.68; P^b : 0.41; P^c : 0.22; P^d : 0.28

parar los blastocistos con calidad 1-1 (MCI y TE de la mejor calidad) con los 2-2 (MCI y TE de calidad regular o intermedia), no se observan diferencias en la tasa de sacos evolutivos obtenidos.

Cuando se compararon los blastocistos "positivos" con los "negativos" (Tabla 2), no se observaron diferencias relacionadas al grado de expansión, es decir, los blastocistos transferidos produjeron o no embarazos independientemente de su grado de expansión. Sin embargo, al compararlos según la calidad del MCI y el TE, se observó que hubo más blastocistos positivos que negativos cuando tanto la MCI como el TE fueron de la mejor calidad.

Tabla 2: Resultados de acuerdo a la expansión y calidad del ICM y TE de los blastocistos transferidos.

EXPANSIÓN	1	2	3	4
Blastocistos positivos (%) n:22	0	5 ^a (22.72)	13 ^b (59.09)	4 ^c (16.67)
Blastocistos negativos (%) n:39	4 (10.26)	11 ^a (28.20)	22 ^a (56.41)	2 ^d (5.13)
MCI	1	2	3	
Blastocistos positivos (%) n:22	17 ^a (77.27)	4 ^b (18.18)	1 ^c (4.17)	
Blastocistos negativos (%) n:39	20 ^a (51.28)	13 ^a (33.33)	6 ^b (15.38)	
TE	1	2	3	
Blastocistos positivos (%) n:22	19 ^a (86.36)	2 ^c (9.09)	1 ^d (4.17)	
Blastocistos negativos (%) n:39	19 ^a (48.72)	12 ^d (30.77)	8 ^b (20.51)	

P^a : 0.78 P^b : 0.28 P^c : 0.12 (Expansión)
 P^d : 0.04 P^e : P^f : 0.20 (MCI)
 P^g : 0.003 P^h : 0.06 P^i : 0.09 (TE)

CONCLUSIONES: Dado que en nuestra población las pacientes que tienen transferencia en día 5 de cultivo son seleccionadas, los blastocistos transferidos fueron en general de buena calidad. Este puede ser el motivo por el cual no observamos diferencias en los resultados de embarazo de acuerdo a la morfología de los blastocistos transferidos.

Al evaluar la morfología de los blastocistos que dieron origen a un embarazo evolutivo, nuestros datos sugieren que la calidad del MCI y del TE son mejores indicadores de embarazo que el grado de expansión.

PL 32

LA BIOPSIA EMBRIONARIA EN DÍA 3 ALTERA LA LLEGADA A BLASTOCISTO? MODELO FECUNDACIÓN IN VITRO CON OVODONACIÓN Y ESTUDIO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL POR FISH O A-CGH

PAMELA VILLANUEVA, MD. PHD¹, LUIS NORIEGA, MD¹, LUIS GUZMAN, PHD¹, JIMMY PORTELLA, BSC¹, JAVIER NORIEGA, MD¹ AND SOLEDAD SEPULVEDA, PHD¹.

¹Clínica Concebir, Laboratorio de Embriología, Grupo PRANOR.
Calle los Olivos 364 San Isidro, Lima, Perú, Lima27.

OBJETIVO: Determinar la influencia de la biopsia embrionaria en día 3 de desarrollo in vitro, en ciclos de donación de ovocitos con estudio genético por FISH. ESTUDIO: cohortes retrospectivo.

LUGAR: Dos Centros Privados de Fecundación In Vitro.

PACIENTES: Entre enero del 2008 y diciembre del 2013, se evaluaron 613 ciclos de donación ovocitaria anónima con análisis genético por FISH (biopsia embrionaria en día 3) o a-CGH.

METODOLOGÍA: En este estudio retrospectivo se clasificó a los pacientes en dos grupos en función a la realización o no de biopsia embrionaria, de acuerdo a la técnica de estudio genético utilizado: grupo 1, pacientes con estudio genético por FISH, con biopsia en día 3 de desarrollo embrionario (n = 506) y grupo 2, pacientes con estudio genético por a-CGH (n=107), en los que no se realiza biopsia hasta el día 5 (blastocisto).

Asimismo, se evaluaron los ciclos de ovodonación (mujeres jóvenes entre 18 y 30 años) con varones menores de 40 años, para anular la influencia de la edad paterna y materna en el desarrollo embrionario, dividiéndolos en: grupo 3, pacientes con biopsia embrionaria en día 3 para FISH (n=191) y grupo 4, pacientes con a-CGH (n=40).

Se tomó el modelo de ovodonación porque al tratarse de una población estándar de mujeres jóvenes entre 18 y 30 años, se anula el factor materno. Además fueron excluidos los casos de factor masculino severo y biopsia testicular, así como varones con enfermedades genéticas. A continuación, se evaluó la llegada a blastocisto en varones menores de 40 años para anular el factor femenino y masculino por ser una población joven y con bajo riesgo de cromosomopatías, igual a la población general de su edad.

Los datos fueron recolectados de la base de datos computarizada de los dos cen-

tros de FIV, a través de una ficha previamente validada por un juicio de expertos y sometida a una prueba piloto.

RESULTADOS: Se evaluaron un total de 613 ciclos de TRA con ovodonación y estudio genético antes de la implantación, sin diferencia significativa en la tasa de fecundación normal, la cual fue en el grupo 1 de 75.1% y en el grupo 2, 75.2% ($p=0.94$). La tasa de blastulación, mostró una diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos: grupo 1, con biopsia embrionaria en día 3, una llegada a blastocisto del 41.5% y el grupo 2 se obtuvo una tasa de blastulación de 51% ($p=0.0000$).

Estos resultados se corroboraron en los ciclos de ovodonación con varones menores de 40 años, sin diferencia en la tasa de fecundación entre ambos grupos (76.7 y 77.7, respectivamente, $p=0.66$), mostraron una disminución estadísticamente significativa en la llegada a blastocisto, alcanzando en el grupo 3 (con biopsia embrionaria en D3), una tasa de blastulación de 44.1%, y en el grupo 4 una tasa de llegada a blastocisto de 52.4% ($p=0.0040$).

CONCLUSIÓN: La biopsia embrionaria en día 3, podría disminuir la tasa de blastulación en tratamientos de reproducción asistida. El a-CGH, al no interferir con el normal desarrollo in vitro, debe ser considerada como una herramienta de selección embrionaria.

PALABRAS CLAVE: Biopsia embrionaria, fecundación in vitro (FIV), desarrollo embrionario, estudio genético preimplantacional, FISH, a-CGH.

TRABAJOS CLÍNICOS

PTC 33

TASA ACUMULATIVA DE EMBARAZO (TAC): SU UTILIDAD EN UN PROGRAMA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA (RA)

ANDREA ABDALA, FERNANDA RAFFO, JAVIER SINGLA, ELENA ZEITLER, DIEGO LANGE Y ERNESTO GÓMEZ PASSANANTE

HOSPITAL DE CLINICAS JOSE DE SAN MARTIN

OBJETIVO: Tradicionalmente las tasas de embarazo se reportan por procedimiento de reproducción asistida. Se ha visto que las posibilidades de embarazo pueden aumentar cuando las pacientes crio preservan embriones y/o repiten los procedimientos. El objetivo de este estudio es analizar en la población de nuestro centro si existió aumento en las tasas de embarazo por paciente, cuando las pacientes realizan más de un procedimiento de RA y/o transferencia de embriones crio preservados

DISEÑO: Estudio retrospectivo longitudinal, observacional.

MATERIALES Y METODOS: Se estudiaron todas las pacientes que se trataron para un procedimiento de RA en el Centro utilizando sus propios gametos, en el periodo 2007-2013. Se comparó a las pacientes que resultaron con embarazo clínico vs las pacientes que no quedaron embarazadas en el primer ciclo o perdieron el embarazo, y en ciclos posteriores, se transfieren embriones crio preservados o realizan un nuevo procedimiento de inducción y RA. Así consecutivamente hasta llegar a un 4to ciclo de transferencia. Para este estudio no se diferenciaron tipo de inducción o causa de esterilidad. Se descartaron del estudio aquellos ciclos con: falla de fertilización total, sobrevida cero al descongelar, IC-SIS con ovocitos madurados in vitro u ovocitos vitrificados. Análisis estadístico utilizado: ANOVA, Fisher exact test.

RESULTADOS: Se realizaron 1548 procedimientos de IVF/ICSI- TRANSFERENCIA DE EMBRIONES CRIOPRESERVADOS. Ochocientos cuarenta y seis (846) pacientes realizaron 1244 procedimientos con transferencia embrionaria. El número de embriones por transferencia aumento a medida que aumentaban la cantidad de ciclos de transferencia para una misma paciente, sin significancia estadística (2,3-2,6). El número de embriones crio preservados transferidos es mayor en las pacientes que realizaron 2, 3 ó 4 transferencias ($p<0.0001$). La tasa de embarazo aumenta según el número de transferencias realizadas. El aumento de la tasa de embarazo entre las pacientes que realizaron 1 transferencia y las de 2 transferencias no tiene significancia estadística. Este aumento si es estadísticamente significativo comparando con las pacientes que realizaron 3 ($p<0.0001$) y 4 ($p<0.001$) transferencias.

En la tabla 1 se observa el porcentaje de embarazo según la edad y numero de transferencias:

Edad	1 transferencia	2 transferencias	3 transferencias	4 transferencias	p
Menor 35 años	50%	56%	82%**	53%	<0,001
35-39 años	28%	48%**	76%**	64%**	<0,0001
Mayor 39 años	17%	27%			NS

En la tabla 2 se observa la media de ovocitos acumulados por paciente según el número de transferencias realizadas: La diferencia de ovocitos por transferencia realizada es significativa, no así cuando comparamos pacientes que embarazaron con aquellas que no obtuvieron embarazo

Media ovos usados	1 transferencia	2 transferencias	3 transferencias	4 transferencias	p
TODAS	5,5*	10,6*	17,4*	21,9*	P=0,031
EMBARAZOS	6,5	12	18,3	22,2	NS
NO EMBARAZOS	5	9,6	15,5	20,25	NS

CONCLUSIÓN: Con este estudio podemos verificar que en nuestro Centro a mayor numero de transferencias embrionarias, mayor probabilidad de obtener un embarazo si la edad de la paciente no supera los 39 años.

La cantidad de ovocitos recuperados, ya sea en uno o varios ciclos de estimulación; es proporcional a la cantidad de transferencias por pacientes y a la tasa de embarazo obtenidos independientemente de la causa de esterilidad.

Con respecto a las pacientes mayores de 39 años, nuestra experiencia no nos permite sacar conclusiones dado que las posibilidades de obtención de un número importante de ovocitos no se dieron. La mayoría de las pacientes de este grupo etario, no criopreservo y recibió rápidamente la indicación de utilizar ovo donación.

Indicar a las pacientes la repetición del procedimiento en un mismo centro, da la posibilidad de realizar cambios a nivel medico y de laboratorio, necesarios para mejorar los resultados de tasa de embarazo por paciente. Según lo observado el primer ciclo no predice lo que va a ocurrir en los ciclos siguientes dado que el número de 3 transferencias aumentaría la posibilidad de embarazo de 30% a 70%.

PTC 34

EFFECTO DE LA EDAD DE LA RECEPTORA EN CICLOS DE OVODONACIÓN

URQUIZA FERNANDA*, CARRETERO INÉS, RIVADENEIRA ANDREA, ALONSO ANDREA, PAZO EVA, PASQUALINI AGUSTÍN

Halitus Instituto Médico, M. T. de Alvear 2084 (1122) Buenos Aires

* Contacto: fernanda.urquiza@halitus.com

OBJETIVO: Evaluar el efecto de la edad de la receptora sobre los resultados obtenidos en un programa de donación de ovocitos (OD)

DISEÑO: Estudio de cohorte retrospectivo descriptivo.

MATERIALES Y METODOS: El estudio comprendió aquellos ciclos de donación de ovocitos realizados entre los años 2010 y 2012.

Las pacientes fueron separadas en 4 rangos etarios: ≤ 34 , 35 a 39, 40 a 44 y ≥ 45 años.

Los resultados medidos en término de: tasa de embarazo general, tasa de embarazo clínico y tasa de nacidos vivos, fueron comparados con el grupo de 40-44 años, considerado el grupo de referencia.

La decisión de considerar al grupo de 40-44 años nuestro grupo de referencia, se basó en que el mismo constituía el grupo con mayor número de pacientes (N: 208), representando el 40,2% del total de los ciclos; y porque la edad comprendida en este grupo corresponde a la media observada en toda la cohorte, siendo de 42,2. Los resultados se analizaron con el programa Graph Pad InStat, mediante el test exacto de Fisher.

RESULTADOS: En el periodo evaluado se realizaron 523 ciclos de ovodonación. Diez de ellos criopreservaron los embriones obtenidos para una posterior transferencia. En nuestro análisis se incluyeron únicamente las 513 pacientes restantes que realizaron la transferencia embrionaria en fresco durante el mismo ciclo de ovodonación. La distribución de pacientes entre los cuatro grupos considerados fue la siguiente: para el grupo $\leq 34 = 5,7\%$ (N: 29), el grupo de 35-39 = 21,2% (N: 109), el grupo de 40-44 = 40.5% (N: 208) y finalmente el grupo ≥ 45 años 32,6% (N: 167).

Ninguno de los grupos analizados mostró diferencias significativas en la edad de las donantes, número de ovocitos donados y número de embriones transferidos (Tabla 1).

La mayor tasa de embarazo general, clínico y nacido vivo fue presentada por el grupo ≤ 34 años con valores de 58,6, 51,7 y 44,8% respectivamente. El grupo de

35-39 años mostró un 52,3% de embarazo general, 43,1% de embarazo clínico y un 32,1% de nacidos vivos. En tanto que los valores más bajos hallados para estos parámetros se encontraron en el grupo de pacientes más añosas, ≥ 45 años con 49,1, 38,9 y 28,7% respectivamente. Sin embargo no se halló significación estadística entre ninguno de los valores mencionados y los observados en nuestro grupo control; el cual mostró una tasa de embarazo general de 52,4%, una tasa de embarazo clínico de 45,2% y una tasa de nacido vivo de 33,2% (Tabla 2). Se destaca que, entre los resultados analizados se encuentra un grupo de 30 pacientes de >50 años, el cual no fue considerado como grupo independiente para análisis estadístico, debido al bajo número de pacientes incluidas en el mismo. Los resultados observados en este grupo fueron de un 47,7% de embarazo general, 46,7% de embarazo clínico y un 40% de nacidos vivos.

Tabla 1: Parámetros descriptivos de los grupos de estudio

Parámetros evaluados	Edad	≤ 34 años	35 a 39 años	40 a 44 años	≥ 45 años
Promedio de edad de las donantes		26,3	26,4	26,0	26,7
Nº de ovocitos recibidos		9,9	9,7	9,6	10,0
Promedio de embriones transferidos		2,6	2,6	2,7	2,6

Las diferencias observadas entre los grupos no alcanzan significación estadística

Tabla 2: Resultados de embarazo de los grupos de estudio.

Parámetros evaluados	Edad	≤ 34 años	35 a 39 años	40 a 44 años	≥ 45 años
% de la población total (n)		5,6 (29)	21,2 (109)	40,6 (208)	32,6 (167)
Tasa general de embarazo (%)		58,6	52,3	52,4	49,1
Tasa de embarazo clínico (%)		51,7	43,1	45,2	38,9
Tasa de nacido vivo (%)		44,8	32,1	33,2	28,7

Las diferencias observadas entre los grupos no alcanzan significación estadística

CONCLUSIONES: La donación de ovocitos se ha convertido en los últimos 30 años en el tratamiento más comúnmente utilizado en pacientes con reserva ovárica disminuida. El retraso observado en la búsqueda de embarazo por razones sociales o económicas en el último tiempo, se ve reflejado en un aumento en el número de ciclos de ovodonación correspondiente a mujeres añosas. Esto lleva a preguntarnos acerca de los resultados de embarazo obtenidos en relación a la edad de la receptora.

Los reportes más tempranos sobre este tema entendían que el útero era igualmente receptivo a lo largo de la vida de la mujer. Sin embargo estudios posteriores infieren que la receptividad endometrial disminuiría al avanzar la edad de la mujer.

Según los datos de nuestro centro, se observa una disminución en las tasas de embarazo y nacimiento, ya, en el grupo de 35-39 años. A diferencia del grupo de edad ≤ 34 con una indicación de OD mayoritariamente debida a una falla ovárica precoz, el grupo de 35 a 39 años presenta una variedad de patologías asociadas a las que resultan determinantes de la indicación de OD; a saber trombofilias, factor inmunológico, factor endometrial, etc. Por lo que la disminución en los parámetros analizados en este grupo de edad mediana, puede deberse más a patologías asociadas que afectan la implantación, que a un efecto propio de la edad. En general las tasas de embarazo observadas entre los grupos analizados no presentan diferencias estadísticas respecto al grupo control, 40-44 años.

Los resultados logrados en las pacientes de edad igual o superior a 40 años presentan resultados, que si bien son más bajos, son aún muy aceptables. Por otra parte los resultados observados en las parejas >50 años, continúan siendo alentadores, y respaldan la expectativa de poder conseguir un embarazo en mujeres de edad avanzada en tanto que posean un útero normal.

Por otra parte, independientemente de cualquier disminución observada, esto no resulta suficiente como para disuadir a estas pacientes de encarar un tratamiento de OD; dado que en todos los casos, estas mujeres recurren a este tratamiento luego de haber agotado otras opciones, incluidos los ciclos con ovocitos propios.

Como conclusión, es posible lograr resultados aceptables de embarazo en mujeres de edad avanzada por OD. Si bien los mismos tienden a ser más bajos son aún comparables con los detectados en pacientes jóvenes. Por consiguiente, no es la edad de la mujer la que finalmente lleve a replantearnos la efectividad de ofrecer este tratamiento en pacientes mayores, sino principalmente los riesgos e implicancias que se asocian a llevar adelante un embarazo en edades avanzadas.

PTC 35

EVALUACIÓN DEL USO DE ANTAGONISTAS DE GnRH VS ANTAGONISTAS, EN DONANTES SOMETIDAS A ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADA EN UN PROGRAMA DE OVODONACIÓN.

URQUIZA MA. FERNANDA*, CARRETERO INÉS, FIGUEROA CECILIA, LUCINI CARLOTA, NICOLAO GIMENA, PASQUALINI AGUSTÍN

Halitus Instituto Médico, M. T. de Alvear 2084 (1122) Buenos Aires

* Contacto: fernanda.urquiza@halitus.com

OBJETIVO: Comparar la eficacia relativa al uso de Agonistas o de Antagonistas de GnRH en los protocolos de estimulación ovárica para las donantes de un programa de donación de ovocitos. (OD).

DISEÑO: Estudio de cohorte retrospectivo descriptivo.

MATERIALES Y METODOS: El estudio comprendió aquellos ciclos de ovodonación realizados entre Enero de 2012 y Marzo de 2014, considerándose únicamente aquellos en los que se efectuó la transferencia embrionaria en fresco. Se analizaron retrospectivamente 269 ciclos de donantes sometidas a estimulación ovárica con gonadotropinas recombinantes. Las donantes incluidas en este programa, eran menores de 33 años y cumplimentaban los estándares establecidos para ingresar al programa de OD, lo que incluye evaluación clínica, genética y psicológica.

Se diferenciaron dos grupos de estudio: el primero (Grupo 1), integrado por 125 ciclos de donantes que fueron tratadas con Agonistas de la Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH) en protocolo largo; y el segundo (Grupo 2) integrado por 144 ciclos de donantes sometidas a estimulación ovárica con Antagonistas de GnRH a dosis fija. En ambos grupos se utilizaron anticonceptivos orales en el ciclo previo a la estimulación ovárica.

Para el grupo 1 el tratamiento con Agonista se inició desde el día 20 a 22 del ciclo previo.

Para el grupo 2 el tratamiento con Antagonistas se realizó desde el día 6 ó 7 del ciclo y se mantuvo hasta el día de la administración de hormona Gonadotropina Coriónica Humana (hCG).

En ambos grupos la hiperestimulación ovárica controlada se comenzó el día 2 del ciclo con FSH recombinante. La dosis se ajustó en función de la respuesta esperada en cada donante, monitoreándose ecográficamente el desarrollo folicular. La maduración final ovocitaria se realizó mediante la administración de 10000 UI de hCG.

La punción folicular se realizó 34-36 horas después de la inyección de hCG por vía transvaginal bajo control ecográfico.

Se realizaron 185 ciclos de OD con ovocitos provenientes de donantes tratadas con Agonistas de GnRH, y 207 ciclos de OD con ovocitos provenientes de donantes tratadas con Antagonistas de GnRH; continuándose con la denominación anteriormente dada: Grupo 1 y Grupo 2 respectivamente.

La fertilización in vitro de los ovocitos maduros se efectuó en todos los casos por ICSI (Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides).

El endometrio de las receptoras se preparó con la aplicación de valerato de estradiol y progesterona micronizada

Las donantes fueron asignadas aleatoriamente a los dos grupos de estudio.

Los parámetros evaluados fueron: días de estimulación ovárica, cantidad de ovocitos obtenidos (totales y MII), tasa de criopreservación, tasa de embarazo general, clínico, en curso y tasa de aborto.

Los resultados se analizaron con el programa Statistix para las variables cuantitativas, y con el programa Graph Pad InStat mediante el test exacto de Fisher, para las variables cualitativas. Consideramos significación estadística un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS: En cuanto a los ciclos de estimulación de donantes incluidos en los dos grupos de estudio, Grupo 1 (Agonistas) y Grupo 2 (Antagonistas) encontramos una menor duración de la estimulación cuando el tratamiento fue con antagonistas ($13,9 \pm 1,1$ vs $13,7 \pm 1,3$; respectivamente), aunque esa diferencia no resultó significativa ($p > 0,05$).

En cuanto a los parámetros analizados de respuesta ovárica, se observaron diferencias significativas tanto en el número de ovocitos totales como en el número de ovocitos maduros (MII) recuperados tras punción folicular, siendo ambos parámetros mayores en el grupo de agonistas ($p < 0,05$). Tabla 1.

En la tabla 2 se presentan los resultados de los ciclos en los dos grupos de tratamiento. Si bien la mayor tasa de embarazo general se observó en el grupo 1 que utilizara Agonistas (52,4 vs 49,9%), esta diferencia es compensada con una mayor tasa de aborto observada en el grupo 2 estimulado con Antagonistas (Grupo 1: 11,4% vs Grupo 2: 21,6); sin embargo ninguno de estos valores alcanza significancia estadística. Tampoco se hallaron diferencias en cuanto a tasa de embarazo en curso (37,8 vs 33,3) ni en el porcentaje de pacientes que logra criopreservar embriones (41,6 vs 38,6) entre el grupo 1 y 2 respectivamente.

Tabla 1: Parámetros descriptivos de los grupos de estudio

Parámetros evaluados / Grupos de estudio	Grupo 1 (AGONISTAS)	Grupo 2 (ANTAGONISTAS)	p
Nº de ciclos (n)	125	144	NC
Días de estimulación	13,9 ± 1,1	13,7 ± 1,3	NS
Ovocitos totales	25,7 ± 12,0	23,0 ± 12,7	<0,05
Ovocitos maduros (MII)	18,1 ± 9,0	16,3 ± 10,0	<0,05

Tabla 2: Resultados de embarazo de los grupos de estudio.

Parámetros evaluados / Grupos de estudio	Grupo 1 (AGONISTAS)	Grupo 2 (ANTAGONISTAS)	p
Número de ciclos	185	207	NC
Edad	41,7 ± 4,3	41,6 ± 4,02	NS
Nº de embriones transferidos	2,5 ± 0,6	2,3 ± 0,5	NS
Tasa de criopreservación (n)	41,6 (77/185)	38,6 (80/207)	NS
Tasa de embarazo general (n)	52,4 (97/185)	49,3 (102/207)	NS
Tasa de embarazo clínico (n)	42,9 (79/185)	42,5 (88/207)	NS
Tasa de aborto (n)	11,4 (9/185)	21,6 (19/88)	NS
Tasa de embarazo en curso (n)	37,8 (70/185)	33,3 (69/207)	NS

CONCLUSIONES: Los agonistas y antagonistas de la GnRH se consideran igualmente idóneos para prevenir el pico endógeno de LH durante la estimulación ovárica controlada en ciclos de ART. Numerosos estudios comparan la eficacia de los Antagonistas y Agonistas con resultados contradictorios.

La mayoría de ellos coincide en que con el tratamiento con Agonistas se obtiene un mayor número de ovocitos y embriones respecto al tratamiento con Antagonistas, sin embargo las tasas de embarazo obtenidas continúan siendo comparables.

Acorde a lo publicado en la literatura, nuestros resultados muestran que el incremento en los parámetros de respuesta ovárica a favor de los Agonistas no se refleja como una mejora en la tasa de embarazo general, tasa de embarazo clínico y tasa de embarazo en curso respecto a los Antagonistas.

Esto, sumado a las ventajas que ofrece el protocolo con Antagonistas de GnRH; esquemas de estimulación breves, menor índice de síndrome de hiperestimulación ovárica, menor costo y persistencia de buenos resultados de embarazo; hacen de este protocolo una opción de gran utilidad para un programa de OD.

PTC 36

EVIDENCIA DEL BAJO NÚMERO NACIDOS VIVOS POR DONANTE DE SEMEN: NUESTRA EXPERIENCIA

BRANZINI CONSTANZA, MARIANA LOPEZ, LANCUBA STELLA

CIMER CENTRO DE INVESTIGACIONES EN MEDICINA REPRODUCTIVA

OBJETIVO: Evaluar la cantidad de bebés nacidos vivos por donantes de semen voluntarios.

DISEÑO: Análisis retrospectivo de procedimientos de alta y baja complejidad con la utilización de muestras seminales donadas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se incluyeron en el estudio 119 procedimientos de baja (n=56) y alta complejidad (n= 63) realizados por parejas receptoras de semen de banco durante los años 2011-20013. Participaron del programa de donación de semen 37 donantes. Se evaluó la cantidad de embarazos generados a partir de los mismos y la cantidad de bebés nacidos vivos sanos.

RESULTADOS: Se lograron 42 embarazos (35.29%), 22 embarazos mediante fertilización asistida (FIV) (34.92%) y 20 embarazos por inseminación intrauterina (35.7%). Un total de 15 (15/37) donantes (40.5%) generaron un total de 49 bebés nacidos vivos. Las cifras indican que cada donante de semen ha engendrado biológicamente un promedio de 3.26 bebés. La máxima cantidad de niños nacidos por donante fueron 6 bebés.

CONCLUSIONES: El reclutamiento y manejo de donantes de semen es una situación cada vez más compleja y requiere abordaje interdisciplinario y un registro unificado. Solamente el 40.5% de los donantes generaron embarazo. Nuestros resultados muestran bajo riesgo de consanguineidad dado que el promedio de bebés nacidos vivos generados en el programa de donación de semen es de 3.26. Se sugiere tener en cuenta el criterio geográfico para la adjudicación de las muestras seminales al paciente receptor para disminuir este riesgo.

PTC 37

SCREENING DE PORTADORES EN PROGRAMA DE OVODONACION

QUINTEIRO RETAMAR ANDREA, PAPIER SERGIO, FISZBAJN GABRIEL, HAMER JORGE, ALVAREZ SEDÓ CRISTIAN, MUNNÉ SANTIAGO

CEGYR - Centro de Estudios en Genética y Reproducción

OBJETIVO: Debido al incremento de la postergación de la maternidad, la ovodonación es un tratamiento que se ha incrementado en las últimas décadas. Actualmente existe una variedad de estudios, que se realizan a las donantes de ovocitos, que permiten disminuir el riesgo de los nacidos de este tratamiento. Al no existir un consenso internacional de Screening de portadores de enfermedades autosómicas recesivas, para las donantes de óvulos, se evidenció la necesidad de establecer la prevalencia de dichas mutaciones en nuestra población. Algunas enfermedades monogénicas de tipo autosómico recesivo, aparecen con una frecuencia elevada dependiendo de la población y la etnia. En Argentina existe una deficiente estadística respecto a esta prevalencia. El riesgo de una pareja, donde ambos miembros son portadores sanos de estas mutaciones, es del 25% de tener un niño afectado. El advenimiento de las plataformas genómicas, y su posibilidad de estudiar múltiples enfermedades en un mismo estudio, sumado a la falta de información actualizada, determinó la necesidad de establecer la prevalencia de mutaciones de estas enfermedades en nuestra población de donantes de ovocitos, y de esta manera mejorar nuestro Programa de Ovodonación.

DISEÑO: Estudio descriptivo, retrospectivo

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron 130 donantes de ovocitos, entre 21 y 33 años, desde diciembre del 2013 - agosto del 2014. A aquellas que cumplieran con los requisitos de inclusión al Programa de Ovodonación (Cuento de folículos antrales mayor a 16 entre ambos ovarios, laboratorio general dentro de los parámetros normales, serologías negativas, consulta psicológica, consulta genética, cariotipo de alta resolución normal) se les solicitó la firma de consentimiento informado. Todas las pacientes realizaron consulta con especialista en genética clínica, en la cual se evidenció la ausencia de antecedentes familiares de relevancia, previo y posterior al estudio.

Se excluyeron aquellas pacientes que no quisieran participar del estudio al no firmar el consentimiento informado.

Se tomó una muestra de sangre, a la cual se le extrajo ADN ("High Pure PCR preparation Kit", ROCHE), y en forma de ADN seco, se envió al Laboratorio RECOMBI-NE (Livingston, NJ, USA). Se utilizó la plataforma genómica que permite detectar 1675 mutaciones, pertenecientes a 220 enfermedades autosómicas recesivas, con técnica de microarreglos de SNPs (polimorfismos de nucleótido simple). Este microarreglo permite estudiar aproximadamente 300.000 SNPs conocidos. El test ha sido creado por Illumina, y hace uso del genotipado Infinium.

RESULTADOS: De las 220 enfermedades autosómicas recesivas testeadas, nuestras donantes presentaron mutaciones para 34 (15,45%), de éstas el 76,47% (26) son de alto impacto en la calidad y pronóstico de vida, y el 23,53% (8) son de moderado impacto.

Dentro de las enfermedades de alto impacto, el 61.54% (16) pueden ser sujetas a tratamiento médico, pero el 38.46% (10) no lo tienen. La Fibrosis Quística (7/130), la Sordera No Sindrómica relacionada con el gen GJB2 (5/130) y el Déficit de Biotinidasa (4/130) fueron de las enfermedades de alto impacto con tratamiento más frecuentemente encontradas. La Atrofia Muscular Espinal (6/130) y el Déficit de MTHFR (7/130) fueron las más detectadas dentro del grupo sin tratamiento. Las enfermedades de moderado impacto fueron las menos presentes. Dentro de este grupo, el 37.5% (3) no tienen tratamiento y el 62.5% (5) presentan tratamiento posible, siendo las más detectadas la Hiperplasia Suprarrenal Congénita No Clásica por déficit de 21 hidroxilasa (28/130), la Fiebre Mediterránea Familiar (3/130) y la Deficiencia de Pseudocolinesterasa (5/130).

CONCLUSIONES: Si bien la población de personas estudiada es baja, es evidente que el estudio de las donantes de ovocitos para enfermedades genéticas es uno de los estudios necesarios para disminuir el riesgo de los niños nacidos a partir de este tratamiento. A partir de esto podemos inferir que el estudio genético de mutaciones recesivas en las personas que aportan sus gametas en el tratamiento (ovocito y espermatozoide) permitirá disminuir aún más el riesgo de la transmisión de ciertas enfermedades genéticas.

PTC 38

PUNCION DE VELLOSIDADES CORIÓNICAS TRANSVAGINAL EN EMBARAZOS DETENIDOS DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE: ESTUDIO RETROSPECTIVO 2012-2014

CANO CARABAJAL PAOLA, ROTELLA MARTIN, PASQUALINI R.AGUSTIN

Halitus

OBJETIVO GENERAL: Describir el procedimiento Punción de Vellosidades coriónicas transvaginal, demostrar su seguridad y eficacia para obtener diagnóstico

genético del estudio de material de aborto del primer trimestre.

DISEÑO: Se analizaron los resultados de las Punciones de vellosidades coriónicas transvaginales realizadas desde Octubre de 2012 a Mayo 2014.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisaron las historias clínicas de las pacientes con embarazos detenidos en los cuales se obtuvo material a estudiar mediante punción transvaginal durante el primer trimestre en el período mencionado. En ninguno de los procedimientos realizados se describieron complicaciones posteriores al mismo. El material extraído se estudió con citogenética clásica. Se analizó la tasa de obtención de metafases para el diagnóstico citogenético según el intervalo de tiempo entre el diagnóstico de embarazo detenido y el procedimiento. Se analizaron los diagnósticos maternos y la tasa de anomalías genéticas en función de la edad.

En 27 punciones transvaginales realizadas, se obtuvieron metafases para análisis en el 63% de los casos. De estos, el 33% fueron normales y el 30% demostraron anomalías cromosómicas.

CONCLUSIONES: La punción de vellosidades coriónicas transvaginal es un método con alta tasa de resultado para la obtención de diagnóstico genético de abortos del primer trimestre.

Si bien mediante diferentes procedimientos se pueden obtener los mismos resultados, la punción transvaginal es un método simple, ambulatorio y seguro.

PTC 39

EXPERIENCIA DE 300 CASOS EN EL USO DEL TEST PRENATAL NO INVASIVO (NIPT)

HAMER JORGE, QUINTEIRO RETAMAR ANDREA, PAPIER SERGIO, FISZBAJN GABRIEL, CHILLIK CLAUDIO, ALVAREZ SEDÓ CRISTIAN

CEGYR, Medicina y Genética Reproductiva

OBJETIVO: La tecnología de secuenciación y el análisis de SNPs (Polimorfismos de nucleótido simple) en sangre materna han permitido el desarrollo de los test prenatales no invasivos (NIPT), específicamente para el "screening" de aneuploidías (13, 18, 21, X e Y). El propósito de este estudio fue realizar una revisión de nuestra experiencia con el uso de NIPT para el screening de aneuploidías en mujeres embarazadas.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de cohorte

MATERIALES Y MÉTODOS: Una población de 300 mujeres embarazadas que realizó el test de NIPT fueron reclutadas para este estudio (Agosto 2013 hasta Agosto del 2014). Se tomaron en consideración los datos demográficos, los resultados de NIPT, las variables que afectan la fracción fetal (FF), así como el resultado de 65 niños nacidos hasta la fecha.

RESULTADOS: La edad materna promedio fue de 36.7 ± 4.1 (26 - 45) años, la edad gestacional en el momento del test fue en promedio 11.0 ± 2.0 (9 - 18.6) semanas, el peso promedio: 59.0 ± 8.6 Kg (42.5 - 85), altura: 1.64 ± 0.1 m (1.48 - 1.80), BMI: 21.7 Kg/m² (17 - 33.6). La edad gestacional de las pacientes se distribuyó de la siguiente manera:

- 9 - 9.6 semanas: 86 (28.7%) = FF promedio: 10.1%
- 10 - 10.6 semanas: 105 (35%) = FF promedio: 11.0%
- 11 - 11.6 semanas: 39 (13%) = FF promedio: 9.8%
- 12 - 12.6 semanas: 18 (6%) = FF promedio: 10.9%
- 13 - 13.6 semanas: 14 (4.7%) = FF promedio: 10.7%
- ≥ 14 semanas: 38 (12.6%) = FF promedio: 11.3%

El 70.6% (212) de las pacientes tenía indicación de NIPT por edad avanzada (>36 años de edad o por hallazgos ecográficos alterados). En la población general, el promedio de la FF fue de 10.5 ± 3.9 % (3.1 - 23.9).

Considerando la primera muestra de sangre extraída, 12 (4%) de las mujeres no obtuvieron resultado debido a una FF baja (promedio 3.9%). Luego de una segunda extracción, 7 de ellas obtuvieron resultado en el estudio (FF promedio de 8.2%). Finalmente sólo el 1.7% de las pacientes (5) no obtuvieron resultados luego de la segunda muestra (FF promedio de 3.4%).

Cuando la FF fue $<4\%$, el 100% de las mujeres tuvo que hacer una segunda extracción, pero cuando la FF fue $>4\%$, sólo 4 (1.3%) tuvo que repetir el estudio. La tasa de sexo cromosómico obtenido fue: 48.8% XX, 47.6% XY y 3.6% no quiso saberlo.

De la población, 295 mujeres tuvo como resultado del test: bajo riesgo. Sin embargo, tres de ellas tuvieron alto riesgo para trisomía 21 (1%), de las cuales dos tenían indicación de NIPT por edad (>36 años) y la otra por aumento de riesgo detectado mediante CFTS (Estudio combinado de screening de primer trimestre) (31 años). En uno de los casos se procedió a realizar una biopsia de vellosidades coriales, encontrándose un cariotipo T21 confirmatorio, en el segundo caso el

feto presentó marcadores ecográficos para T21, y de la tercera no se tuvo registro. Otra de las pacientes tuvo un riesgo elevado para T13 (0.3%), sin hallazgos ecográficos relacionados, el estudio de las vellosidades coriales dio como resultado un mosaico 60-40, con un resultado posterior de FISH negativo y cultivo negativo. Finalmente, otra de las pacientes tuvo alto riesgo para T18 (0.3%), sin hallazgos ecográficos relacionados, pero con resultados de vellosidades coriales confirmatorios para T18. No fueron reportadas anomalías cromosómicas del par sexual. Considerando lo anterior, y a los 65 niños nacidos hasta la fecha, podemos decir que en nuestra experiencia el NIPT tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 98.5%, con un valor predictivo positivo del 80% y negativo del 100%.

Finalmente, la FF no se modificó significativamente con la edad gestacional. Sin embargo si presentó una correlación negativa con el peso ($R = -0.28$), talla ($R = -0.2$), y el BMI ($R = -0.22$). En las pacientes de 9 semanas de gestación, ninguna de ellas tuvo que repetir el test, y la fracción fetal promedio fue de 10.1%.

CONCLUSIONES: Nuestra experiencia muestra que el resultado positivo de NIPT es alto en la primera muestra. La falta de resultado se ve influenciada por una $FF < 4\%$, que a su vez se correlaciona negativamente por el peso, talla y BMI, pero no así por la edad de la gestante. El test tiene una alta sensibilidad y especificidad. Estos datos son consistentes con lo reportado en la literatura.

PTC 40

INCIDENCIA DE TRISOMÍAS SEGÚN EDAD MATERNA EN HOSPITAL PÚBLICO DE LA PROVINCIA DE CORDOBA

HERRERA VIVIANA, BOGADO CLAUDIA, ANDUAGA MARCHETTI IVAN, VALIENTE PATRICIA.

*Hospital Materno Neonatal Dr. Ramón Carrillo
Nascentis Medicina Reproductiva.*

OBJETIVO: El consultorio de Fertilidad dependiente del Departamento de Ginecología del Hospital Materno Neonatal tiene un elevado número de pacientes mujeres con edad superior a los 35 años que consultan con deseos de ser madres. Muchas de ellas ignoran totalmente las implicancias de una gestación a esa edad, siendo necesario informar acerca del estado de fertilidad, riesgos obstétricos y genéticos para que puedan tomar decisiones autónomas.

Una de las principales necesidades de estas mujeres es conocer cuál es el riesgo de transmitir una enfermedad genética, en especial un recién nacido con Síndrome de Down. El objetivo del siguiente trabajo fue determinar la incidencia, en distintos grupos etarios, de trisomías en los recién nacidos vivos en la población de mujeres que acuden al mencionado hospital de la ciudad de Córdoba, con la finalidad de realizar un asesoramiento genético preciso y adecuado a nuestra población que acude al servicio de fertilidad.

DISEÑO: Análisis descriptivo retrospectivo.

MATERIAL Y MÉTODO: Se recabaron datos del servicio de genética, del consultorio de Fertilidad y de la Oficina Central de Estadísticas del hospital. Fueron incluidos todos los niños nacidos vivos entre 2010 y 2013. Se determinó: a) número total de nacidos vivos, b) número de trisomías halladas, c) porcentaje de trisomías y Síndrome de Down según grupo etario.

RESULTADOS: Un total de 23808 neonatos vivos nacieron en ese período, solo 58 (0,24%) niños fueron diagnosticados con trisomías, de los cuales 49 (0,20%) pertenecen a trisomías del cromosoma 21. Las siguientes tablas muestran las frecuencias de trisomías totales y estratificados según edad materna.

Tabla 1: Número de trisomías halladas e incidencia.

Trisomía/cromosoma	Número	Incidencia
Trisomía 21	49	1/485
Trisomía 18	5	1/4761
Trisomía 13	4	1/5952
Total	58	1/410

Tabla 2: Número de niños nacidos, número de trisomías totales, Síndrome de Down e incidencias según grupo etario.

Edad Materna (años)	Niños nacidos vivos (%)	Número de trisomías (%)	Incidencia de trisomías	Número de Síndrome Down (%)	Incidencia Síndrome Down
< 15	458 (1,9%)	0 (0%)	0	0	0
15 a 20	6183 (26%)	12 (0,19%)	1/515	12 (0,19%)	1/515
21 a 25	6842 (28,7%)	10 (0,15%)	1/684	8 (0,11%)	1/855
26 a 30	4841 (20,3%)	7 (0,14%)	1/691	6 (0,12%)	1/806
31 a 35	3256 (13,7%)	5 (0,15%)	1/651	4 (0,12%)	1/814
36 a 40	1807 (7,7%)	15 (0,83%)	1/120	10 (0,55%)	1/80

CONCLUSIONES: En la población evaluada se observó una incidencia global de trisomías de 1/410 (0,24%). Dentro de ellas el 84,5% corresponde a trisomía 21 Síndrome de Down con 1/485 (0,20%). La incidencia de niños vivos nacidos con trisomías a partir de los 36 años de edad materna fue del 0,83%, riesgo 1/120 mujeres, que se hace mayor a partir de los 40 años 2,13%, riesgo 1/47 mujeres. No se encontraron trisomías en las menores de 15 años. La menor incidencia se encuentra entre los 21 a 35 años riesgo 1/680 mujeres. Un leve incremento se encontró entre los 15 a 20 años 1/515. La incidencia global de Síndrome de Down en nuestro estudio fue similar al de los países sudamericanos 0,18 %, y un poco mayor al de diversos autores 1/800 y 1/600 niños nacidos. El 30% de las consultas del consultorio de fertilidad del hospital referido, corresponde a mujeres mayores de 35 años (391/1316), edad a partir de la cual los riesgos obstétricos y genéticos comienzan a aumentar y la fertilidad a disminuir. Los resultados obtenidos nos permiten brindar adecuada información sobre los riesgos de trisomías, en especial Síndrome de Down, a nuestra población hospitalaria y al servicio de fertilidad. Esta realidad impone una labor educativa a nivel social acerca de los riesgos genéticos con el fin que cada paciente pueda tomar decisiones autónomas con adecuado nivel de información.

PTC 41

UTILIZACION DE VITAMINA-D PARA MEJORAR LAS TASAS DE EMBARAZO EN TRA. ESTUDIO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, DOBLE CIEGO PLACEBO CONTROLADO

POLAK DE FRIED ESTER¹, BOSSI NANCY¹, NOTRICA JUDITH¹.

¹ CER Instituto Médico. Afiliado a la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, C.A.B.A., Buenos Aires, Argentina.

OBJETIVO: Evaluar el efecto de la Vitamina D (VD) para mejorar las tasas de embarazo en las Tecnologías de Reproducción Asistida (TRA). Evidencia reciente demuestra que un bajo nivel de VD esta asociado con infertilidad y tasas de embarazo bajas en Fertilización In Vitro (FIV)

DISEÑO: Ensayo prospectivo, randomizado, doble-ciego, placebo controlado.

MATERIALES Y MÉTODOS: Cincuenta y dos pacientes fueron randomizadas por computadora durante 5 meses consecutivos en Grupo A = por lo menos una dosis oral mensual de VD (100.000 UI) y Grupo B = placebo. Se evaluó VD basal y postratamiento. Los rangos de VD son (ng/ml): deficiente (<20), insuficiente (20-30) y suficiente (>30). Fueron evaluados ciclos de ICSI: 34 (A=17, B=17) y ciclos de ovodonación (OD)/ICSI: 18 (A=9, B=9).

Estadísticas: Prueba de Man-Whitney y Prueba exacta de Fisher. $P < 0.05$ = significativo.

RESULTADOS: No se observaron diferencias significativas entre los grupos de ICSI para la edad (A=39.2±1.1, B=38.4±0.9), VD basal (A=22±2.5, B=20.1±1.3), grosor endometrial (A=11.1±0.7, B=10±0.6), número de ovocitos recuperados (A=5.9±1.2, B=7.3±1.0), tasa de cancelación (A=23.5%, B=23.5%), número de embriones transferidos (A=2.2±0.2, B=2.8±0.1), tasa de implantación (A=14.28%, B=15.15%), y tasa de embarazo clínico (A=23%, B=33%). Se observó una diferencia significativa de VD (ng/ml) postratamiento (A=42.9±1.9, B=23.9±1.7, $P < 0.001$).

No se observaron diferencias significativas entre los grupos de OD/ICSI para la edad (A=42.3±2.2, B=42.3±3.2), VD basal (A=20.8±2.4, B=24.7±3.2), grosor endometrial (A=9.8±0.7, B=9.1±0.6), número de embriones transferidos (A=2.1±0.2, B=2.4±0.1), tasa de implantación (A=31.57%, B=22.72%) y tasa de embarazo clínico (A=44.4%, B=44.4%). Se observó una diferencia significativa de VD (ng/ml) postratamiento (A=39.3±3.7, B=23.9±2.0, $P < 0.01$).

Tabla 1:

	ICSI			OD/ICSI		
	Grupo A (Vitamina D)	Grupo B (Placebo)	Valor P	Grupo A (Vitamina D)	Grupo B (Placebo)	Valor P
Edad	39.2±1.1	38.4±0.9	NS	42.3±2.2	42.3±3.2	NS
VD Basal (ng/ml)	22±2.5	20.1±1.3	NS	20.8±2.4	24.7±3.2	NS
Grosor endometrial (mm)	11.1±0.7	10±0.6	NS	9.8±0.7	9.1±0.6	NS
Ovocitos recuperados (n)	5.9±1.2	7.3±1.0	NS			NS
Embriones transferidos (n)	2.2±0.2	2.8±0.1	NS	2.1±0.2	2.4±0.1	NS
Implantación (%)	14.28	15.15	NS	31.57	22.72	NS
Embarazo clínico (%)	23	33	NS	44.4	44.4	NS
Cancelación (%)	23.5	23.5	NS			NS
VD (ng/ml) postratamiento	42.9±1.9	23.9±1.7	<0.001	39.3±3.7	23.9±2.0	<0.01

Nota: Valores demostrados en ± DS

CONCLUSIÓN: No se observaron diferencias significativas en las tasas de embarazo entre las pacientes que recibieron VD y las que recibieron placebo, a pesar que estas últimas presentaban rangos de insuficiencia de VD. De acuerdo con nuestros resultados, la administración de VD no incrementaría las chances de lograr un embarazo en las pacientes que efectúan TRA. Para nuestro entendimiento, éste es el primer ensayo prospectivo, randomizado, doble-ciego, placebo controlado utilizando reemplazo de VD en mujeres infértiles que efectuaron TRA. Estudios actuales están siendo realizados para expandir el ensayo.

PTC 42

ENDOMETRIOSIS EN SAN JUAN, ARGENTINA: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE UNA DÉCADA DE TRABAJO

LONCARICH JORGE, MORENO DIEGO H

Unidad de Fertilidad, Clínica del Prado, San Juan, Argentina

OBJETIVO: Evaluar la Endometriosis (EDT) como etiología en reproducción. DISEÑO: Análisis Retrospectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudiamos los datos recolectados mediante historia clínica estandarizada buscan la incidencia de la Endometriosis en la consulta por infertilidad desde enero 2004 a julio 2014.

Se efectuaron un total de 1818 consultas. De estas consultas 1250 correspondieron a pacientes en busca de fertilidad.

568 fueron consultas gineco-obstétricas, siendo la dismenorrea el principal motivo de consulta (sin búsqueda de embarazo o con la paridad cumplida)

1250 fueron las consultas de Reproducción encontrando que el grupo etario predominante fueron las menores de 34 años (736).

La sigue el grupo de 35 a 39 años (320) y por últimos las mayores de 40 años con 194 pacientes.

En orden de frecuencia de aparición la Endometriosis de ubicó en el séptimo lugar, con 86 pacientes confirmadas por Laparoscopia y Biopsia.

Fue criterio de inclusión por incluirla dentro de este diagnóstico que se confirmara por estas 2 vías.

Se incluye tabla completa con la incidencia en nuestras consultas.

ORDEN	CANTIDAD	ETIOLOGÍA
1	275	FACTOR TUBÁRICO
2	194	FACTOR MASCULINO KRUGER 6 A 10
3	171	DISMINUCIÓN RESERVA OVÁRICA
4	137	MIXTO MASCULINO Y FEMENINO
5	125	PÓLIPOS
6	117	FACTOR MASCULINO KRUGER 5 O MENOS
7	86	ENDOMETRIOSIS
8	73	AZOOSPERMIA

RESULTADOS: La incidencia de Endometriosis en la consulta total por fertilidad fue de 6,88 %

Se llevaron a cabo 353 ciclos de alta complejidad en donde 84 ciclos la Endometriosis formo parte del diagnóstico como causa única o asociada a otras etiologías. (23,8%)

En cuanto al grado de endometriosis encontrado el 67 % pertenece a un Estadio I – II y el 33 % a un Estadio III – IV. (Estadio I: EDT mínima; Estadio II: EDT leve; Estadio III: EDT moderada; y Estadio IV: EDT grave)

CONCLUSIONES: Encontramos que la incidencia de endometriosis en nuestra población de pacientes es menor a la descripta en la literatura (6,88 % vs 30 %) Este trabajo reafirma la importancia de la documentación adecuada en la consulta y en el tratamiento quirúrgico por infertilidad.

PTC 43

POLIQUISTOSIS OVARICA: DE LO COMPLEJO A LO SIMPLE. UN SUBGRUPO DE PACIENTES DE EXCELENTE PRONÓSTICO EN EL TIEMPO.

BASCONI VALERIA, HORTON MARCOS, SOBRAL FABIO, NICHOLSON ROBERTO, BISOLI CLAUDIO Y DE ZÚÑIGA IGNACIO.

Pregna Medicina Reproductiva

INTRODUCCIÓN: La poliquistosis ovárica (PQO) es una entidad médica compleja caracterizada por amenorrea u oligomenorrea, signos clínicos y/o bioquímicos

de hiperandrogenismo y la presencia de ovarios poliquísticos en la ecografía. Dos de esos hallazgos diagnostican a esta patología (Rotterdam 2003). El enfoque terapéutico es múltiple, desde descenso de peso, drogas estimulantes (clomifeno, insulinosensibilizantes), gonadotrofinas, drilling ovárico, etc. Las técnicas de Reproducción Asistida (TRA) que incluyen a la fertilización in vitro (FIV) y sus agregados como la transferencia de embriones criopreservados (TEC) son alternativas NO primarias en estos pacientes. Los motivos fundamentales de indicación son: Resistencia/falla a los tratamientos de baja complejidad, factores asociados como factor tuboperitoneal severo (FTP), factor masculino (FM) y endometriosis (EDT). Dado que estos pacientes suelen presentar alta respuesta ovárica a la estimulación con gonadotrofinas, suelen poder criopreservar embriones por lo tanto el objetivo de nuestro trabajo es el de analizar cuál es la tasa de éxito acumulada (fresco + congelado/s) a lo largo del tiempo en este subgrupo de pacientes complejos desde el diagnóstico como también desde lo terapéutico.

ANÁLISIS: Descriptivo, retrospectivo y observacional.

MATERIAL Y MÉTODO: Se analizó nuestra base de datos en un período de 6 años (1/2008 al 12/2013), 2963 pacientes consecutivas, todas las pacientes fueron estudiadas según nuestro manual clínico de procedimientos e informadas mediante el consentimiento médico. De ellas 297 / 2963 (10.0%) presentaron diagnóstico de PQO. El promedio de edad de las pacientes fue de 34.7 ± 4 años. Todas las pacientes fueron estimuladas con gonadotrofinas (rFSH o rFSH + LH) con antagonistas. La descarga ovulatoria se realizó con rhCG/ uHCG o agonistas del GnRH según criterio médico. La captación ovocitaria se realizó vía transvaginal con control ecográfico y anestésico. El promedio de óvulos captados fue de 18.9 ± 7.3. De acuerdo a la respuesta ovárica, dividimos a los pacientes en dos grupos: A) respuesta normal (n: 204) (68.6%) número de ovocitos captados 15.8 ± 5.2; este grupo realizó transferencia en fresco (TEF) y otro grupo B) respuesta elevada (n:93) (31.4%) con promedio de ovulos de 22.9 ± 7 con riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO) realizando criopreservación y posterior (TEC). Todas las transferencias embrionarias se realizaron bajo control ecográfico. Se consideró embarazo a la presencia de saco intrauterino en la ecografía.

RESULTADOS:

Grupo	Transf	edad	Dosis inic.	Dosis inic.	Num ovos	MII	% fert	Embrion
A (n:204)	SI	34.7 ± 4.0	100 ± 50	100 ± 50	15.8 ± 5.2	12 ± 4.3	76.8	2.07
B (n:93)	NO	34.6 ± 3.8	135 ± 63	135 ± 63	22.9 ± 7.3	17.5 ± 6.8	75.8	2(*)

(*) TEC

Tasa de embarazo acumulada

Grupo	ET Fresco %	1 TEC %	2 TEC %	3 TEC %	Tasa acumulada %
A (n:204)	90/204 (44.1)	32/76 (42.1)	14/29 (48.3)	1/3 (33.3)	139/204 (68.1)
B (n:93)	NO	43/93 (46.2)	22/50 (44.0)	7/19 (36.8)	75/93 (80.6)
Global (n:297)	90/204 (44.1)	75/169 (44.3)	36/79 (45.5)	8/22 (36.3)	209/297 (70.3)

() tasa embarazo

La tasa acumulada de embarazo del grupo A fue del 68.1% (139/204) mientras que la del grupo B fue del 80.6% (75/93). Globalmente la tasa acumulada para ambos grupos fue del 70.3% (209/297) en un máximo de 4 intentos.

DISCUSIÓN: Este subgrupo de pacientes con PQO tiene desde lo terapéutico altas posibilidades de embarazo, no sólo en baja complejidad (70% aproximadamente) sino también con tratamientos de alta complejidad. Lo complejo del estímulo en estos pacientes por riesgo de SHEO parece moderarse con alternativas que van desde descarga con agonistas hasta el agregado de la criopreservación y posterior transferencia embrionaria. Los resultados permiten tener muy buenas expectativas de logro de embarazo a lo largo del tiempo minimizando los riesgos al estímulo.

PTC 44

ADICIÓN DE LH URINARIA VS RECOMBINANTE EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS: ¿HAY DIFERENCIAS?

BATTELLO NATALIA, ZITTA MARCELA, NIEVAS MARÍA TERESA, AVENDAÑO CONRADO, SÁNCHEZ SARMIENTO CÉSAR

Nascentis Medicina Reproductiva. Córdoba, Argentina.

OBJETIVO: Diferentes estudios sugieren particulares beneficios con la adición de LH en pacientes baja respondedoras. En pacientes mayores a 40 años, los trabajos existentes comparan el agregado de LH a FSH a mitad del ciclo en compara-

ción con estimulación con FSH sola donde no se hallan diferencias significativas en cuanto a tasas de embarazo, recuperación ovocitaria ni grado de madurez de ovocitos. El objetivo de este trabajo fue evidenciar si existen diferencias entre el empleo de LH recombinante (LHr) + FSH recombinante (FSHr) versus LH urinaria (LHu) + FSH urinaria (FSHu) administrada desde el inicio de la estimulación ovárica en pacientes mayores de 40 años.

DISEÑO: estudio retrospectivo, descriptivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Pacientes mayores a 40 años, que cumplieran con al menos 2 criterios según clasificación de Bologna ESHRE. Se consideraron dos grupos que iniciaron el 3° día del ciclo, Grupo A: LHr + FSHr y grupo B: LHr + FSHr hasta el día previo a la administración de hCG.

Se analizaron dosis total de gonadotrofinas empleadas, ovocitos totales recuperados, ovocitos MII, tasa de fertilización y embriones clivados.

RESULTADOS:

	GRUPO	MEDIA	DESVÍO ESTÁNDAR	p
DOSIS TOTAL	A	1736	898,7	NS
	B	1625	322,7	
OVOCITOS MII	A	3,3	3,5	NS
	B	4,2	3,2	
OVOCITOS TOTALES	A	4	4,4	NS
	B	5,2	3,4	
OVOCITOS BIPRONUCLEADOS	A	2,3	2,1	NS
	B	2,9	2,5	
TASA DE FERTILIZACIÓN	A	0,6	0,39	NS
	B	0,6	0,35	
CLIVADOS	A	2,2	2,1	NS
	B	2,8	2,5	

CONCLUSIÓN: La adición de LH recombinante o urinaria desde el inicio de la estimulación ovárica en pacientes mayores a 40 años, no muestra diferencias estadísticamente significativas en cuanto a dosis total de gonadotrofinas administrada, ovocitos maduros, tasa de fertilización ni clivaje. La elección del empleo de LHr o LHr dependerá de la disponibilidad del producto y del costo que pudiera afrontar la pareja. Es necesario futuros estudios prospectivos aleatorizados con mayor número de pacientes.

PTC 45

TRATAMIENTO CON DHEA: RESPUESTA OVARICA EN PACIENTES BAJAS RESPONDEDORAS

RINESI LAURA, CARBONARO MARINES, PEREZ MARIANA, MACKAY MA. EUGENIA, BOTTI GUSTAVO, TOZZINI ROBERTO

PROAR- Programa de Asistencia Reproductiva de Rosario. Rosario, Argentina.

OBJETIVO: Evaluar el efecto de la suplementación con DHEA sobre la cantidad y calidad ovocitaria en pacientes pobres respondedoras, luego de un estímulo para fertilización asistida de alta complejidad (FAAC).

DISEÑO: Estudio prospectivo de diseño cruzado siendo cada paciente su propio control, realizado entre Noviembre 2011-Febrero 2014.

MATERIALES Y METODOS: Se incluyeron 21 pacientes menores de 40 años que presentaron en un ciclo previo de estimulación ovárica para FAAC una baja respuesta, definida por al menos uno de los siguientes criterios: menos de 4 folículos > 14 mm el día de la administración de HCG, estradiol menor a 500 pg/ml el día de la administración de HCG, menos de 4 ovocitos recuperados. Estas pacientes recibieron 75 mg/día de DHEA vía oral durante 90-120 días antes de iniciar un nuevo estímulo para FAAC, en esquema similar al utilizado en el ciclo previo en el que presentó baja respuesta. Se analizaron cantidad y calidad de ovocitos recuperados, tasa de cancelación y embarazo.

RESULTADOS: Se evaluaron 21 pacientes (2 pacientes cancelaron por desistir de iniciar un nuevo estímulo). La edad promedio fue de 36,6 años (DS 2,3). La duración del tratamiento en promedio fue de 120 días (89-154). El 57% (12/21) presentó efectos adversos leves (acné, hirsutismo, caída del cabello) y ninguna eventos graves.

Cinco pacientes fueron canceladas en el estímulo post tratamiento con DHEA por nueva baja respuesta. 19 pacientes fueron incluidas para el análisis; en la Tabla 1 se presenta la comparación entre la cantidad total de ovocitos recuperados y de ovocitos M2 en los ciclos pre y post suplementación con DHEA.

El 36,8% de las pacientes presentaron al menos 1 ovocito más recuperado en el ciclo post suplementación con DHEA [IC 95% (16,3-61,6)] y el 27,8 % al menos 1 ovocito M2 más [IC 95% (9,7-53,5)]. La tasa de embarazo en el ciclo post DHEA fue de 31,6% y la tasa de aborto fue de 33,3% en este grupo de pacientes.

	n	%	Embarazos	Abortos
< cantidad de ovocitos	4	21,1	0	-
= cantidad de ovocitos	3	15,8	1	0
> cantidad de ovocitos	7	36,8	4	2
Canceladas durante estímulo	5	26,3	1	0
< cantidad de ovocitos M2	7	38,9	2	1
= cantidad de ovocitos M2	1	5,6	0	-
> cantidad de ovocitos M2	5	27,8	3	1

CONCLUSIONES: La suplementación con DHEA en pacientes pobres responde-doras con un intento previo de FACC fallido, no produjo un aumento en la cantidad de mujeres con mayor respuesta ovocitaria, sin embargo se lograron emba-razos en pacientes que no lo habían conseguido previamente. Se debería realizar un estudio prospectivo aleatorizado con mayor número de pacientes para poder determinar si estos embarazos se produjeron por la influencia de la medicación o por el hecho de un nuevo intento de fertilización asistida.

PTC 46

FARMACOGENÓMICA Y RESPUESTA FOLICULAR A LA ESTIMULACIÓN CON FSH: ESTUDIO PRELIMINAR

BRANZINI CONSTANZA¹, RABITTI LUCIANA⁴, LOPEZ MARIANA¹, SALVATIERRA EDGARDO³, GIMENEZ MARIA ISABEL², LANCUBA STELLA¹

¹CIMER: CENTRO DE INVESTIGACIONES EN MEDICINA REPRODUCTIVA-

²Laboratorio bioquímico s.a

³Laboratorio de terapia Molecular y Celular F Leloir

⁴Centro de Diagnostico Molecular. Buenos Aires

OBJETIVO: Determinar las frecuencias alélicas del receptor de FSH (rFSH) y com-parar hipo-normo e hiperrespuesta folicular en pacientes en tratamientos de FIV-ICSI. **MATERIALES Y MÉTODO:** Se determinan las variantes alélicas Thr307Ala y Asn-680Ser del gen que codifica para el rFSH, asociadas a la hiperestimulación ová-rica con fines reproductivos. La determinación se realizó mediante PCR y secuenciación directa del ADN purificado a partir de 3 ml de sangre periférica anticoagulada con EDTA. Previa firma del consentimiento informado, se incluyeron 26 pacientes infértiles, me-nores de 35 años con niveles plasmáticos normales de FSH y LH, excluyendo pacientes con antecedentes de endometriosis, cirugías ováricas, y con tratamientos oncológicos. Todas las pacientes realizaron previamente tratamientos de FIV-ICSI con o sin logro de embarazo luego del protocolo de inducción con FSH + LH exógena. El grupo de estudio está constituido por 20 pacientes: bajas respondedoras (n=7), síndrome de hiperestimulación ovárica (n=5); normorespondedoras (n=8); siendo el grupo control de 6 mujeres fértiles donantes de ovocitos. Análisis estadístico: Chi cuadrado. **RESULTADOS:** El rFSH presenta 2 variables alélicas donde se sustituyen la Ade-nina (A) por la Guanina (G), produciendo un cambio de aminoácido de Treonina a Alanina en la posición 307 (Thr307Ala) y Asparagina por Serina en la posición 680 (Asn680Ser) en la secuencia de la proteína que constituye el receptor. Ambos polimorfismos estarían implicados en la variabilidad de la respuesta a FSH de diferentes pacientes. Se determinaron las frecuencias alélicas de ambos polimor-fismos (Tabla 1 y 2). Se observó homocigosis alélicas en el 80% de las pacientes que presentaron hiperestímulo versus el 25% en las pacientes baja respondedoras. Mientras que las pacientes del grupo control fértil como las normo respondedoras presentan homocigosis alélica con una frecuencia de 0,5%. Se determino diferen-cias no significativas en las frecuencias observadas entre los grupos analizados.

Thr307Ala	Allelo A	Allelo G
CONTROLES	0.66	0.33
NORMO RESP	0.5	0.5
BAJAS RESP	0.5	0.5
ALTAS RESP	0.7	0.3

p= 0.6040

Asn680Ser	Allelo A	Allelo G
CONTROLES	0.58	0.42
NORMO RESP	0.5	0.5
BAJAS RESP	0.56	0.43
ALTAS RESP	0.7	0.3

p=0.6617

CONCLUSIÓN: La medicina genómica permite analizar variables genéticas es-pecíficas que podrían predecir respuesta folicular a la estimulación con gonado-trofinas mediada por el rFSH, implementando una medicina personalizada. Este trabajo preliminar demuestra la existencia de variantes alélicas en la población estudiada, aunque su frecuencia no presenta diferencias estadísticamente signifi-cativas, en relación a las diferentes respuestas foliculares. Las variantes alélicas analizadas no demuestran valor predictivo de respuesta ovárica en término de número de folículos u ovocitos recuperados en estas pacientes. Si bien otros estudios evidencian una relación entre polimorfismos y la respuesta del receptor de FSH a la estimulación, el biomarcador óptimo y su eficiencia deben seguir investigándose. Se requiere evaluar un mayor número de casos para el logro de mayor certeza.

PTC 47

DESCARGA OVULATORIA CON AGONISTAS DEL GnRH: UNA ESTRATEGIA SEGURA Y CONFIABLE

DE ZÚÑIGA IGNACIO, OUBIÑA ALEJANDRO, KOPCOW LAURA, ECHEPAREBORDA MARIANO, MONTANARI CARLOS Y DEMARCO AYELEN.

Pregna Medicina Reproductiva.

INTRODUCCIÓN: El objetivo de la estimulación con gonadotropinas en pacientes que realizan fertilización in vitro (FIV), consiste primariamente en conseguir un número de ovocitos suficiente para poder optimizar los resultados del laboratorio de FIV. Sin embargo pacientes con diagnóstico de poliquistosis ovárica (PQO) y las jóvenes con buena reserva ovárica son un grupo de riesgo para el desarrollo de complicaciones graves asociadas al estímulo, como el conocido y peligro-so Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO). Diversas medidas se toman para su prevención, una de ellas es la descarga ovulatoria con agonistas del GnRH (Lupron) en reemplazo de gonadotropina coriónica humana (hCG). Los resultados parecen ser promisorios no solamente en la recuperación y calidad de los óvulos, como también en un menor riesgo de SHEO. Por eso el objetivo primario de nuestra investigación fue el de comparar los resultados reproduc-tivos (cantidad y calidad de los ovulos, fertilización, calidad embrionaria y tasa de embarazo entre pacientes que utilizaron agonistas en la descarga y los que utilizaron hCG. El objetivo secundario fue el de comparar el porcentaje de SHEO entre ambos grupos.

DISEÑO: estudio comparativo de una cohorte retrospectiva. **MATERIAL Y MÉTODO:** Se analizó una cohorte retrospectiva de 2585 ciclos consecutivos de FIV desde 1/2008 a 12/2013. De esta cohorte inicial se se-leccionaron aquellas pacientes (n: 377)(14.5%) con diagnóstico de PQO y aquellas jóvenes con alta respuesta (15 o más folículos al momento de hCG). Dividimos a las pacientes en dos grupos: Grupo A (descarga con Lupron) (n: 81) y Grupo B (descarga con hCG) (n:296). Todas las pacientes fueron estudiadas según nuestro manual de procedimientos y se les entregó el con-sentimiento informado. Las pacientes recibieron rFSH sola o combinada con LH según criterio médico e inhibidas con antagonistas. La decisión de la aplicación de Lupron se basó en el criterio médico (20 o mas folículos > 16 mm) y/o estradiol > 3500 pg/ml). Todas las punciones se realizaron bajo control ecográfico y anestésico. Todas las transferencias embrionarias se realizaron bajo control ecográfico. Se realizó soporte de fase lútea con progesterona. Se definió como embarazo clínico a la presencia de saco en la ecografía. Los pacientes que realizaron descarga con agonistas NO realiza-ron transferencias en fresco, sino que vitrificaron para su posterior transfe-rencia en ciclo posterior.

	Grupo A (n: 81) 21.5%	Grupo B (n:296) 78.5%	p
	Grupo estudio (Lupron)	Grupo Control (hCG)	
Edad	33.7 ± 3.9	35.0 ± 4.0	< 0.05
Horm antiluteriana	4.6 ± 1.7	2.9 ± 1.6	0.9
BMI	23.6 ± 5.4	22.7 ± 3.3	0.9
Conteo folicular antral	17.5 ± 6.5	14.8 ± 4	0.7
E2	3899.5 ± 542	3521.1 ± 674	0.9
Ovocitos captados	22.5 ± 8.9 (6 – 54)	19.4 ± 4.8	0.9
MII	17.6 ± 7.9 (3 – 40)	14.6 ± 4.3	0.8
% fertilización	75.1 ± 14.8	73.5 ± 20	0.9
Num de embriones	2.1 ± 0.3 (n: 6)	2.0 ± 0.6	0.4
Tasa emb en fresco	4 / 14 (28.6%) (*)	71 / 185 (38.4%)	< 0.00
% de SHEO severo	0/81 (0%)	8/71 (11.7%) (**)	0.7
Tasa embarazo crio	32/ 68 (47.1%)	56 / 128 (43.7%) (***)	

(*) promedio de ovo captados=14.1 ± 4 (***) todas internación domiciliaria sin complicaciones graves (**) Pacientes negativas de ETen fresco + 1 ET crio

DISCUSIÓN: Nuestra experiencia en la utilización de la descarga con Agonistas del GnRH (Lupron) comenzó en el año 2011, dado los buenos resultados preliminares, continuamos con su utilización. Hemos continuado observando en los pacientes de alta respuesta, no solo que la descarga con agonistas genera buen número y calidad de ovocitos, sino también óptimos resultados de embarazo. No se justifica continuar con la utilización de hCG en pacientes de riesgo. La ausencia total de SHEO en el grupo de estudio nos indica cual es la mejor alternativa para evitarlo sin comprometer nuestro objetivo primario de embarazo.

PTC 48

EDAD REPRODUCTIVA AVANZADA: ANALISIS CRÍTICO DE UNA REALIDAD EN AUMENTO

DE ZÚÑIGA IGNACIO, HORTON MARCOS, SOBRAL FABIO, OUBIÑA ALEJANDRO, KOPCOW LAURA Y TERRADO GUILLERMO.

PREGNA MEDICINA REPRODUCTIVA

INTRODUCCIÓN: En los países occidentales, la edad promedio en la que las parejas buscan su primer embarazo es cada vez mayor. Esta situación se reflejada en las consultas médicas que se generan en las clínicas de fertilidad y en los tratamientos que se realizan a posteriori. Las pacientes con edad reproductiva avanzada (mayores de 40 años) tienen en general baja respuesta a la medicación con baja recuperación de óvulos, baja tasa de fertilización y embarazo. A esto se le suma el riesgo mayor de aborto y eventual descendencia con alteraciones cromosómicas. En la mayoría de las instituciones médicas cada año aumenta el número de pacientes de este subgrupo, siendo en la actualidad cerca del 30 % de todos los tratamientos.

El OBJETIVO del presente estudio es el de evaluar y comparar los resultados de FIV de pacientes mayores de 40 años de edad durante un período de casi 8 años con el grupo de pacientes promedio de edad de nuestra institución que realiza tratamientos de Fertilización Asistida (edad 37 años) para de esa manera tener un grupo contra quien confrontar.

MATERIAL Y MÉTODO: DISEÑO: Se analizó una cohorte retrospectiva de 2622 ciclos/punciones consecutivas desde 9/2007 a 4/2014. Todas las pacientes fueron primero informadas y estudiadas según las normas clínicas de nuestra institución. Todas las pacientes fueron estimuladas según criterio médico. Las punciones fueron realizadas vía vaginal bajo control anestésico. Las transferencias uterinas se llevaron a cabo bajo control ecográfico. Todos los ciclos tuvieron soporte de fase lútea con progesterona. Se considero embarazo a la sub Beta hCG positiva. Se definió embarazo clínico a la presencia de saco gestacional en la ecografía.

Para el análisis comparativo se tomo el promedio de edad de pacientes que realizaron F.I.V y este subgrupo (37 años) (n: 243) se utilizó como medida de referencia contra las pacientes afeosas (n: 763).

Se utilizó para el análisis estadístico un paquete estadístico STATA 10.0. Se realizaron test estadísticos según variables numéricas o categóricas.

RESULTADOS: (En la tabla 1 se observan las características clínicas de ambos grupos)

Características	Grupo de 37 años (n: 243) (control)	Grupo > 40 años (n: 763) (estudio)	p
Edad (años)	37	41.6 ± 1.5	< 0.05
N de ciclos previos	0.9 ± 0.1	1.1 ± 0.05	0.9
Fsh (mUI/ml)	8.6 ± 4.1	9.2 ± 4.6	0.6
HAM (pg/ml)	1.4 ± 1.0	1.1 ± 0.8	0.9
Dosis inicio (UI)	290.8 ± 55.3	308.3 ± 62.2	0.9
Dosis total (UI)	2662.4 ± 688.9	2802.1 ± 753.7	<0.05
Estradiol (pg/ml)	1679.7 ± 733	1220.9 ± 511	<0.05
N de ovocitos	8.3 ± 6.1	5.7 ± 4.7	<0.05
N de MII	6.2 ± 4.7	4.5 ± 3.8	0.3
Tasa de fertilización (%)	71.6 ± 25.3	70.8 ± 30.3	0.1
N de embriones ET	2.0 ± 0.6	2.0 ± 0.7	<0.05
Tasa de cancelación (%)	22.2	29.4	
(no ovo/ no fert/ fert anormal)			

Se observaron diferencias estadísticamente significativas (p: <0.05) entre los grupos en los valores basales de estradiol al momento del hCG (1679.7 vs 1220.9 pg/ml). También se observaron diferencias significativas entre el número de ovocitos capturados y metafase II entre ambos grupos (8.3 vs 5.7) y (6.2 vs 4.5) respectivamente.

En la tabla 2 se observan las características de los ciclos realizados y evolución de los mismos en cada subgrupo etáreo.

Grupo edad	37 años (A)	40-41 años (B)	42-43 años (C)	p
Ciclo iniciado	243 (9.2%)	423 (55.4%) (16.1%)	243 (31.8%) (9.2%)	<0.05 <0.05 (*)
Ciclos cancel.	54/243 (22.2%)	92/423 (21.7%)	84/243 (34.6%)	<0.05
Ciclos ET	189	331	159	<0.05
Embarazo/ET	61 (32.2%)	85 (25.6)	23 (14.4%)	<0.05
Bioquímico	6 (9.8%)	13 (15.3%)	7 (30.4%)	<0.05
Aborto	9 (14.7%)	26 (30.6%)	8 (34.8%)	<0.05
Emb. ectópico	1 (1.6%)	2 (2.3%)	1 (4.3%)	<0.05
Clínico evol.	45 (73.7%)	44 (51.7%)	7 (30.4%)	<0.05
Recién nacido/ET	42 / 189 22 %	34 / 331 10.2 %	3 / 159 1.8 %	
Recién Nacido/CI	42 / 243 17.3%	34 / 423 8.0%	3 / 243 1.2%	

RN por ET: 3 / 225 1.3 %

RN por CI: 3 / 340 0.8 %

(*) B vs C

(**) abortos tardíos

Observamos, que los pacientes afeosos (mayores de 40 años), representan el 29% de todos los tratamientos realizados (16.1 + 9.2 + 3.6) Del total del grupo afeosos las pacientes de 41/42 años (Grupo B) representan el 55.4% de ese subgrupo, seguido por las de 42/43 (Grupo C) que representan el 31.8% y finalmente las mayores 44 o más años (Grupo D) representan el 12.7%.

Otro aspecto importante del análisis son los ciclos cancelados (no óvulos, no fertilización o no clivaje embrionario). Este aspecto importante en estos subgrupos de pacientes mostró tasas del 22.2% y 21.7% en los dos subgrupos más jóvenes, pero del 34.6% y 32% en los dos grupos más afeosos, es decir que 1 de cada 3 pacientes NO avanza a la transferencia embrionaria.

Las tasas de embarazo en los diferentes grupos analizados mostraron, que a medida que avanza la edad, el porcentaje disminuye en forma significativa. Las tasas de aborto fueron aumentando según incremento de la edad con tasas acumuladas de bioquímico y aborto clínico del 24.5% para las pacientes de 37 años y del 45.9%, 65.2% y 75% para los grupos de (40/41), (42/43) Y (44 o más) respectivamente.

DISCUSIÓN: La edad reproductiva avanzada representa un desafío para los médicos. Las pacientes afeosas deciden buscar su "infima posibilidad" de éxito, a pesar de que los consejos médicos son desalentadores. Los tratamientos en la actualidad producto de la Ley Nacional se han incrementado, buscar el equilibrio entre el derecho del paciente a realizarlo y el consejo médico del éxito esperado sigue siendo un desafío para los médicos.

PTC 49

TRANSFERENCIA DIFERIDA: ESTRATEGIA EN SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA DURANTE TRATAMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA - ICSI

LONCARICH JORGE, MORENO DIEGO H

Unidad de Fertilidad, Clínica del Prado, San Juan, Argentina

OBJETIVO: Valorar la técnica de congelación embrionaria ultrarrápida (vitrificación), como solución a la complicación del Síndrome de Hiperestimulación ovárica (SHO) en los tratamientos de Reproducción Asistida. Disminuir las complicaciones sin embarazo concomitante. Mejorando la tasa de embarazos con transferencia de embriones en ciclos posteriores.

DISEÑO: Análisis retrospectivo

MATERIALES Y MÉTODOS: Se analizaron los datos de tratamientos realizados durante 2012 y 2013 para evaluar lo sucedido con las pacientes que tuvieron complicación de SHO en tratamiento de reproducción asistida ICSI

Se incluyeron pacientes con edad promedio de 34,7 años (27 – 42 años) Laboratorios de FSH – LH menor de 10 mUI/ml. Relación FSH/LH de 1 o 0,5 e índice de masa corporal (BMI) de 24,29 (18 – 40)

Todas fueron estimuladas con 225 o 300 UI de Follitropina alfa (FSHr) y se utilizó como inhibidor de la ovulación Cetorelix 0,25 mg, tres dosis con esquema móvil. Se utilizó como criterio de aplicación del Cetorelix, ecografía transvaginal con tamaño folicular de 14 mm. Cuando se tenía 1 o más folículos ováricos de 20 mm se aplicó Coriogonadotropina alfa (hCG) 250 mcg . 35 hs después se realizó la punción ovárica.

Se clasifico como con riesgo alto de padecer SHO a quienes tenían un valor de estradiol sérico mayor a 3000 pg/ml medido el día de la aplicación de la hCG y/o con más de 14 ovocitos obtenidos y/o ecografía al día 3º post punción (al momento de la transferencia) la longitud mayor del ovario superior o igual a la medida longitudinal del útero incluyendo el cérvix.

Se decide diferir la transferencia por riesgo aumentado de exacerbar los síntomas del SHO. Los embriones son criopreservados en día 3 por vitrificación.

Se le indica albumina Humana al 20% intra venosa y noretisterona (Primolut Nor - Bayer) 15 mg por día para provocar la menstruación en 10 días. Las Pacientes con Metformina continúan con dosis habituales. Se instruye que si mantiene relaciones sexuales lo hagan con protección de método de barrera.

En ciclo sucesivos se controlando que los niveles de estradiol sean iguales o menor de 50 pg/ml y se haya producido la reducción del tamaño ovárico, se estimuló el endometrio con 17 beta estradiol 4 mg vía oral hasta lograr endometrio trilaminar tipo A mayor a 5 mm. En este punto se elevó la dosis de 17 beta estradiol a 6 mg días por 15 días. Se programa el día de la transferencia embrionaria y se indica desde ese momento progesterona micronizada 200 mg vía vaginal 3 veces por día, también por 15 días.

A las 72 hs de iniciado la aplicación de la progesterona se procede a transferencia de embriones con guía ecográfica, cánulas flexibles (Wallace). 13 días posteriores a esta transferencia se realiza el análisis de sangre para determinar concentración sérica de la sub unidad beta de Gonadotropina coriónica (βhCG).

RESULTADOS: Se analizan 17 casos en los que difirió la transferencia por presentar criterios de riesgo elevado de SHO.

En todas se realizó una transferencia embrionaria de entre 2 y 3 embriones. Se obtienen βhCG positivas y ascendentes en 10 pacientes. Se producen 3 detecciones de embarazo posteriores a las 8 semanas de gestación. Llegan a término 10 nacidos vivos.

La tasa de embarazo por transferencia es del 58,8%

La tasa de recién nacido vivo por transferencia es de 76,5%

CONCLUSIONES: el SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA es una complicación de los tratamientos de fecundación in vitro que se deben evitar.

Se ha publicado acerca de la forma de prevenirlo, disminuir los síntomas y de tratarlo.

Nuestra estrategia fue monitorizar de cerca a la paciente para paliar los síntomas del síndrome, indicando disminución de la actividad y controlando la cantidad de líquido que se ingiere y la diuresis.

Por otro lado el uso de técnicas de criopreservación como la vitrificación que asegura la correcta sobrevida del embrión permitió la obtención de los resultados aquí mostrados.

El Síndrome de Hiperestimulación ovárica es un problema potencial que ocurre en determinadas circunstancias con presencia de embarazo concomitante, en sus formas graves con riesgo de vida de las pacientes y en otras acompañadas de cirugías innecesarias en manos poco expertas.

Una de las soluciones propuestas para el SHO es la vitrificación de embriones difiriendo la transferencia embrionaria, permitiendo el tratamiento del mismo con plan de analgésicos, protectores gástricos, cabergolina o noretisteroides que no se utilizan habitualmente en el embarazo.

La otra ventaja es que la transferencia de embriones congelados con una preparación endometrial con niveles hormonales bajos mejora la tasa de embarazos.

PTC 50

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL TRATAMIENTO MEDIANTE FERTILIZACIÓN ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD CON MÍNIMA ESTIMULACIÓN EN PACIENTES CON BAJA RESPUESTA OVÁRICA

CARLOTA LUCINI*, CECILIA BIZZOTTO*, INÉS CARRETERO*, SILVIA CARBONE**, SUSANA LEIDERMAN**, AGUSTÍN PASQUALINI**

*Halitus Instituto Médico, M. T. de Alvear 2084 (1122) Buenos Aires **
Carrera de especialista en endocrinología ginecológica y de la reproducción
*Facultad de Postgrado, Universidad de Favaloro, Buenos Aires, Argentina ***
Mail de contacto: carlota.lucini@halitus.com

OBJETIVO: Analizar la razón costo beneficio del tratamiento de alta complejidad con estimulación mínima en pacientes bajas respondedoras.

DISEÑO: Estudio observacional retrospectivo.

MATERIALES Y METODOS: Se incluyeron pacientes que obtuvieron una respuesta igual o menor a 4 óvulos totales luego de recibir tratamiento de fertilidad de alta complejidad con estimulación estándar y de acuerdo al criterio del médico tratante, fueron sometidas a ciclos amigables (naturales y/o intermedios) entre enero 2008 y diciembre 2011. Se analizó nuestra base de datos para determinar la cantidad de óvulos totales aspirados, la cantidad de óvulos metafase II (MII) aspirados, la tasa de fertilización, la tasa de ciclos con transferencia, la tasa de embarazo, la tasa de nacido vivo por ciclo y por Transferencia Embrionaria (TE) y la de aborto, según el grupo etario y en general en pacientes bajas respondedoras con ciclos de estimulación mínima (ciclos intermedios y naturales, juntos y por separado). Los datos cuantitativos fueron informados por su valor medio y

su desvío estándar. Se calcularon prevalencias y tasas para los datos cualitativos y se compararon a través de test X².

RESULTADOS: En total 210 pacientes realizaron 214 ciclos de estimulación estándar con baja respuesta (≤ 4 óvulos). De estas, 76 pacientes realizaron 115 ciclos amigables (26 naturales, 86 intermedios y 3 transferencias de embriones criopreservados provenientes de Ciclos Intermedios), con una edad promedio de 36.2 ± 3.3 años (27-44). El 72% tenía infertilidad primaria. De los 115 ciclos amigables, además de la baja respuesta en el 57% había factor masculino, el 16,6% factor tubario, 15,6 % endometriosis, 6% peritoneal, 3,5% uterino y 0,8% cervical. Se captaron ovocitos en el 86% de los ciclos, en el 76,5% se obtuvieron ovocitos metafase II, en el 67% de los ciclos se observó fertilización. En el 30,4 % de los ciclos no hubo transferencia (2 por falta de respuesta, 21 sin ovocitos MII y 12 sin fertilización o fertilización anormal), ver tabla 1. La tasa de embarazo por ciclo fue de 22,6%, por transferencia del 32,5%, la de Recién Nacido (RN)/ciclo 13,9% y de RN/TE fue de 20%. La tasa de aborto fue de 6,9% por ciclo y 10% por TE (tabla 2).

Tabla 1. Resultados de laboratorio.

Nº Pacientes	76
Edad promedio	36.2 $\pm$ 3.3 años
Nº Ciclos	115
Ciclos con MII	76.5% (88/112)*
Tasa de fertilización	67% (75/112)*
Ciclos sin TE	30.4% (35/115)

*3 de los 115 ciclos fueron con embriones criopreservados

Tabla 2. Resultados de embarazo

Tasa embarazo/ciclo	22.6% (26/115)
Tasa embarazo/ TE	32.5% (26/80)
Tasa nacimiento / ciclo	13.9% (16/115)
Tasa nacimiento / TE	20% (16/80)
Tasa aborto/ TE	10% (8/80)

*3 de los 115 ciclos fueron con embriones criopreservados

CONCLUSIONES: Los ciclos intermedios y naturales son una buena alternativa para aquellas mujeres con mala respuesta a la estimulación convencional. En las pacientes menores de 40 años, los ciclos amigables ofrecen una tasa de embarazo aceptable, similar a los ciclos convencionales, reducen los costos económicos de medicación y disminuyen el estrés asociado a este tipo de tratamientos. Ante indicadores de una baja respuesta, la estimulación mínima se podría plantear como primera opción de tratamiento dadas las ventajas que ofrece.

PTC 51

PRESERVACION DE FERTILIDAD EN CANCER DE MAMA: ANALISIS DE RESPUESTA CLINICA ANTE PROTOCOLO DE ESTIMULACION PARA VITRIFICACION DE OVOCITOS/EMBRIONES

PESCE ROMINA, SILVIA CIARMATORI, LAURA PIOLI, NICOLAEVSKY NATALIA, GOGORZA SEBASTIÁN
Hospital Italiano de Buenos Aires

INTRODUCCIÓN: El cáncer de mama (CM) es el más común en la mujer en edad reproductiva en países desarrollados, y puede afectar hasta 1 de cada 8 mujeres. Aproximadamente un 2% de los CM ocurren en mujeres de entre 20 y 34 años, y hasta un 11%, entre los 35 y 44 años. La gran mayoría de los CM en < 40 años son tumores >2cm, con compromiso axilar, y receptores hormonales positivos. El tratamiento quirúrgico debe acompañarse de quimioterapia (neo-adyuvante y/o adyuvante), usualmente con agentes alquilantes, los cuales poseen a un probado efecto gonadotóxico. Gracias a estos tratamientos, las tasas de sobrevida han mejorado, llegando casi al 90% a 5 años. Dado que muchas de estas mujeres afectadas, jóvenes, aún no han sido madres al momento del diagnóstico, deben ser asesoradas sobre estrategias apropiadas de preservación de fertilidad (PF). Casi la mitad de las consultas sobre PF de causa oncológica son por CM, lo cual refleja su alta incidencia.

La presencia de niveles elevados de estradiol en los protocolos convencionales de hiperestimulación ovárica controlada (HOC) constituye un riesgo en pacientes

con tumores hormono-dependientes. Por este motivo, en estas pacientes se utiliza el letrozole (asociado a gonadotrofinas), que gracias a una fuerte inhibición de la enzima aromataza estimula la foliulogénesis sin aumentar significativamente los niveles de estrógeno periféricos. La respuesta ovárica a este tipo de HOC específica no muestra diferencias con la de los protocolos convencionales; sin embargo, algunos autores han señalado que en pacientes con CM, el desarrollo folicular y la recuperación ovocitaria podrían ser menor a la esperada. Esto se ha atribuido a la posible portación de BRCA 1 y BRCA 2, genes asociados con reserva ovárica disminuida y falla ovárica oculta.

OBJETIVO: Describir y analizar los resultados clínicos en la HOC específica para pacientes con cáncer de mama.

DISEÑO: Descriptivo, serie de casos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se analizaron las respuestas ováricas de pacientes con CM sometidas a estimulación ovárica para vitrificar ovocitos como estrategia de PF. El protocolo de estimulación en todas las pacientes consistió en la administración de letrozole 5mg/día desde el segundo día del ciclo y el agregado de gonadotrofinas (FSHr), entre 150 y 250 UI/día, tres días más tarde. La aplicación de antagonistas de GnRH se efectuó con al menos un folículo ≥ 14 mm. La descarga ovulatoria se realizó con agonistas de GnRH o HCG 5000 UI con folículos ≥ 17 mm. La punción-aspiración folicular (PAF) se programó a las 36 hs. de la descarga. La administración de letrozole se continuó post-punción hasta dosar concentraciones serológicas de estradiol menores a 50 pg/dL.

De cada paciente se consignó el conteo de folículos antrales al inicio del estímulo (CFA), el número de folículos ≥ 16 mm en el día de la descarga, el número de ovocitos recuperados en la punción, número de ovocitos MII y los días de estimulación. En todos los casos la estimulación fue realizada previamente a la administración del primer ciclo de quimioterapia.

RESULTADOS: Entre enero 2009 a diciembre 2013 se realizaron 102 asesoramientos a pacientes oncológicas sobre estrategias de PF previamente a un tratamiento quimioterápico; el 33,3% (n=34) correspondieron pacientes con CM. Solo el 29% (n=10) logró realizar la estimulación y criopreservar embriones u ovocitos. La mediana de la edad fue 33 (24-40 años).

Todas las pacientes presentaban un buen o muy buen conteo de folículos antrales al inicio del ciclo, adecuado para la edad, siendo la mediana 15 folículos (7-40). Llamativamente, en el 60% (6/10) de las pacientes, la recuperación de óvulos en la PAF fue menor al 50 % del CFA al inicio del ciclo; incluso, el 40% de las pacientes tuvo una recuperación ovocitaria $\leq$ al 20%. Lo mismo ocurrió con la recuperación de ovocitos MII: en la mayoría de los casos, fue menor al 40% del CFA inicial.

Tabla 1. Características clínicas de las pacientes y de la respuesta al estímulo con letrozole +gonadotrofinas en pacientes con CM

Paciente	Edad	Tipo de QT	N° de folículos antrales al inicio del ciclo	N° de folículos el día de HCG	N° ovocitos recuperados en la punción (% del CFA)	Ovo-citos MII	Días de estímulo
1(CD)	32	NA	15	4	3 (20%)	2	12
2(PR)	37	ADY	7	4	1 (14%)	1	9
3(LR)	34	ADY	18	11	15(83%)	13	10
4(FP)	33	ADY	18	10	11(61%)	9	11
5(RG)	32	ADY	15	11	9(60%)	9	10
6(LF)	37	ADY	7	1	1(14%)	1	9
7(RM)	40	ADY	7	2	1(14%)	1	11
8(RB)	30	NA	10	4	5(50%)	3	12
9(CZ)	24	ADY	40	30	43(100%)	32	11
10(CG)	26	NA	17	3	2(12%)	1	11
Promedio	32,7	3NA/7ADY	14,4	6,2	9,1	7,2	9,6

QT: quimioterapia NA: Neo-adyuvancia; ADY: adyuvancia. Rc. Horm: receptores hormonales

CONCLUSIONES: Está demostrado que la estimulación ovárica con letrozole más gonadotrofinas es eficaz como esquema de HOC, tanto en el desarrollo como en la recuperación ovocitaria, manteniendo bajos niveles de estrógeno periférico. Sin embargo, en nuestra serie, la recuperación ovocitaria y el número de MII obtenidos en relación al CFA al inicio del ciclo, resultó menor a la esperada. Algunos autores asocian este hecho a que los CM en mujeres jóvenes portarían BRCA 1 y BRCA 2, genes asociados con reserva ovárica disminuida y falla ovárica oculta. De ser así, el CFA debería haber estado disminuido. Dado que en nuestra serie el CFA era adecuado, proponemos la hipótesis de que esto podría deberse a factores propios del tumor (oncotipos, receptores) o a la condición clínica de la paciente (extensión de la enfermedad local o sistémica) que incidirían en la respuesta ovárica, sin que sea necesariamente una consecuencia del tipo de estímulo empleado o de la reserva ovárica. Claramente, es necesario la evaluación de un número mayor de casos para probar esta hipótesis.

PTC 52

RANDOM START: EXPERIENCIA INICIAL EN PROTOCOLOS PARA PRESERVACION DE FERTILIDAD DE EMERGENCIA

PESCE R., GOGORZA S, CIARMATORI S, GIL S, NICOLAEVSKI N, PIOLI L.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

INTRODUCCIÓN: Los protocolos convencionales de estimulación ovárica para criopreservación de ovocitos y/o embriones como estrategia de preservación de fertilidad (PF) se inician idealmente en fase folicular temprana (FFT), con el objetivo de optimizar la recuperación ovocitaria. En algunas pacientes oncológicas no es posible esperar hasta el inicio del ciclo siguiente para comenzar el estímulo ovárico, ya que deben comenzar urgentemente la quimioterapia. En estos casos se propone realizar protocolos de "emergencia", comenzando la estimulación en cualquier momento del ciclo ("random start"), realizando algunas adaptaciones respecto a los protocolos convencionales. Dependiendo del momento del ciclo en que se inicie, puede ser necesario realizar una inducción de la luteólisis - previamente al inicio de las gonadotrofinas-, o una inhibición del pico de LH, en simultáneo al estímulo de gonadotrofinas.

OBJETIVO: El objetivo del estudio fue comparar el resultado clínico de los protocolos de emergencia ("random start"), iniciados en cualquier momento del ciclo menstrual con los protocolos convencionales iniciados en FFT.

DISEÑO: Estudio retrospectivo, comparativo, caso control.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se seleccionaron todas las pacientes oncológicas que hubieran recibido protocolos de estimulación ovárica para criopreservar ovocitos y/o embriones como estrategia de PF, de junio 2012 a junio 2014.

Los "casos" fueron todas aquellas pacientes oncológicas que hubieran recibido protocolos de "random start", por imposibilidad de esperar al ciclo siguiente para iniciar el estímulo en FFT. Los "controles" fueron a aquellas pacientes oncológicas que hubieran recibido estimulación ovárica durante dicho periodo, iniciando esquemas convencionales en FFT.

El protocolo "random start" consistió en iniciar la administración de gonadotrofinas (FSHr y HMG) en cualquier momento del ciclo, fuera de la FFT. En los que se iniciaron en fase lútea, el antagonista de GnRH se aplicó dos a tres días antes de iniciar el estímulo con gonadotrofinas, con el objetivo de inducir la luteólisis. En los que se iniciaron en fase folicular tardía o periovulatoria, el uso de antagonistas de GnRH se administró como inhibidor del pico de LH, cuando el folículo más grande alcanzaba los 14mm. En todos los casos, la administración las gonadotrofinas simultáneamente con el antagonista de GnRH, se mantuvo hasta que la mayoría de los folículos tuviera ≥ 18 mm de diámetro promedio, momento en el que se indicó la descarga ovulatoria con hCG 5000UI o agonistas de GnRH (acetato de triptorelina, 105 mcg).

En los casos de cáncer de mama, se inició el estímulo con 5mg/d de letrozole, agregando las gonadotrofinas a los tres días del inicio. La descarga ovulatoria se realizó de manera similar y se continuó el letrozole post-punción, hasta alcanzar valores de E2 ≤ 50 pg/ml.

En los esquemas convencionales, la administración de gonadotrofinas se inició al segundo día del ciclo y el antagonista del GnRH se utilizó en esquema flexible, iniciándolo con al menos un folículo ≥ 14 mm. La descarga ovulatoria se realizó con hCG 5000UI o agonista del GnRH.

Las variables continuas se expresaron en medianas con su correspondiente desvío estándar (SD), mientras que las variables categóricas se expresaron en porcentajes con sus respectivos intervalos de confianza 95% (IC95%).

Los datos fueron analizados con el software estadístico STATA 10.0 y SPSS 16. Las variables se compararon con el test U de Mann-Whitney. La significancia estadística se acordó con valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS: En el periodo de estudio fueron asesoradas 84 pacientes oncológicas sobre estrategias de PF, de las cuales 23 lograron criopreservar ovocitos y/o embriones. Seis pacientes recibieron el protocolo de "random start" (casos): tres iniciaron en fase lútea tardía, dos en fase lútea temprana y una, en fase folicular tardía, periovulatoria. En el mismo periodo, 17 mujeres iniciaron su estimulación en FFT con protocolo convencional (controles).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a la edad, conteo de folículos antrales, número de folículos desarrollados el día de hCG, número de ovocitos recuperados y número de ovocitos en MII para vitrificar. Solo se observó una diferencia estadísticamente significativa en la duración del estímulo, siendo más largo en el grupo de random start (11,16 vs 9,82; $p=0,044$)

Las dosis totales de gonadotrofinas requeridas en cada grupo no fue una variable analizada, ya que algunas pacientes habían recibido protocolos con letrozole. Los resultados principales se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Comparación de las respuestas a protocolo random start vs protocolos convencionales

Variables	Random start (n=6)	Protocolo de inicio convencional (n=17)	p
Edad	26,66 (DS $\pm$ 5,72)	31,76 (DS $\pm$ 6,56)	NS (p=0,101)
Conteo de folículos antrales al inicio del tratamiento	15,16 (DS $\pm$ 7,88)	16,71 (DS $\pm$ 8,65)	NS (p=0,658)
Nº folículos desarrollados el día de hCG	8,00 (DS $\pm$ 5,02)	10,65 (DS $\pm$ 6,82)	NS (p=0,292)
Nº ovocitos recuperados	11,67 (DS $\pm$ 15,85)	12,29 (DS $\pm$ 11,44)	NS (p=0,562)
Nº ovocitos en fase MII	9,33 (DS $\pm$ 11,88)	9,94 (DS $\pm$ 9,68)	NS (p=0,562)
Duración del estímulo (días totales)	11,16 (DS $\pm$ 1,17)	9,82 (DS $\pm$ 1,19)	S (p=0,044)

CONCLUSIONES: El inicio de estimulación ovárica en cualquier momento del ciclo como modalidad de emergencia parecería no dificultar el desarrollo de folículos, la recuperación de óvulos en la punción ni el porcentaje de madurez de los mismos. Esta posibilidad de iniciar en cualquier momento del ciclo presenta una ventaja única para las pacientes oncológicas que deben iniciar la quimioterapia en forma urgente. Sin embargo, parecería que los días de estímulo resultan ser mayores en las pacientes que reciben protocolos random start. Este hecho debe tenerse en cuenta y ser informado al oncólogo, dado que la mayor duración de estos esquemas respecto de los esquemas convencionales puede afectar la planificación y el inicio del tratamiento quimioterápico. Es necesario continuar evaluando mayor número de pacientes para confirmar este hallazgo.

PTC 53**USO DE CORIFOLITROFINA ALFA EN UN PROGRAMA DE OVODONACION**

PETTOROSSO HERNÁN, MARCELLI MARINA, BIANCHI MARIANO, VILELA MARTÍN, TERRADO GUILLERMO, SOBRAL FABIO.

Pregna Medicina Reproductiva

INTRODUCCIÓN: La hiperestimulación ovárica controlada requiere habitualmente de la aplicación diaria de medicación inyectable durante aproximadamente 8 a 10 días. Se necesita de una participación activa del paciente en todo el proceso de estimulación. La aparición de la corifolitrofina alfa como una droga de aplicación en forma de monodosis actuando en forma sostenida durante siete días ha simplificado todo este proceso. Ya se ha demostrado su eficacia en ciclos de FIV, pero no se había mostrado su aplicación en ciclos de ovodonación.

OBJETIVOS: Evaluar la eficacia de la corifolitrofina en ciclos de ovodonación. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se analizaron 106 ciclos de hiperestimulación ovárica controlada del programa de ovodonación entre enero 2013 y julio 2014. A través de un diseño retrospectivo se evaluaron los ciclos en los que se utilizó corifolitrofina. Como grupo control se analizaron aquellos ciclos en los que se administraron gonadotrofinas de forma diaria. En todos los esquemas de estimulación se usaron antagonistas de la GnRH para inhibir el pico prematuro de LH y la descarga ovulatoria se realizó con 1 mg de acetato de leuprolide. El resultado principal fue determinar la media de ovocitos recuperados tras la aspiración folicular y la media de ovocitos M2. Como resultados secundarios se analizaron los días de estimulación, la dosis de gonadotrofinas administradas, el día de inicio del antagonista, el número de folículos mayores de 14 mm al día de la descarga y la tasa de embarazo clínico evolutivo en las pacientes receptoras. Para el cálculo estadístico se utilizó el programa SPSS versión 22.

RESULTADOS: De las 106 pacientes, 73 utilizaron un esquema de administración diaria de gonadotrofinas y 33 corifolitrofina. En el grupo de estudio la duración del ciclo de estimulación fue de 9,5 días y en el grupo control 10,1 días, siendo esta diferencia estadísticamente significativa, p .003. El número de ovocitos recuperados fue de 25,7 en el grupo corifolitrofina y de 21,7 en el control siendo esta diferencia no significativa, p .178. La media de ovocitos M2 fue de 20,8 en el grupo corifolitrofina y de 17,8 en el control siendo esta diferencia no significativa, p .133. Si bien se detectó una diferencia en la tasa de embarazo clínico evolutivo a favor del grupo control, esta no llega a ser estadísticamente significativa, p .489.

CONCLUSIONES: Consideramos que el uso de corifolitrofina es de suma utilidad ya que simplifica el régimen de aplicación de medicación por parte de la paciente manteniendo resultados comparables a los ciclos convencionales con dosis diarias de gonadotrofinas. Por otro lado los resultados de embarazo en las receptoras demuestran la eficacia final del tratamiento utilizando esta nueva droga para la hiperestimulación ovárica controlada.

PTC 54**COMPARACION DE NIVELES DE HORMONA ANTIMÜLLERIANA DE MUJERES EN DISTINTOS GRUPOS ETARIOS**

ROLÓN MIRIAM, PAREDES IRMA, MANAVELLA GUSTAVO, RUÍZ OSCAR, GIANGRECO JOSÉ, MOLINAS ROGER

NEOLIFE – Medicina y Cirugía reproductiva, Asunción, Paraguay

OBJETIVO: La hormona antimülleriana (HAM) es producida por las células de la granulosa de los folículos preantrales y antrales. Su expresión comienza con el reclutamiento folicular y perdura hasta el estadio antral. En contraste con otros marcadores hormonales de la función ovárica, la HAM resulta un buen marcador para evaluar la reserva ovárica en los programas de reproducción asistida. Sin embargo, la determinación de la variabilidad interindividual de la hormona es necesaria para establecer posibles puntos de corte con el fin de apoyar las decisiones clínicas del tratamiento. El objetivo del presente trabajo es comparar los valores de la concentración de HAM según rango etáreo para determinar la variabilidad hormonal en la población estudiada.

DISEÑO: Estudio observacional analítico, temporalmente transversal, con muestreo no probabilístico de conveniencia y de sección transversal, en el cual se han incluido a 121 pacientes de 22 a 50 años de edad quienes acudieron a la clínica en el periodo de Octubre 2013 a Julio de 2014. El grupo de estudio fue dividido de acuerdo a la edad en tres grupos: 22-34, 35-39 y 40-50 años. Las pacientes con síndrome de ovario poliquístico no fueron incluidas en el estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se han tomado muestras de sangre periférica, por punción venosa en cualquier día del ciclo menstrual de las pacientes. Una vez separados los sueros por centrifugación, se han conservado congelados (-20°C) hasta el momento de los ensayos.

Para la determinación de la concentración de HAM se ha empleado un conjunto de reactivos de ELISA de uso destinado a diagnóstico in vitro (AMH Gen II, Beckman Coulter Inc, Webster, TX, USA). La medición de la absorbancia se realizó con un lector espectrofotométrico a 450nm.

El análisis de los datos fue realizado con el paquete estadístico Graphpad Prism 6.0. Para evaluar la normalidad del conjunto de datos hemos aplicado la prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S). Para determinar la correlación entre edad y HAM fue aplicado la prueba de Spearman (RS) y el análisis de regresión lineal (r2). Para el análisis de medianas de variables no paramétricas se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis. Los datos se muestran como Mediana y Rango.

RESULTADOS: La prueba de Kolmogorov-Smirnov con resultado KS= 0,157 determino la no normalidad de los datos, presentando una distribución no paramétrica. De 121 pacientes analizadas (Tabla I) la mediana y rango de la edad fue de 35 (35-37) y de la concentración de HAM fue de 2,7 (3,4-4,2) ng/ml. El análisis de correlación de Spearman revela una débil asociación significativa negativa (RS -0,29; p=0,0007) entre la edad y la concentración de HAM cuando la totalidad de los datos son analizados en conjunto y (r2=0,05; p= 0,0083).

Para hallar una mejor correlación entre la edad y la concentración de HAM, la muestra fue dividida en tres grupos etarios de 22-34, 35-39 y 40-50 años (Tabla I). El grupo etario de 22-34 años constituido de 50 muestras presento una mediana y rango de edad de 32 (31-32) años y de la concentración de HAM fue 3,6 (3,3-5,2) ng/ml. Este grupo etario presentó escasa a nula asociación negativa significativa (RS -0,15; p=0,14) entre la concentración de HAM y la edad (r2=0,002; p=0,7467). El grupo de 35-39 años constituido de 47 muestras presento una mediana y rango de edad de 37 (36-37) años y de la concentración de HAM fue 1,7 (2,3-4,6) ng/ml. Se observó una nula asociación negativa no significativa (RS -0,063; p=0,33) entre la concentración de HAM y la edad en este grupo etario (r2=0,007; p= 0,5845).

	Total de pacientes	22 - 34 años	35 - 39 años	40 a 50 años
Número de pacientes	121	50	47	24
Edad (años)*	35 (35-37)	32 (31-32)	37 (36-37)	41 (41-44)
HAM (ng/ml)*	2,7 (3,4-4,2)	3,6 (3,3-5,2)	1,7 (2,3-4,6)	1,0 (1,3-3,2)
Prueba de Spearman				
Rho	-0,29	-0,152	-0,0628	-0,339
p	0,0007	0,1454	0,3375	0,0528
Regresión lineal				
r2	0,05	0,002	0,007	0,159
p	0,0083	0,7467	0,5845	0,0533
Prueba de Kruskal-Wallis				
Valor de p	0,0213			
Valor estadístico	7,701			

*Mediana (Rango)

El grupo etario de 40-50 años constituido de 24 muestras, presento una mediana y rango de edad de 41 (41-44) y la concentración de HAM fue 1,0 (1,3-3,2) ng/ml. Este grupo presento una débil a moderada asociación negativa significativa (RS -0,34; $p=0,05$) entre la concentración de HAM y la edad ($r^2=0,159$; $p=0,0533$). Al realizar la prueba de Kruskal-Wallis de los tres grupos etarios (Tabla 1), los resultados obtenidos ($p=0,0213$; KW 7,7) indican que la diferencia existente entre las medianas de la concentración de HAM de los grupos es significativa. CONCLUSIONES: Se observa una débil asociación significativa entre la edad y HAM en el total de las muestras analizadas, sin embargo al ser divididas por grupos etarios esta asociación aumenta en el grupo de pacientes de mayor edad, indicando que a mayor edad es menor la concentración de HAM. Mediante el análisis de las medianas de los grupos (Kruskal-Wallis) pudimos definir la concentración de HAM en cada grupo etario estudiado, con resultados de 3,6 ng/ml para mujeres entre 22 y 35 años, 1,7 ng/ml para el grupo de 35- 39 años y 1,0 ng/ml para el grupo entre 40 a 50 años.

PTC 55

FACTOR INFECCIOSO EN MUJERES EN ETAPA REPRODUCTIVA Y SU RELACIÓN A LA EDAD

SAD LARCHER JOSÉ¹, BELTRAMONE FERNANDO¹, MAERO KARINA¹, PALENA CELINA¹, TISSERA ANDREA², GEORGIETT TERESITA³

¹Centro Integral de Ginecología, Obstetricia y Reproducción (CIGOR), Córdoba

²Laboratorio de Andrología y Reproducción (LAR), Córdoba

³CEDEM

Los procesos infecciosos en la mujer pueden generar importantes consecuencias sobre el tracto genital, ocasionando múltiples afecciones, con secuelas de alto impacto reproductivo como obstrucción tubárica, embarazos ectópicos, abortos, corioamnionitis, rotura prematura de membranas, infecciones maternas post aborto o post parto. Alrededor del 70%, de los procesos infecciosos son asintomáticos. Es bien conocido que los hábitos sexuales y estabilidad de pareja varían con la edad de las personas y se ha propuesto que dichos hábitos podrían modificar la prevalencia de infecciones en distintos grupos etarios.

OBJETIVO: Evaluar la prevalencia de agentes infecciosos y su frecuencia según la edad en pacientes que concurren a un laboratorio de Reproducción.

MATERIAL Y MÉTODO: Se incluyeron mujeres en etapa reproductiva, entre 25 y 45 años. Para investigar Chlamydia trachomatis (CHT) se realizó PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) en 321 hisopados cervicales. Para Mycoplasma hominis (Mh) y Ureaplasma urealyticum (Uu) se utilizó kits comercial Myco View (para identificación y prueba de resistencia) en 318 muestras endocervicales. Se cultivaron 314 en Agar chocolate Sabouraud glucosado con y sin antibiótico para gérmenes comunes (GC) y cultivo micológico (Agar Sabouraud Dextrosa). Se las dividió a las pacientes en tres grupos según la edad: Grupo 1 (G1) 21-29, Grupo 2 (G2) 30-40, y Grupo 3 (G3) 40-45. Para el análisis estadístico, se asociaron variables cualitativas con Chi cuadrado. Una $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativa. RESULTADOS: Se encontró una diferencia significativa entre las frecuencias de distribución entre los grupos etarios para GC y hongos (G1:57%; G2:41%; G3:35% ($p < 0,01$)).

La prevalencia general (sin discriminar por edad) fue 9,3% ($n=30/321$) para CHT, 14,5% ($n=46/318$) para Mh, 35% ($n=111/318$) para Uu y 43% ($n=134/314$) para GC y Hongos. La bacteria más frecuente encontrada fue Gardnerella vaginalis.

Si se considera el número de pacientes que están infectadas por algún germen que podrían comprometer su fertilidad futura (CHT, Mh y Uu), se encontró que un 40% de las pacientes presentaban positividad para estas bacterias.

CONCLUSIÓN: Nuestros resultados resaltan la necesidad de estudiar el factor infeccioso en mujeres que consultan en edad reproductiva debido a la alta prevalencia encontrada (40%). La frecuencia de distribución de los gérmenes analizados, presentan diferencia significativa con la edad de las pacientes solo en GC. Los gérmenes de transmisión sexual son prevalentes en todas las edades, por lo que factor infeccioso debería ser estudiado en todas las pacientes en edad reproductiva para evitar complicaciones que pudieran comprometer la fertilidad futura de la mujer.

PTC 56

TODOS LOS EXTREMOS SON MALOS: VALOR PREDICTIVO DE LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES CON BAJA Y ALTA RESPUESTA

TERRADO GUILLERMO, GARCEA MARCELO, SOBRAL FABIO, KOPCOW LAURA, OUBIÑA ALEJANDRO, DE ZÚÑIGA IGNACIO.

Pregna Medicina Reproductiva

OBJETIVO: establecer el valor pronóstico de diferentes herramientas diagnósticas para la predicción de bajas y altas respuestas a la estimulación en nuestro programa de FIV/ICSI. DISEÑO: estudio retrospectivo de cohorte.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un análisis para estimar el valor predictivo de los valores basales de FSH, el recuento de folículos antrales (RFA), los niveles séricos de hormona antimülleriana (HAM) y la edad en un grupo de 454 pacientes que realizaron tratamientos de FIV/ICSI entre enero 2010 y enero 2014.

En un primer estudio se categorizó a las pacientes en 2 grupos: aquellas con baja respuesta en las que obtuvimos <5 ovocitos, y se comparó con las que tuvieron ≥ 5 ovocitos en la aspiración folicular.

En un segundo análisis las dividimos en aquellas con alta respuesta en las se aspiraron ≥ 17 ovocitos y se comparó con un grupo en el que se recuperaron <17 ovocitos. Se excluyeron los casos en los cuales no contábamos con la información de los niveles de FSH y/o HAM y/o el RFA en nuestra base de datos.

Para el análisis se determinó el valor predictivo de cada uno de los métodos a través de la construcción de una curva ROC para cada uno de los grupos estudiados (baja y alta respuesta) con el paquete estadístico STATA 10.0. Se estableció un valor significativo con una $p < 0,05$.

RESULTADOS: Los resultados del grupo de baja respuesta (<5 ovocitos), con los datos del área bajo la curva (AUC) el desvío standard (SD) y los respectivos Intervalos de Confianza (IC) se exponen en la Tabla 1.

Tabla 1.

	AUC	SD	IC
RFA	0.82*	0.02	0.78 – 0.86
HAM	0.76*	0.02	0.72 – 0.80
FSH	0.69*	0.03	0.64 – 0.74
Edad	0.63*	0.03	0.57 – 0.68

* $P < 0,001$

El RFA resultó superior en términos predictivos de baja respuesta (<5 ovocitos) sobre la HAM, la FSH y la edad de las pacientes. Tanto la FSH como la edad presentan AUC similares e insuficientes para ser considerados como buenos predictores. Los resultados del grupo de alta respuesta (≥ 17 ovocitos), con los datos del área bajo la curva (AUC) el desvío standard (SD) y los respectivos Intervalos de Confianza (IC) se exponen en la Tabla 2.

Tabla 2.

	AUC	SD	IC
RFA	0.88*	0.02	0.84 – 0.92
HAM	0.90*	0.02	0.85 – 0.94
FSH	0.70*	0.03	0.63 – 0.77
Edad	0.69*	0.04	0.61 – 0.78

* $P < 0,001$

En este grupo el RFA y la HAM no demostraron diferencias entre sí como predictores de alta respuesta, pero sí lo fueron cuando se los comparó con las AUC de la FSH y la edad.

CONCLUSIONES: Uno de las principales preocupaciones antes de iniciar una hiperestimulación ovárica controlada para FIV/ICSI es poder predecir las respuestas extremas. Los resultados de nuestro análisis demuestran que, en el grupo de baja respuesta, el RFA resultó ser superior para discriminar aquellas pacientes en las que obtendremos <5 ovocitos. Por otra parte, tanto el RFA como la HAM resultan similares entre sí pero superiores a la FSH y a la edad a la hora de estimar la probabilidad de obtener una hiperrespuesta con ≥ 17 ovocitos.

Es muy importante utilizar las herramientas adecuadas que discriminen a las pobres y altas respondedoras de aquellas pacientes con una respuesta esperada normal. Esto nos permitirá elegir el mejor esquema de estimulación, prevenir posibles complicaciones, evitar cancelaciones y manejar adecuadamente las expectativas.

PTC 59

EVALUACIÓN DE PROTOCOLOS DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA PARA FIV-ICSI EN BAJAS RESPONDEDORAS

VIVIANA VENTURA, PATRICIA PERFUMO, LUCIANA DOMENECH, CELINA CICARE, JULIANA CICARE.

La fertilidad femenina, definida como la capacidad biológica de la mujer para reproducirse, es inversamente proporcional a la edad de la mujer, en todas las etnias, y se mantiene constante hasta los 31 años de edad. A partir de los 38

años, la probabilidad mensual de concebir se reduce a la cuarta parte. Esto se refleja también en pacientes sometidas a fertilización in vitro, en las que la tasa de implantación permanece constante hasta los 35 años, con una disminución del 2,7% por cada año sobrepasado.

Se estima que la prevalencia de bajas respondedoras en pacientes de FIV-TE (Fecundación in vitro – Transferencia de embriones) es del 7 al 24%, siendo las mujeres mayores de 40 años las que presentan la mayor tasa de cancelación.

Es en el grupo de mujeres mayores de 35 años donde la incidencia de baja respondedora es mayor y, a la vez, la tasa de implantación por embrión menor. Por lo tanto, también es en este grupo donde el problema adquiere una mayor relevancia.

A pesar que la reserva ovárica se valora sistemáticamente durante el estudio preparatorio al ciclo de FIV-TE y nos orienta sobre la capacidad de respuesta ovárica de la mujer, sabemos que sólo el resultado de la exposición a las gonadotropinas en un primer ciclo de FIV puede tener un valor predictivo suficiente que nos indique la situación real.

Se considera baja respondedora a la paciente que, reiteradamente, por lo menos en dos ciclos de tratamiento, genera baja respuesta.

También, para ser consideradas hiporrespondedoras, deben incluir alguno de los siguientes criterios:

- Edad > 40 años
- FSH > 10 mU/ml
- ≤ 3 FA en eco basal
- ≥ 60pg/ml de E2 basal
- Baja respuesta previa: < 4 ovocitos recuperados, < 500 pg/ml E2 y < 4 folículos logrados el día de la hCG

La bibliografía publicada sobre las técnicas y protocolos de estimulación aplicados a este colectivo de pacientes, así como los resultados obtenidos, a menudo es contradictoria y no concluyente. Ante dicha situación creemos que cada centro o equipo de reproducción debe adquirir experiencia, valorar sus propios resultados y dirigir su quehacer diario hacia aquellos tratamientos que le ofrezcan en sus manos los mejores resultados con los mínimos efectos secundarios. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE ESTUDIO: La hipótesis de estudio fue que la estimulación ovárica de las pacientes consideradas bajas respondedoras pueda lograrse con mayor éxito, eficiencia y eficacia con protocolos de estimulación basados en FSHu/FSH + Lh.

Los objetivos de nuestro estudio fueron:

- evaluar los parámetros habituales de estimulación y respuesta folicular
- comparar tasas de implantación y gestación clínica

METODOLOGÍA: Estudio retrospectivo con 84 pacientes consideradas bajas respondedoras durante el periodo Mayo 2013 – Mayo 2014.

En todas las pacientes se utilizaron protocolos de antagonistas de la GnRH ya que ofrecía mayor confort para la paciente y menor dosis global de gonadotropinas administradas.

Se consideraron criterios de inclusión parejas que requieren tratamientos FIV por indicación masculina, tubárica-adherencial, endometriosis, anovulación o esterilidad de origen desconocido con:

- > 0 = 35 años
- < 0 = 5-6 folículos antrales en la eco basal
- FSH > 0 = 10
- AMH < 0 = 1,5
- < 3 ovocitos recuperados

Las parejas fueron separadas en dos grupos según los criterios de Bologna:

- Mayores de 40 años (No bologna pte)
- Menores de 40 años (Bologna pte)

Estos dos grupos se compararon con los dos protocolos mas usados en este periodo en nuestro centro, que fueron:

- FSHu/FSH + Lh
- Citrato de clomifeno/FSH + Lh

Y se obtuvieron los siguientes resultados:

Title: Embarazo en ptes dentro de Criterios de Bologna			
Titles	Bolog pte emb	No bolog pteemb	Total
FSHu/FSH + Lh	3	1	4
Clomif/FSH + Lh	2	0	2
Total	5	1	6

Embarazo en ptes dentro de Criterios de Bologna

Fisher's Exact Test

The two-side P value is 1.0000, considered not significant.
The row/column association is not statistically significant.

Relative Risk

Relative risk = 0.7500
95% Confidence Interval: 0.4259 to 1.321
(using the approximation of Katz)

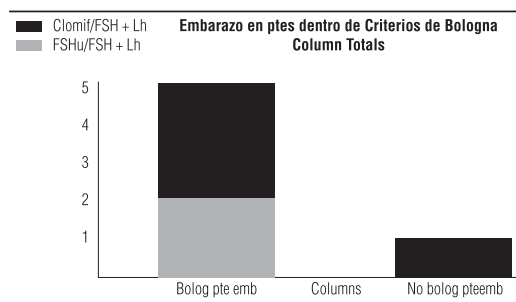
Difference between the two proportions

Top row (FSHu + Lh): Fraction in the left column: 0.7500
Bottom row (Clomif / FSH + Lh): Fraction in the left column: 1.000
Difference: Difference between the fractions: 0.2500

The standard error and the confidence interval of the difference between proportions can only be calculated when each cell is greater than five.

Data analyzed

	Bolog pte emb	No bolog pteemb	Total
FSHu/FSH + Lh	3 (50%)	1 (17%)	4 (67%)
Clomif/FSH + Lh	2 (33%)	0 (0%)	2 (33%)
Total	5 (83%)	1 (17%)	6 (100%)



RESULTADOS: Se randomizaron 84 parejas a dos grupos de tratamiento, 46 que entraban dentro de los criterios de Bologna y 42 en el grupo no Bologna.

Ambos grupos fueron homogéneos en lo que refiere a criterios de edad y criterios de cumplimiento de baja respuesta, previamente establecidos.

Ninguna de las pacientes de los dos grupos presento complicaciones derivadas de la estimulación ovárica, ni de la punción folicular. No hubo ningún caso de hiperestimulación ovárica.

Se obtuvo un porcentaje de embarazo mayor en las pacientes estimuladas con FSHu/FSH + Lh, pero coincidió con un N mayor; sin embargo no hubo diferencias significativas con respecto al tratamiento con clomifeno/FSH + Lh.

DISCUSIÓN: La ausencia de una definición universalmente aceptada de "baja respondedora", hasta el momento del diseño de nuestro estudio, representa el primer escollo para el análisis de los resultados obtenidos mediante una gran variedad de pautas terapéuticas en estas pacientes. Los niveles de FSH y los niveles de estradiol obtenidos en el ciclo de estimulación o las dosis de gonadotropinas administradas son algunos de los parámetros que se han utilizado para definir a una mujer como baja respondedora. Sin embargo, parece que son el número de folículos reclutados y/o el número de ovocitos recuperados tras un protocolo de estimulación estándar, los parámetros que obtienen más consenso entre diferentes autores a la hora de definir a estas mujeres. Siguiendo estos parámetros clasificaríamos como baja respuesta a las pacientes con menos de 3-5 folículos dominantes el día de la administración de HCG y / o menos de 3 a 5 ovocitos recuperados.

Con la finalidad de obtener mayor número de ovocitos en las pacientes con baja respuesta, se han ensayado múltiples modificaciones en las pautas de estimulación. Algunos autores han sugerido que el aumento de la dosis de gonadotropinas mejora los resultados, mientras que otros no encuentran dicha mejora e incluso algún autor sugiere que dosis superiores de 450 UI de FSH diarias podrían tener efectos deletéreos sobre los ovocitos obtenidos.

En este mismo sentido, Kyrou 2007 lleva a cabo otro metaanálisis en que valora un total de 15 intervenciones que tienen como finalidad la mejora de la tasa

de gestación en estas pacientes. Además de las diversas comparaciones entre inhibidores hipofisarios ya descritos en los anteriores metaanálisis, valora la adición en los protocolos de estimulación de distintas sustancias como la GH, L-arginina, letrozole o parches de testosterona, entre otras. Asimismo compara la introducción de citrato de clomifeno en la estimulación; el ciclo natural de Fiv vs un protocolo de "Flare up" con agonistas de la GnRH; la inseminación convencional de los ovocitos vs la ICSI o la transferencia e embriones en día +2 vs +3. Su conclusión es que no existe evidencia suficiente para recomendar alguno de estos tratamientos con la finalidad de mejorar la tasa de gestación en estas pacientes. Tan solo parece que la adición de GH o la transferencia en día +2 podrían mejorarlas.

Finalmente, señalar la existencia de dos revisiones Cochrane (10-11), donde los autores también concluyen que no existe suficiente evidencia científica para recomendar el uso rutinario de una intervención en particular sobre la regulación hipofisaria, la estimulación ovárica o terapias adyuvantes en el manejo de las bajas respondedoras en FIV.

Todo ello refuerza nuestra creencia que cada grupo o equipo de trabajo debe ir controlando periódicamente sus propios datos, contrastarlos con los de la literatura e intentar la mejora de los mismos a partir de trabajos prospectivos randomizados y comparados con los que se estaba llevando a cabo hasta el momento. CONCLUSIONES: La hipótesis de trabajo inicial de mayor eficiencia y eficacia de los protocolos de estimulación basados en FSHu/FSH + Lh en el colectivo de mujeres bajas respondedoras, no ha sido refutada ya que no hubo diferencias significativas en las tasas de embarazos con los diferentes protocolos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leridon H. 30 years of contraception in France. *Contracept Fertil Sex*. 1998; 26: 435-438.
2. van Noord-Zaadstra BM, Looman CW, Alsbach H, Habbema JD, te Velde ER, Karbaat J. Delaying childbearing: effect of age on fecundity and outcome of pregnancy. *Br Med J*. 1991; 302: 1361-1365.
3. Spandorfer SD, Chung PH, Klugman I, Liu HC, Davis OK, Rosenwaks Z. An analysis of the effect of age on implantation rates. *J Assist Reprod Genet*. 2000; 17: 303-306.
4. Bijlan MM, Buckett WM, Dean N, Phillips SJ, Tan SL. The outcome of IVF-embryo transfer treatment in patients who developed three follicles or less. *Hum Reprod*. 2000; 15: 2140-2144.
5. Nyboe Andersen A, Gianaroli L, Nygren KG. Human assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ES-HRE. *Hum Reprod*. 2004; 19: 490-503.
6. Tarlatzis BC, Zepiridis L, Grimbizis G, Bontis J. Clinical management of low ovarian response to stimulation for IVF: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2003; 9: 61-76.
7. Fauser BCJM, Diedrich K, Devroey P, on behalf of the Eviar Annual Reproduction (EVAR) Workshop Group 2007. Predictors of ovarian response: progress towards individualized treatment in ovulation induction and ovarian stimulation. *Hum Reprod Update*. 2008; 14: 1-14.
8. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Hum Reprod Update*. 2006; 12: 685-718.
9. Broekmans FJ, Kanauff EA, Te Velde ER, Macklon NS, Fauser BC. Female reproductive ageing: current knowledge and future trends. *Trends endocrinol Metab*. 2007; 18: 58-65.
10. Shanbhag S, Aucutt L, Bhattacharya S, Hamilton MA, McTavish AR. Intervenciones para pacientes con respuesta deficiente a la hiperestimulación ovárica controlada (HOC) en la fertilización in vitro (FIV) (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
11. Pandian Z, McTavish AR, Aucutt L, Hamilton MPR, Bhattacharya S. Interventions for 'poor responders' to controlled ovarian hyper stimulation (COH) in in-vitro fertilisation (IVF). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD004379. DOI: 10.1002/14651858.CD004379.pub3.
12. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BCJM, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L, on behalf of the ESHRE working Group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensos on the definition of "poor response" to ovarian stimulation for in Vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod* 2011; 26 (7):1624-2011.
13. Popovic-Todorovic B, Loft A, Ziebe S, Andersen AN. Impact of recombinant FSH dose adjustments on ovarian response in the second treatment cycle with IVF or ICSI in « standard » patients treated with 150 UI/day during of first cycle. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004 ; 83 : 842-849.
14. van Hooft MH, Alberda AT, Huisman GJ, Zellmaker GH, Leerenveldt RA. Doubling the human menopausal gonadotrophin dose in the course of an in-vitro fertilization treatment cycle in low responders: a randomized study. *Hum Reprod* 1993; 8 (3): 369-373.

15. Dilbaz S, Demir B, Cinar O, Dede S, Aydin S, Beydilli G, Goktolga U. Does 75 IU difference improve the cycle performance in poor responders? Comparison of daily 375 versus 450 IU gonadotrophin doses. *Gynecol Endocrinol* 2011, early online 1-6.

16. Surrey E, Schoolcraft W. Evaluating strategies for improving ovarian response of the poor responder undergoing assisted reproductive techniques. *Fertil Steril*. 2000; 73: 667-76.

17. Franco JG, Baruffi RLR, Mauri AL, Petersen CG, Felipe V, Cornicelli J, Cavagna M, Oliveira JBA. GnRH agonist versus GnRH antagonist in poor ovarian responders: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2006; 13 (5): 618-627.

18. Sunkara SK, Tuthill J, Khairy M, El-Toukhy T, Coomarasamy A, Khalaf Y. Pituitary suppression regimens in poor responders undergoing IVF treatment: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2007; 15 (5): 539-546.

19. Kyrrou D, Kolibianakis EM, Christos A, Venetis CA, Papanikolaou EG, Bontis J, Tarlatzis BC. How to improve the probability of pregnancy in poor responders undergoing in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2009; 91 (3): 749-766.

20. Pere Parés Baulenas1, Ariana Cornet2, José Ramon Bordás Serrat1, Susana Peón Muñoz1, Ana Polo Ramos1, María Jesús Saiz Eslava1, Olga Martínez Pasarell1, Pedro Viscasillas Molins1, Joaquim Calaf Alsina1. Programa Reproductiu Assistida, Hospital de Sant Pau – Fundació Puigvert de Barcelona. Hospital de Viladecans. 08840 Viladecans. España. Evaluación de dos protocolos de estimulación ovárica para FIV-ICSI en bajas respondedoras.

PTC 58

DESARROLLO DE UN NUEVO METODO DE DOCUMENTACION E INFORME DE TRATAMIENTOS DE REPRODUCCION ASISTIDA

MORENO DIEGO H, LONCARICH JORGE

Unidad de Fertilidad, Clínica del Prado, San Juan, Argentina.

OBJETIVO: Desarrollar un modelo de utilidad que facilite la documentación e informe de los hitos durante un tratamiento de reproducción asistida de alta complejidad.

MATERIALES Y MÉTODOS: Evaluamos mediante una matriz FODA la forma en que documentábamos e informamos los tratamientos de fecundación in vitro en la Unidad de Fertilidad.

Del análisis surge que si bien el uso de la cámara integrada al microscopio trilocular era aceptable, surge como área de oportunidad la incorporación de tecnología wifi y pantallas táctiles.

Se estudió el estado del arte y se encontró que en el mercado existía la forma transformada un celular iPhone en una cámara con zoom de microscopio.

En base a esta idea se propuso lograr integrar otro hardware existente en el mercado (iPad) al microscopio.

Para ello, se buscó entre los productos ofrecidos los sitios especializados en productos Apple un estuche o "case" que ofreciera características de rigidez y flexibilidad necesarias para incorporar los elementos de sujeción al microscopio. Y de manera de conformar el "holder" del iPad.

Se encontró un case que posea un telescopio incorporado. Se adquirió y se desmontó el telescopio. Partes de las piezas del telescopio se usó para lograr que el holder se acoplara más fácilmente al microscopio.

Se solicitó a un ingeniero industrial que fabricara las piezas necesarias para completar el holder. Así se construyeron 3 piezas en acero inoxidable y aluminio. La primera, un aro de acero que se acopla a la columna colocada en el trilocular del microscopio invertido Nikon TS100 mediante tornillos de sujeción. De este aro perpendicularmente sale una varilla de acero inoxidable que permite mover en el eje de las x el case. Sobre esta varilla corre un prisma de aluminio con orificios y tornillos que inmovilizan el case en la posición deseada. Por último una varilla de acero inoxidable conecta el prisma de aluminio por un lado con la una placa sujeta a la parte posterior del case por el otro. Estas 2 últimas piezas permiten ajustar en profundidad y ángulo el holder de modo que la cámara del iPad quede enfrentada al ocular del microscopio.

Así se logró la incorporación al microscopio invertido Nikon TS 100 un iPad 3 y su cámara para documentar cada paso en un tratamiento de Fecundación in vitro.

A posteriori se trabajó con el software Numbers del sistema operativo iOS y con la nube iCloud para generar los reportes con las fotografías de cada uno de los tratamientos que se realizan.

RESULTADOS: El dispositivo iPad es utilizado para mostrar a los pacientes la evolución día a día y los posibles embriones a transferir.

El costo de este dispositivo resultó ser un 70 % inferior comparado con los accesorios de documentación ofrecidos por el fabricante del microscopio.

EL modelo es aplicable a cualquier modelo de microscopio, realizando los ajustes de cada caso.

Las fotos y los informes son subidos automáticamente a la nube y desde allí se imprime el informe que es entregado a los pacientes luego de cada transferencia o vitrificación embrionaria.

Los pacientes pueden ampliar o reducir el tamaño de la imagen de los embriones y ver la corte de completa o detalles en particular de cada embrión.

El trámite para la obtención de patente de modelo de utilidad del Instituto Nacional de Propiedad Intelectual (INPI) está en trámite

CONCLUSIONES: La posibilidad de realizar zoom con sus propios dedos sobre las imágenes y poder observar detalles de los embriones produce una sensación de tangibilidad en los pacientes.

Desde el punto de vista del paciente, el ver que obtuvieron un buen embrión funciona como una inyección de moral.

El trabajo principal de una clínica de infertilidad es asegurarse de que producen embriones de buena calidad en el laboratorio. Una vez que un embrión de buena calidad es transferido, su destino no es algo que cualquier médico puede controlar

Las fotos son una prueba inexorable de la calidad de los embriones producidos. Las fotografías forman un puente de confianza entre el médico y el paciente de FIV.

PTC 59

LA FINANCIACION PUBLICA EN FERTILIZACION ASISTIDA FAVORECE EL PROCESO DE CONGELACION DE ESPERMA EN PACIENTES ONCOLOGICOS

HERRERO, MARÍA BELÉN¹, GARCÍA AINHOA¹, BUCKETT WILLIAM¹, TULANDI TOGAS¹, CHAN PETER^{1,2,3}

¹MUHC Reproductive Center,

²the Urology Research Department and

³the Department of Urology, McGill University Health Center, Montreal, Quebec, Canada

OBJETIVO: La criopreservación de esperma sigue siendo la única opción clínicamente posible para preservar la fertilidad masculina. La calidad del asesoramiento proporcionado por el médico/enfermera hacia el paciente, así como el costo de la criopreservación de gametas podría influir en la decisión del paciente a preservar su esperma. A partir del 5 de agosto del año 2010, el gobierno de Quebec introdujo un programa de fertilización asistida, el cual incluye número de visitas ilimitadas para realizar análisis de semen y para la congelación de espermatozoides. Por lo tanto, el objetivo del siguiente trabajo fue evaluar si la financiación pública en fertilización asistida afecta el comportamiento de pacientes oncológicos a congelar su esperma.

DISEÑO: Se analizó retrospectivamente una base de datos procedente de pacientes sometidos a la criopreservación de esperma entre agosto del 2008 y agosto del 2012.

MATERIALES Y MÉTODOS: Los datos analizados incluyeron la edad de los pacientes, el tipo de infertilidad masculina, el diagnóstico oncológico, la calidad de esperma, y el número de visitas efectuadas relativas a la congelación del esperma. El análisis estadístico utilizado fue X².

RESULTADOS: Entre los años 2008 y 2012 se identificaron 568 pacientes que fueron enviados para la criopreservación de esperma. Doscientos setenta y dos de estos pacientes (47,9%) habían sido diagnosticados con cáncer y otros 296 eran pacientes infértiles no oncológicos (52,1%). Los tipos más frecuentes de cáncer en nuestra cohorte fueron: linfoma (25,9%), cáncer testicular (19,2%), leucemia (7,4%) y otros como el sarcoma, gastrointestinal y tumores malignos del sistema nervioso central (47,5%). La población infértil no oncológica consistía en pacientes con bajo conteo de esperma (27,7%), pacientes con muestras sobrantes de espermatozoides recuperados quirúrgicamente (29,7%) y pacientes con parámetros seminales normales (42,6%). El número de pacientes con cáncer que utilizaron los servicios de preservación de la fertilidad antes y después del cambio de la política de financiación no fue significativamente diferente, mientras que se observó un marcado aumento de este servicio en la población infértil no oncológica. Un análisis más detallado reveló que el número total de visitas por paciente aumentó de forma significativa después de la ejecución del programa de financiación pública tanto para los pacientes oncológicos como para los pacientes no oncológicos.

CONCLUSIONES: La importancia de la calidad del asesoramiento proporcionado por el médico/enfermera al paciente se refleja en el aumento del número de visitas de la población infértil no oncológica, quien fue informada sobre la criopreservación de esperma por el especialista en fertilidad, mientras que los pacientes oncológicos fueron asesorados únicamente por el oncólogo, quien

puede desconocer los beneficios y costos del servicio de preservación de gametas. Nuestros resultados también sugieren que una vez que el paciente está bien informado acerca de la opción sobre la congelación de esperma, y el costo no es más una barrera, entonces, tanto los pacientes oncológicos como los no oncológicos se ven muy interesados en preservar su fertilidad. En resumen, nuestro estudio demuestra que el costo y la concientización sobre la importancia de la congelación del esperma con fines reproductivos son dos factores esenciales para proporcionar un alto nivel de atención a pacientes oncológicos.

PTC 60

REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD EN SAN JUAN, ARGENTINA: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE UNA DÉCADA DE TRABAJO

LONCARICH JORGE, MORENO DIEGO H

Unidad de Fertilidad, Clínica del Prado. San Juan, Argentina.

OBJETIVO: Evaluar distintos aspectos del trabajo llevado a cabo en la creación, crecimiento y mantenimiento de un centro de reproducción asistida en una ciudad de 600 mil habitantes

DISEÑO: Análisis Retrospectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: En mayo de 2005 un médico con especialidad en Endocrinología Ginecológica y Reproducción. Con una Maestría en Medicina Reproductiva y un Bioquímico formado en técnicas de reproducción asistida se asociaron para cubrir la demanda insatisfecha en la Ciudad de San Juan (600 mil habitantes). El trabajo se centró en encontrar el lugar que reuniera las características necesarias para que el cultivo de un embrión con capacidad de implantación fuera posible. El lugar propicio se encontró en 2007, donde se fundó la Unidad de Fertilidad de Clínica del Prado.

En su construcción siempre se tuvo en cuenta que el eje de cada decisión constructiva no debía impactar negativamente en el laboratorio.

Evalúamos en este trabajo datos que permiten visualizar todo el esfuerzo invertido en la empresa de brindar un servicio de reproducción asistida en San Juan. El período de análisis va desde enero 2004 a julio 2014.

Se efectuaron un total de 1818 consultas. De estas consultas 1250 correspondieron a pacientes en busca de fertilidad y 568 fueron consultas gineco-obstétricas. En cuanto a la edad de las pacientes en busca de quedar embarazada el grupo etario de mayor incidencia fueron las menores de 34 años (736). La sigue el grupo de 35 a 39 años (320) y por últimos las mayores de 40 años con 194 pacientes.

La etiología predominante fue el factor tubárico puro (275 pacientes). Lo sigue el factor masculino identificado como morfología por criterios estrictos de 6 a 10% (194 pacientes). Continúa la disminución de la reserva ovárica, mixto femenino y masculino, pólipos y factor masculino morfología igual o menor de 5% con 171, 137, 125 y 117 pacientes respectivamente.

Se incluye tabla completa con la incidencia en nuestras consultas.

ORDEN	CANTIDAD	ETIOLOGÍA
1	275	FACTOR TUBÁRICO
2	194	FACTOR MASCULINO KRUGER 6 A 10
3	171	DISMINUCIÓN RESERVA OVÁRICA
4	137	MIXTO MASCULINO Y FEMENINO
5	125	PÓLIPOS
6	117	FACTOR MASCULINO KRUGER 5 O MENOS
7	86	ENDOMETRIOSIS
8	73	AZOOSPERMIA
9	58	MIOMAS
10	56	SIN PODER COMPLETAR EL DIAGNOSTICO
11	51	PCO
12	44	HOMA
13	22	MUJER SOLA
14	17	HIPERPROLACTINEMIA
15	13	ÚTERO BICORNE
16	13	ABORTO RECURRENTE
17	8	ÚTERO UNICORNE
18	7	TERATOMA DE OVARIO
19	7	ANASTOMOSIS TERMINO TERMINAL
20	5	TABIQUE UTERINO
21	5	AMENORREA
22	5	PAREJAS IGUALITARIAS
23	4	FALLECIDAS
24	4	ESCA
25	3	HSCT
26	3	KALLMAN
27	3	SHO GRAVES
28	3	SIN ÚTEROS
29	2	ÚTERO ARCUATO
30	2	SIND TURNER
31	2	KLINEFELTER
32	2	ASHERMAN
33	1	PRESERVACIÓN FERTILIDAD

RESULTADOS: Se llevaron adelante 327 ciclos de tratamientos de reproducción de baja complejidad logrando 92 embarazos evolutivos en la 8va semana de amenorrea (28,1%).

Los tratamientos de alta complejidad fueron 353 ciclos, con los cuales se lograron 89 embarazos evolutivos en la 8va semana de amenorrea (25,2%).

CONCLUSIONES: Este trabajo nos demuestra la importancia de la documentación adecuada en la consulta por infertilidad.

También vemos y valoramos los esfuerzos y sacrificios (económicos, personales y familiares) que hemos llevado a cabo en post del desarrollo de la reproducción asistida en lugares donde otros grupos consideran no rentables el desarrollo de la actividad.

PTC 61

LESIONES PRENEOPLÁSICAS Y NEOPLÁSICAS DE ENDOMETRIO A EDAD TEMPRANA: ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

SCHABELMAN GRACIELA, MOLINA SONIA

Sanatorio Argentino Maternidad Privada, San Juan, Argentina

OBJETIVO: Reportar un caso de hiperplasia endometrial atípica con progresión a carcinoma de endometrio en una mujer menor de 40 años y realizar revisión de la bibliografía.

DISEÑO: Reporte de un caso con análisis de historia clínica de la paciente reportada. Revisión bibliográfica y de evidencia científica.

PACIENTE Y MÉTODO: Paciente de 37 años que consultó por esterilidad primaria de 1 año de evolución. Presentaba histerosalpingografía con tabique uterino parcial y obstrucción tubaria unilateral; resto de estudios normales.

Por histeroscopia se reseco tabique. Luego de 6 meses de intentar embarazarse espontáneamente comenzó con metrorragia disfuncional. Se realizó biopsia de endometrio, diagnosticándose hiperplasia endometrial compleja con atipias. Se consultó con oncólogo, acordando realizar tratamiento para embarazarse previo a su tratamiento definitivo. Se realizaron 2 ciclos de estimulación de la ovulación con inseminación intrauterina sin lograrse embarazo.

Por haber transcurrido un año desde su diagnóstico, se realizó nueva biopsia de endometrio previo a tratamiento de fertilización in vitro, llegando a igual diagnóstico anatómo-patológico.

Se indicó, acordando con oncólogo y la paciente, tratamiento con medroxiprogesterona, estimativamente por 6 meses, luego realizar nueva biopsia de endometrio para evaluar si había mejoría y recién entonces realizar FIV. Presentó intolerancia al tratamiento médico vía oral por lo que se decidió colocar DIU con levonorgestrel (SIU-LNG) durante 6 meses. Al colocarlo se tomó nueva biopsia, resultando adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode.

La paciente no deseó continuar con tratamiento conservador de la fertilidad. Se realizó anexohisterectomía total con biopsia intraoperatoria. Estadio 1A, bajo grado.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES: El cáncer de endometrio representa el 4º cáncer ginecológico más común entre las mujeres, con una incidencia global del 3,3%. El tipo más común es el adenocarcinoma tipo endometriode (80-85%), y frecuentemente está precedido por una lesión precursora, la hiperplasia endometrial con atipias. Son factores de riesgo la anovulación crónica y la obesidad.

Sólo el 5% de las mujeres son menores de 40 años y el 20% se diagnostica antes de la menopausia. Dada la tendencia actual de buscar embarazo en la tercera o cuarta década de la vida, en muchas mujeres se plantea la posibilidad de realizar un tratamiento conservador de la fertilidad.

El tratamiento quirúrgico curativo tanto para la hiperplasia endometrial atípica como para el cáncer de endometrio intraepitelial (estadio IA) es la histerectomía total con o sin salpingooforectomía bilateral, debiendo tenerse en cuenta el posible riesgo de cáncer de ovario oculto.

Como alternativa conservadora de la fertilidad se han propuesto el tratamiento con progestágenos (medroxiprogesterona oral o intramuscular de depósito), nomegestrel, progesterona micronizada, como también el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel. También se ha propuesto la resección histeroscópica con posterior tratamiento con progestágenos.

La duración de estos tratamientos aún no está establecida, oscilando generalmente entre 6 meses y 1 año. La tasa de curación con tratamientos con progestágenos es de alrededor de 70%, siendo reportada una tasa de progresión o no respuesta de alrededor del 30%.

Se requiere nueva biopsia que compruebe el aclaramiento de la enfermedad previamente a intentar embarazo, siendo deseable (pero no indispensable) realizar tratamiento de reproducción asistida para lograrlo en un tiempo menor.

Para realizar tratamiento conservador de la fertilidad, es indispensable una alta motivación de la paciente para la adherencia al tratamiento y se-

guimiento, y para luego realizar un tratamiento de reproducción asistida. En este caso, ante la progresión de hiperplasia atípica a cáncer de endometrio, la paciente eligió realizar un tratamiento convencional y no se pudo preservar la fertilidad.

En conclusión, existen varias opciones terapéuticas conservadoras de la fertilidad y no se encuentran diferencias significativas en cuanto a la tasa lograda de embarazos cuando se realizan tratamientos conservadores de la fertilidad tanto en pacientes con hiperplasia atípica como en pacientes con diagnóstico de carcinoma de endometrio en estadios iniciales.

PTC 62

INFLUENCIA DE LA PSICOTERAPIA SOBRE RESULTADOS EN TRATAMIENTOS DE ALTA COMPLEJIDAD. EXPERIENCIA EN EL CENTRO DE FERTILIDAD DEL HOSPITAL ITALIANO.

BREITFELD SANDRA, ROLANDO ROMINA, PESCE ROMINA, GIL SANTIAGO, CIARMATORI SILVIA, GOGORZA SEBASTIÁN.

Centro de Fertilidad – Hospital Italiano de Buenos Aires

OBJETIVOS: Observar la influencia de la Psicoterapia sobre la tasa de beta positiva en pacientes de ART.

INTRODUCCIÓN: En las últimas décadas la infertilidad se ha instalado como problemática habitual en ciertas parejas como consecuencia de otros fenómenos sociales; ya sea por elección de retraso de maternidad y/o formación de nuevas parejas. Podemos redefinir a la infertilidad como una crisis multidimensional que afecta al individuo/pareja en diferentes niveles incluyendo al psicológico. La infertilidad genera situaciones traumáticas, niveles elevados de estrés, angustia, incertidumbre, y fundamentalmente la falta de certeza en los resultados. Básicamente el asesoramiento y la contención psicoterapéutica ayudan al paciente a afrontar los diferentes tratamientos con menor ansiedad. En nuestro programa de Atención Psicológica, orientado a pacientes con problemas reproductivos, apuntamos a sostenerlos para que transiten sin temores todas las instancias del tratamiento y no abandonen por resultados negativos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se atendieron en Psicoterapia Individual y/o grupal 156 parejas que asistieron a tratamientos de alta complejidad en el Centro de fertilidad del Hospital Italiano de Buenos Aires durante el período 2009 - 2013. Del grupo total, 65 parejas lograron resultados positivos; independientemente del tipo de tratamiento realizado (terapia grupo o individual). Si lo comparamos con los resultados generales de nuestro centro pudimos observar que los pacientes se ven beneficiados cuando acuden a sus tratamientos de alta complejidad con el coadyuvante de Psicoterapia.

RESULTADOS: Según los resultados observados en 5 años, el porcentaje positivo (tasa de beta positiva) en los tratamientos de parejas que participaron del grupo o tuvieron psicoterapia individual alcanzó el 42%. El 100% de las pacientes que asistieron a un 1er. tratamiento de fertilidad y luego asisten a un 2do. Tratamiento con soporte psicológico afirman sentirse mas contenidos; se observa que los niveles de angustia y ansiedad descienden notablemente y de la misma manera aumenta el acceso a nuevos proyectos de vida. En las parejas se fortalece el vínculo, disminuyen las crisis matrimoniales, aumenta el apoyo, el compañerismo y sostiene la permanencia en la búsqueda del objetivo. La sumatoria de procedimientos nos permite evaluar no solo el aspecto Psi sino fundamentalmente los aspectos médico-biológicos; ayudando a los pacientes a afrontar las posibles instancias nuevas de tratamientos (donación de gametas, etc)

CONCLUSIONES: Los pacientes que comienzan un tratamiento de fertilidad se benefician con el apoyo de la Psicoterapia presentando un incremento en los resultados positivos. "El amor por encima de la procreación"

PTC 63

EXPERIENCIA SOBRE SUBROGACIÓN UTERINA EN UN CENTRO PRIVADO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

INCIARTE FLORENCIA¹, URQUIZA FERNANDA¹, QUAINI FABIANA², MARTINEZ PATRICIA¹, PISCICELLI CLARA¹, PASQUALINI R. SERGIO¹.

¹ *Halitus Instituto Médico, M.T. de Alvear 2084 (1122) Buenos Aires, Argentina.*

² *Academia Internacional de Abogados Matrimoniales, Buenos Aires, Argentina.*

OBJETIVO: Compartir nuestra experiencia y resultados luego de casi tres años de realizar tratamientos de fertilización asistida con subrogación uterina.

DISEÑO: Trabajo retrospectivo descriptivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Desde Julio de 2011 hasta agosto de 2014 consultaron 51 pacientes para hacer procedimientos de reproducción asistida que implicaban subrogación uterina. De estos, 8 llegaron a realizar el tratamiento. En todos los casos la portadora fue presentada al centro por los pacientes que deseaban procrear. Todos los pacientes y sus portadoras fueron evaluados desde un abordaje interdis-

ciplinario, incluyendo asesoramiento clínico, psicológico y legal. Las razones que llevaron al tratamiento se muestran en la Tabla 1. En todos los casos, tanto con ovocitos propios como donados, la estimulación ovárica se realizó utilizando un esquema estándar con hormona foliculoestimulante humana recombinante (FSHr) y antagonistas, efectuando la descarga preovulatoria con gonadotropina coriónica humana (hCG). Los ovocitos se recolectaron por punción transvaginal con guía ecográfica y en todos los casos se fertilizaron por inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). La preparación de las subrogantes para la transferencia embrionaria se realizó de forma sincronizada con la inducción de la ovulación en la paciente o la donante. Se usaron dosis crecientes de valeriano de estradiol por vía oral en una dosis de 4 mg/día entre los días primero al quinto del ciclo menstrual, 6 mg desde el sexto al onceavo día, y 8 mg desde el décimo día en adelante. Desde el día de la aspiración folicular, las subrogantes recibieron progesterona micronizada por vía vaginal a una dosis de 800 mg/día.

Desde lo jurídico, en todos los casos se firmó un acuerdo de voluntades previo a la transferencia de los embriones a la mujer gestante. Cuando nace cada bebé, por vía judicial se realiza una solicitud de inscripción de partida de nacimiento. Existe una sola partida de nacimiento y esta se emite teniendo como padres a los procreadores.

RESULTADOS: Un resumen de los resultados se muestra en la tabla 2. De los tra-

tamientos realizados nacieron 5 bebés sanos de 4 pacientes, 1 embarazo terminó en aborto espontáneo en la semana 7, hay 1 embarazo en curso y en 2 casos no se obtuvo embarazo. Todos los niños nacidos han comenzado su proceso legal, uno de los casos ha obtenido ya un fallo favorable y estamos a la espera de los otros fallos judiciales.

CONCLUSIONES: Si bien los distintos tratamientos de reproducción asistida brindan una esperanza concreta para muchos pacientes con diversos diagnósticos de infertilidad, quienes por distintos motivos no pueden llevar adelante un embarazo quedan excluidos de esta posibilidad. La subrogación uterina ofrece una oportunidad real para estos pacientes aunque no debemos olvidar que al no existir actualmente un marco legal para esta práctica, no puede hacerse un contrato que la regule. Es por esto que la posibilidad de que surjan conflictos aún está presente. Dado que en Argentina aún no hay leyes que enmarquen estos tipos de tratamientos a pesar de que existe un caso con fallo judicialmente favorable donde se inscribió a la beba nacida por este medio a nombre de los padres procreadores, es fundamental el seguimiento estricto y la creación de un buen equipo multidisciplinario que busque minimizar toda posibilidad de conflicto futuro. Estos eventuales problemas deben ser considerados con mucha seriedad y deben extremarse las precauciones para evitar causar un mal mientras se busca un buen propósito.

Tabla 1. Características de los tratamientos.

PACIENTE	Motivos del tratamiento	Origen de los ovocitos	Origen del semen	Tipo de procedimiento
1	Histerectomía subtotal	Propios	Propio	ICSI
2	Incompetencia Istmico Cervical	Propios	Propio	ICSI
3	Hombre solo	Donados por ex pareja	Propio	Transf. Embriones Criop. Día 3
4	Síndrome de Rokitsky	Donados	Propio	ICSI
5	Histerectomía subtotal	Propios	Propio	ICSI
6	Pareja homosexual masculina	Donados	Ambos	ICSI*
7	Sinequias post acretismo	Donados	Propio	ICSI
8	Incompetencia Istmico Cervical	Propios	Propio	ICSI

* En un ciclo posterior se realizó también una transferencia de blastocistos criopreservados

Tabla 2. Resultados de los tratamientos

PACIENTE	Número de Ovocitos MII	Número de embriones	Resultado del tratamiento
1	6	4	Nacimiento
2	11	7	Nacimiento gemelar
3	Embriones desde otro centro	2	Negativo
4	9	7	Nacimiento
5	16	9	Nacimiento
6	14	12	Negativo
7	11	8	Aborto sem 7
8	17	11	Embarazo en curso

PTC 64

PREPARACIÓN ENDOMETRIAL PARA LA TRANSFERENCIA DE EMBRIONES DE DÍA 5 VITRIFICADOS

RUHLMANN CLAUDIO, TESSARI GRACIANO, GNOCCHI DIEGO, IRIGOYEN MARCELA, TESSARI LAUTARO, MARTÍNEZ GUSTAVO

Fertilidad San Isidro. Buenos Aires, Argentina

Existen numerosas publicaciones donde se presentan datos sobre la transferencia de embriones criopreservados en día 5 de desarrollo en pacientes con diferentes métodos de preparación endometrial. Este es un tema que aún requiere de más investigación para poder determinar cuál es el óptimo. El presente trabajo muestra los resultados obtenidos con la transferencia de embriones de Día 5 en pacientes con dos métodos de preparación endometrial.

DISEÑO: Retrospectivo

MATERIALES Y MÉTODOS: Los embriones fueron cultivados en medios secuenciales G1 plus + G2 plus (Vitrolife, Suecia) y las pacientes recibieron 1 ó 2 embriones en el día 5 de desarrollo en la transferencia del ciclo de estimulación. Los embriones excedentes fueron vitrificados con el sistema Cryotop (Cryo-Tech, Japón). Para realizar la transferencia de los embriones criopreservados se emplearon dos métodos de preparación endometrial:

1. Ciclo natural con controles ecográficos y de laboratorio para determinar el momento previo a la ovulación, se indicó la aplicación de 10.000 UI de HCG (Ferring, Argentina) al alcanzar un folículo de 20mm, realizando la transferencia cinco días después de detectar el pico de LH.

2. El endometrio fue preparado con 6 mg/día de valerato de estradiol (Progynova, Bayer, Alemania) desde el día dos del ciclo hasta alcanzar un endometrio tipo A de 8 mm de espesor. Al día siguiente de ello se comienza la aplicación de 800 mg/día de progesterona micronizada intravaginal (Utrogestan, Ferring). La transferencia fue realizada al 5° día de iniciada la progesterona.

Se analizaron en forma retrospectiva 129 ciclos de transferencia de embriones criopreservados, en el período comprendido entre Marzo del 2011 a Mayo del 2014. En 87 casos se empleó el ciclo natural, mientras que en 32 se empleó el método de preparación endometrial. Las transferencias fueron realizadas con catéter ultrasoft de Frydman (CCD, Francia), bajo control ecográfico.

Se compararon la edad de las pacientes al criopreservar y al recibir la transferencia de los embriones, el número promedio de embriones transferidos, las tasas de embarazo, implantación, aborto, embarazo ectópico y nacimientos.

Los datos fueron analizados mediante un test de T no pareado o un test de Chi2 según correspondiera.

RESULTADOS: Tabla 1.- Comparación de dos métodos de preparación endometrial para la transferencia de embriones criopreservación en Día 5 de desarrollo

	Ciclo Natural	Endometrio Preparado
N	87	32
Edad de la paciente criopreservar	35,7±3,4	35,1±3,9
Edad de la paciente transferir	36,3±3,4	36,1±4,0
Nº promedio de embriones transferidos	1,8±0,6	1,9±0,6
Tasa de embarazo	53/87 (61%)	17/32 (53%)
Tasa de implantación	61/157 (39%)	22/64 (34%)
Tasa de aborto	10/53 (19%)	5/17 (29%)
Tasa de embarazo ectópico	2/53 (4%)	0/17 (0%)
Nacimientos	41/87 (47%)	12/32 (38%)

CONCLUSIONES: Nuestros resultados no muestran diferencias entre ambos métodos de preparación endometrial.

Actualmente nos encontramos aumentado el número de casos, y comparando la transferencia de embriones criopreservados excedente de tratamiento y aquellos que fueron criopreservados para diferir la transferencia a un ciclo no estimulado.