



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

Instituto Nacional de Perinatología

“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

**RESULTADOS REPRODUCTIVOS Y
PERINATALES EN CICLOS DE REPRODUCCIÓN
ASISTIDA CON TRANSFERENCIA DE EMBRIONES
EN FRESCO VERSUS EMBRIONES
DESVITRIFICADOS**

TESIS

Que para obtener el título de:

**ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA
REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA:

DRA. CYNTHIA ROSANGELA PEREZ CHAVEZ

DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ

Profesora Titular del curso de Especialización en Biología
de la Reproducción Humana

DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ

Asesora de Tesis

DRA. NAYELI MARTÍNEZ CRUZ

Asesora de Metodológica



CIUDAD DE MÉXICO

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

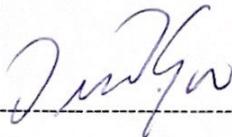
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

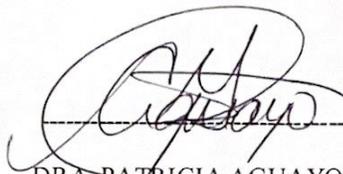
**RESULTADOS REPRODUCTIVOS Y PERINATALES EN CICLOS DE
REPRODUCCIÓN ASISTIDA CON TRANSFERENCIA DE EMBRIONES EN
FRESCO VERSUS EMBRIONES DESVITRIFICADOS**



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ

Directora de Educación en Ciencias de la Salud

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ

Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de la Reproducción
Humana

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ

Asesor de Tesis

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. NAYELI MARTÍNEZ CRUZ

Asesora Metodológica

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Dedicatoria:

A Dios por siempre estar a mi lado en cada momento y bendecirme con el mayor regalo: mis padres a quienes les debo la vida y todo lo que soy, quienes siempre me dieron su amor incondicional y me han apoyado en cada decisión de mi vida, a ellos que han sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores que me han permitido cumplir paso a paso cada meta propuesta hasta llegar donde ahora me encuentro.

Y lo último pero no menos importante, quiero agradecerme por creer en mí, quiero agradecerme por trabajar duro, quiero agradecerme por no descansar ni un solo día por conseguir mis anhelos, quiero agradecerme por nunca darme por vencida, quiero agradecerme por dar siempre a los demás y tratar de dar más de lo que recibo, quiero agradecerme por ser siempre mi propia motivación y mi mejor competencia, por ser yó en todos los términos.

Cynthia Rosangela Perez Chavez

Agradecimientos:

Especial agradecimiento a la Dra. Patricia Aguayo González por ser mi asesora de tesis por permitirme ser partícipe de uno de sus proyectos, por haberme guiado en base a su experiencia y conocimiento, sobre todo por depositar su confianza en mí. Al mismo tiempo un agradecimiento especial a mi asesora metodológica la Dra. Nayeli Martínez Cruz, destacada profesional, quien trabajo conjuntamente aportando su conocimiento y tiempo para poder realizar este proyecto de forma íntegra.

También expresar mi más sincero agradecimiento a todos mis profesores que me brindan día a día su conocimiento, guía, y paciencia para mi formación como Bióloga de la Reproducción de tan prestigiosa institución como lo es el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

INDICE

1	RESUMEN	1
2	ANTECEDENTES	4
3	MATERIAL Y MÉTODOS	7
3.1	PROTOCOLO	8
3.2	TIPOS DE MEDIDAS DE RESULTADO.....	9
3.3	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	10
4	RESULTADOS.....	11
4.1	RESULTADOS REPRODUCTIVOS.....	11
4.2	RESULTADOS PERINATALES	12
4.3	CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	13
4.4	CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA TRANSFERENCIA EMBRIONARIA	14
4.5	CORRELACIÓN DE VARIABLES CON RESPECTO A RECIÉN NACIDO VIVO	15
4.6	FRECUENCIA DE EMBARAZO CON BASE A LA CALIDAD DEL EMBRIÓN	16
5	DISCUSION.....	17
6	CONCLUSIÓN.....	22
7	REFERENCIAS	22
8	ANEXOS.....	25

1 RESUMEN

Objetivo: comparar los resultados reproductivos y perinatales en ciclos de reproducción asistida con transferencia de embriones en fresco versus embriones desvitrificados.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo, observacional, transversal, efectuado en pacientes del servicio de Reproducción Asistida del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, entre enero 2017 y diciembre de 2020, en quienes se realizaron ciclos de reproducción asistida de alta complejidad con transferencia de embriones en fresco y ciclos de preparación endometrial con transferencia de embriones desvitrificados. Se utilizó el programa PAST 3.0 para realizar el análisis estadístico. Algunos estadísticos fueron realizados en Excel-Word. Se utilizó el programa GraphPad Prism 8.4.3. Para el diseño de los gráficos. El valor α asignado en este estudio fue <0.05 .

Resultados: de los 521 ciclos analizados, 396 ciclos correspondieron al grupo de transferencia de embriones en fresco y 125 al grupo de transferencia de embriones desvitrificados. La tasa de recién nacido vivo fue significativamente mayor en el grupo de embriones en fresco (29 % frente a 16%), al igual que la tasa de embarazo clínico (29% frente a 18%), y la tasa de embarazo bioquímico (16.82% frente a 13 %) esta última no de forma significativa, en el grupo de embriones desvitrificados la tasa de implantación fue mayor (18.4% frente a 15.3 %) y la tasa de aborto (7.2% frente a 6.3%) ambos no de forma significativa. En lo que respecta a resultados perinatales en nuestro estudio no se encontraron diferencias. Como resultados secundarios se determinó que la frecuencia de embarazos se relaciona con la calidad del embrión en el grupo de

embriones en fresco; se encontró que los embriones de calidad 1 y 2 presentan mayor frecuencia de embarazo respecto a los de calidad 3 y mixta.

Conclusiones: los resultados reproductivos en el grupo de transferencia de embriones frescos son mejores que los del grupo de transferencia de embriones desvitrificados en general, respecto a resultados perinatales no se encontraron diferencias significativas en ambos grupos, la calidad 1 y 2 de embriones aumenta las posibilidades de embarazo en el grupo de embriones en fresco.

Palabras clave: transferencia embrionaria, embriones desvitrificados, embriones frescos, resultados perinatales

ABSTRACT

Objective: Compare reproductive and perinatal outcomes in assisted reproduction cycles with fresh embryo transfer versus devitrified embryos.

Materials and methods: retrospective, observational, cross-sectional, carried out in patients of the Assisted Reproduction service of the National Institute of Perinatology "Isidro Espinosa de los Reyes", between January 2017 and December 2020, in whom cycles of assisted reproduction of high complexity with transfer of fresh embryos and endometrial preparation cycles with devitrified embryo transfer. The PAST 3.0 program was used to perform the statistical analysis. Some statistics were made in Excel-Word. The GraphPad Prism 8.4.3 program was used for graphics design. The α value assigned in this study was <0.05 .

Results: Of the 521 cycles analyzed, 396 cycles corresponded to the fresh embryo transfer group and 125 to the devitrified embryo transfer group. The live newborn rate was significantly higher in the fresh embryo group (29% vs. 16%), as was the clinical pregnancy rate (29% vs. 18%), and the biochemical pregnancy rate (16.82% versus 13%) the latter was not significantly, in the group of devitrified embryos the implantation rate was higher (18.4% versus 15.3%) and the abortion rate (7.2% versus 6.3%) both were not significantly. With regard to perinatal outcomes, no differences were found in our study. As secondary results, it was determined that the frequency of pregnancies is related to the quality of the embryo in the group of fresh embryos;

Conclusions: the reproductive results in the fresh embryo transfer group are better than those of the devitrified embryo transfer group in general, with respect to perinatal results, no significant differences were found in both groups, quality 1 and 2 of embryos increases the chances of pregnancy in the fresh embryo group.

Keywords: embryo transfer, devitrified embryos, fresh embryos, perinatal results

2 ANTECEDENTES

La práctica de técnicas de reproducción asistida ha experimentado etapas de optimización e innovación. A partir del nacimiento histórico de Louise Brown que probó la viabilidad de la fertilización in vitro, hemos sido testigos de múltiples estímulos foliculares, mejoras en la obtención de óvulos, el surgimiento de la inyección intracitoplasmática de espermatozoides, condiciones espectaculares en cuestión de mejoras de cultivo, evolución hacia un cultivo embrionario generalizado; y lo último; la innovación en la criopreservación de óvulos y embriones y diferentes técnicas. La mejora de los protocolos de estimulación, selección y la optimización de las técnicas de laboratorio contribuyeron a tasas de éxito generales más altas, así como a una mejor calidad de embriones disponibles para criopreservación. Existe la tendencia actual hacia la criopreservación de embriones después de una fertilización in vitro (FIV) con la transferencia de un embrión en un ciclo posterior. La razón es que la transferencia de un embrión a un "entorno más fisiológico" resultará en tasas de embarazo más altas y reducirá potencialmente la morbilidad materna perinatal.

Esta preferencia teorizada por la transferencia de embriones a un medio hormonal más fisiológico surge de una extensión de la hipótesis de Barker, la hipótesis fue generada al sugerir que el estrés en el útero puede afectar el desarrollo infantil y la propensión a las enfermedades en la edad adulta.

La hipótesis de Barker puede sugerir que las consecuencias de la estimulación ovárica asociada con fertilización in vitro deberían extenderse a eventos peri-concepcionales. Expresado de otro modo, la salud pre-concepcional y en el momento de la concepción, podría influir en el desarrollo intrauterino, el desarrollo infantil y la predisposición a las enfermedades del adulto¹

El primer embarazo por transferencia de embriones humanos descongelados criopreservados se informó en Australia en 1983, y en los Países Bajos el primer nacimiento después de la criopreservación se informó en 1984. El rápido desarrollo y mejora de la tecnología de reproducción asistida desde el primer tratamiento exitoso de FIV en 1978 ha requerido un programa de criopreservación eficaz. La utilidad de la criopreservación de embriones ha sido aplicada a mujeres con riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica, en programas de donación de embriones y para la preservación de la fertilidad en pacientes oncológicas². Otro de los beneficios potenciales asociados, que brinda el uso de la estrategia se aplicaron a los ciclos de pruebas genéticas pre-implantatorias (PGT). La criopreservación desempeña un papel importante para PGT, en cuestiones de restricciones de tiempo entre la biopsia del embrión y el diagnóstico, seguida de transferencia de un embrión euploide en ciclo menstrual posterior, resulta en la mejor opción en un programa de PGT³.

La paciente que se somete a tratamientos de reproducción asistida (ART) tiene como objetivo lograr la tasa más alta de partos únicos a término por cada tratamiento de FIV iniciado. Por tal razón contar con un régimen adecuado y óptimo de estimulación ovárica controlada con desarrollo multifolicular es de relevancia para aumentar la producción de embriones de buena calidad para la transferencia. Por otro lado la receptividad endometrial y la ventana de implantación se ven influenciadas al parecer por la exposición a la progesterona y a los niveles de estrógeno, con un papel importante en el éxito de la implantación⁴.

Actualmente, para evaluar receptividad endometrial, los estudios sobre el perfil de expresión génica ha alcanzado una posición destacada. Su uso para evaluar la receptividad endometrial; ha revelado que en un ciclo estimulado, existen más de 200 genes implicados en la

implantación que se expresan de forma diferente en comparación con el ciclo natural ³. Cuando se evaluó el nivel de progesterona (P4), se encontró que los ciclos con niveles suprafisiológicos de P4 (> 1.5 ng / mL) en el día del disparo contaban con un perfil de expresión génica diferencial que involucraba alrededor de 140 genes relacionados con la implantación en comparación. a ciclos con niveles más bajos de P4 ⁵. La criopreservación podría aplicarse en los casos descritos anteriormente, como un medio para superar el posible efecto adverso de la estimulación ovárica controlada sobre la receptividad endometrial.

Estudios previos han reportado que los recién nacidos de ciclos de FIV tienen peores resultados obstétricos, que los recién nacidos concebidos naturalmente, en términos de parto prematuro, pequeño para la edad gestacional y mortalidad perinatal ⁶. Sin embargo, algunos estudios muestran que los resultados perinatales, como el parto prematuro, el tamaño pequeño para la edad gestacional y el bajo peso al nacer, podrían mejorar después de la transferencia de embriones vitrificados ^{7,8}. En la misma línea, el riesgo relativo de tener un producto grande para la edad gestacional, o un peso alto o muy alto fue mayor en los embarazos únicos después de la transferencia de embriones desvitrificados en comparación con los concebidos después de la transferencia de embriones en fresco ^{9,10}. Se ha especulado que la preparación endometrial para la transferencia de embriones desvitrificados podría desempeñar un papel relevante en los resultados ^{8,11}. Evidencia de calidad moderada sugiere que el riesgo de pre eclampsia es mayor con transferencia de embriones desvitrificados que con transferencia de embriones en fresco. Estudios observacionales encontraron incremento en el riesgo de trastornos hipertensivos y pre eclampsia en los ciclos de transferencia de embriones desvitrificados en comparación con los ciclos de transferencia de embriones en fresco ^{11,9,12}.

Dos metanálisis recientes confirmaron estos datos.^{13,14} Aunque es probable que los resultados obstétricos y perinatales adversos después de la transferencia de embriones congelados sean multifactoriales, una posible causa del aumento del riesgo de pre eclampsia parece estar relacionada con el tipo de preparaciones endometriales en estas mujeres, que no tienen un cuerpo lúteo funcional¹⁵. Los últimos resultados adversos podrían reducirse mediante el uso de un ciclo natural en lugar de una preparación endometrial artificial.

Se diseñó el presente estudio con el objetivo de comparar los resultados reproductivos y perinatales en ciclos de reproducción asistida con transferencia de embriones en fresco versus embriones desvitrificados.

3 MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, transversal, efectuado en pacientes del servicio de Reproducción Asistida del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, entre enero 2017 y diciembre de 2020, en quienes se realizaron ciclos de reproducción asistida de alta complejidad con transferencia de embriones en fresco y ciclos de preparación endometrial con transferencia de embriones desvitrificados

Los criterios de inclusión: pacientes con embarazos logrados mediante reproducción asistida por fertilización in vitro (FIV), inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) o inyección intracitoplasmática fisiológica de espermatozoides (PICSI) con transferencia de embriones en fresco, y pacientes con embarazos obtenidos de ciclos de preparación endometrial con transferencia de embriones desvitrificados; la procedencia de estos embriones fue de ciclos previos de estimulación ovárica controlada canceladas por razones como riesgo de síndrome de

hiperestimulación ovárica, hallazgos de patología en cavidad endometrial, niveles de progesterona mayores o iguales a 1.5ng/ml. Los criterios de exclusión: pacientes que no contaban con expediente clínico completo, pacientes que tuvieron el desenlace obstétrico fuera de la Institución.

3.1 Protocolo

El protocolo de estimulación ovárica se eligió de acuerdo a las características de cada paciente que pudo variar desde un protocolo antagonista, agonista largo, flare up hasta un antagonista largo. De acuerdo con el protocolo elegido se empleó los siguientes análogos de GnRH: acetato de cetrorelix en protocolo antagonista flexible, acetato de leuprolide en protocolo largo /protocolo flare up y degarelix en caso de ser un protocolo antagonista largo. Respecto al uso de gonadotropinas, se empleo FSH recombinante y hMG (gonadotropina menopáusica humana) a dosis iniciales individualizadas a cada paciente. La administración de hCG o acetato de leuprolide para inducción de la ovulación se realizó tan pronto como se observaron ≥ 3 folículos pre ovulatorios ≥ 18 mm, la captura folicular se realizó 34 a 36 horas después, con transferencia de embriones en día 3 ó 5 del desarrollo, el soporte de fase lútea se efectuó con 200 mg de progesterona vaginal cada 8 h durante 2 semanas y, en caso de lograr embarazo se prolongó su administración.

Los cultivos embrionarios, criopreservación, desvitrificación y preparación endometrial de nuestra institución ya se describieron en un estudio anterior (16). En el presente estudio solo se encontraron variaciones en relación al estudio referido en dos aspectos; respecto al protocolo de preparación endometrial, que a partir del 2018 la tendencia fue a no usar análogo de la GnRH (acetato de leuprolide) como coadyuvante y el esquema ascendente progresivo de 2 mg hasta 10 mg de 17 β estradiol por vía oral, a partir del 2019 en la mayoría de las pacientes se usa un esquema a dosis fija de 6 u 8 mg.

La calidad embrionaria al momento de la transferencia se evaluó con la escala de Lucinda Veek ¹⁷.

3.2 Tipos de medidas de resultado

3.2.1.1 Medidas de resultado primaria

- Tasa de recién nacido vivo: La tasa de nacidos vivos se calculó con la relación del número de pacientes que tuvieron un recién nacido vivo viable (≥ 28 semanas de gestación) entre el número de pacientes a quienes se les realizó transferencia embrionaria.

- Tasa de embarazo bioquímico: se calculó con la relación del número de pacientes con la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana positiva (valores de referencia según nuestra institución mayor a > 16 mUI/mL realizado con el método de Inmunoensayo Quimioluminiscencia Inmulite 2000), entre el número de embriones transferidos.

- Tasa de implantación: se calculó con la relación del número de sacos gestacionales observados por ultrasonido entre el número de embriones transferidos.

- Tasa de embarazo clínico: La tasa de embarazo clínico se definió como el porcentaje de pacientes a quienes se les comprobó saco gestacional intrauterino y embrión con latido cardíaco en su interior, confirmado por ultrasonido entre el número de pacientes a quienes se les realizó transferencia embrionaria.

- Tasa de aborto: La tasa de aborto espontáneo se obtuvo con la relación del número de embarazos intrauterinos perdidos hasta la semana 20 de gestación entre el número de pacientes a quienes se les realizó transferencia embrionaria.

3.2.1.2 Medidas de resultado secundaria

- Frecuencia de embarazo múltiple y aborto espontaneo
- Complicaciones del embarazo: Incluido trastornos hipertensivos, ruptura prematura de membranas, parto prematuro < 37 semanas, retardo del crecimiento intrauterino, trastornos placentarios, óbito fetal, baja reserva fetal, hemorragia obstétrica, embarazo ectópico.
- Como parte de los resultados perinatales se evaluó: vía de resolución del embarazo, sexo del recién nacido, peso al nacimiento, percentil del peso según la edad gestacional, apgar al minuto y a los 5 minutos, talla, malformaciones fetales.
- Las variables epidemiológicas analizadas fueron: edad materna, índice de masa corporal, tipo de infertilidad, causa de infertilidad, y tiempo de la infertilidad.
- También se analizó algunas variables específicas respecto a características de los embriones transferidos, características del ciclo de preparación endometrial y estimulación ovárica que podrían estar asociados con recién nacido vivo.

3.3 Análisis estadístico

Se utilizó el programa PAST 3.0 para realizar el análisis estadístico. Algunos estadísticos fueron realizados en Excel-Word. Se utilizó el programa GraphPad Prism 8.4.3. Para el diseño de los gráficos. El valor α asignado en este estudio fue <0.05.

4 RESULTADOS

De los 521 ciclos, 396 (76.00%) ciclos correspondieron a transferencia de embriones en fresco y 125 (23.99%) a transferencia de embriones desvitrificados. De los 396 ciclos de transferencia de embrionaria en fresco se consiguió embarazo en 127 (32.07%), y de los 125 ciclos de transferencia de embriones desvitrificados se consiguió embarazo en 32 (25.6%). **Tabla 1**

	Embarazo	No Embarazo	Total
Embriones en fresco	127 (32.07%)	269(67.92%)	396(76.00%)
Embriones Desvitrificados	32 (25.6%)	93(74.4%)	125(23.99%)
Total	159(30.51%)	362(69.48%)	521(100%)

Tabla 1. Población de estudio (n=521)

4.1 Resultados reproductivos

Las medidas para los resultados reproductivos fueron evaluadas calculando la tasa de recién nacido vivo, embarazo bioquímico, embarazo clínico, aborto, implantación que fue de 29.04%, 16.82%, 29.29%, 6.31 %, 15.36% respectivamente y en transferencia de embriones desvitrificados la tasas de recién nacido vivo, embarazo bioquímico, embarazo clínico, aborto, e implantación fueron 16 %, 13.16 %, 18.4%,7.2%, y 18.4 % respectivamente. **Tabla 2**

	Embriones en fresco	Embriones Desvitrificados
Tasa de recién nacidos vivos	29.04 %	16 %
Tasa de embarazo bioquímico	16.82 %	13.16 %
Tasa de embarazo clínico	29.29 %	18.4 %
Tasa de aborto	6.31 %	7.2 %
Tasa de implantación	15.36 %	18.4 %

Tabla 2 Resultados Reproductivos

4.2 Resultados perinatales

No se encontraron diferencias significativas en la edad gestacional, el peso, la talla entre los productos únicos y gemelares de ambos grupos. El puntaje APGAR al minuto fue significativamente menor en los embarazos gemelares del grupo tratado con embriones desvitrificados, sin embargo, el APGAR a los 5 minutos fue igual entre los dos grupos. Se utilizó la Prueba t de Student para grupos independientes corregida para varianzas desiguales, prueba ANOVA de una vía con prueba comparativa de Tukey y prueba de Kruskal Wallis con prueba comparativa tipo Tukey. $p < 0.05$, **= $p < 0.01$, ***= $p < 0.001$, ****= $p < 0.0001$ ns= no significativo, NA=No aplica.

Respecto a la clasificación de edad gestacional al nacer se realizó una tabla de frecuencias y porcentual, y se observó que la frecuencia de parto a término, prematuro extremo y muy prematuro son más frecuentes en el grupo de transferencia de embriones desvitrificados. En el grupo de transferencia de embriones en fresco el parto prematuro maduro y tardío fue más frecuente. No se reportaron casos de prematuro maduro en el primer grupo. **Tabla 3**

Por otro lado, no hubo diferencias significativas entre la frecuencia de embarazo múltiple y complicaciones entre los grupos de estudio. Prueba X² y prueba de comparación múltiple tipo Tukey. *= $p < 0.05$, **= $p < 0.01$, ***= $p < 0.001$, ****= $p < 0.0001$ ns= no significativo

	Grupos	P
Embarazo múltiple	Embriones en fresco vs desvitrificados	Ns
Complicaciones	Embriones en fresco vs desvitrificados	Ns

	Embriones en fresco	Embriones desvitrificados	
Edad gestacional al nacer	37.26	36.67	Ns
Peso recién nacido único (kg)	3098.63	3065.07	Ns
Talla recién nacido único (cm)	49.49	48.92	Ns
APGAR recién nacido único al minuto	7.67	7	Ns
APGAR recién nacido único a los 5 min	8.89	8.71	Ns
Pesos gemelos (kg)	2218.568	1765.5	Ns
Talla gemelos (cm)	44.99	41.7	Ns
APGAR gemelos al minuto	8.04	6.33	**
APGAR gemelos a los 5 min	8.5	7.083	Ns
Clasificación edad gestacional			
Término	70 (79.54%)	16 (84.21%)	NA
Prematuro extremo	1 (1.13%)	1 (5.26%)	NA
Muy prematuro	1 (1.13%)	1 (5.26%)	NA
Prematuro maduro	8 (9.09%)	0	NA
Prematuro tardío	8 (9.09%)	1(5.26%)	NA

NA= no aplica, Ns= no significativo, **= p<0.01

Tabla 3. Resultados perinatales

4.3 Características Epidemiológicas

La media para la edad, IMC, tiempo de infertilidad fue básicamente la misma en ambos grupos, respecto a la causa de infertilidad es más frecuente el factor mixto seguido de endocrino y tuboperitoneal para ambos grupos. De igual manera en el tipo de infertilidad no hay diferencia de frecuencias en ambos. **Tabla 4**

	Embriones en fresco n=397	Embriones Desvitrificados n=125
Edad	34.01 ± 3.75	34.19 ± 3.57
IMC	25.78 ± 2.98	25.55 ± 2.77
Tiempo de infertilidad	5.84 ± 3.72	5.94 ± 3.34
Causa de infertilidad		
Factor Tubo-peritoneal	19(4.79%)	13(10.4%)
Factor Endócrino	28 (7.07%)	24(19.2%)
Factor Uterino	1 (0.25%)	3(2.4%)
Endometriosis	0(0%)	5(4%)
Factor Masculino	12(3.03%)	*
Mixto	336 (84.84%)	80(64%)
Tipo de infertilidad		
Primaria	199 (50.25%)	63(50.4%)
Secundaria	197(49.74%)	62(49.6%)

*no acotado en expediente de preparación endometrial

Tabla 4. Características epidemiológicas

4.4 Características generales de la transferencia embrionaria

Realizando un análisis de las características principales del ciclo de preparación endometrial en ambos grupos se obtuvo que los valores de estradiol el día de disparo para el grupo de transferencias en fresco el promedio fue mayor (1694.56 pg/ml) y para el caso del grupo de transferencia de embriones desvitrificados los niveles de estradiol previa a abrir la ventana de implantación tuvo un promedio menor (611.4 pg/ml). El número promedio de embriones transferidos fue de 1.9 para el grupo en fresco y 1.89 para el grupo de desvitrificados. Respecto al día de la transferencia y calidad embrionaria, en ambos grupos la transferencia embrionaria fue mayor en día 3 del desarrollo embrionario y calidad embrionaria 2. El grosor endometrial previo a la transferencia promedio no tuvo variabilidad importante en ambos grupos. Los ovocitos capturados promedio fue de 8.26 y los

fertilizados de 4.9 variable que se tomó en cuenta solo para el grupo de transferencia de embriones en fresco. **Tabla 5**

	Embriones en fresco	Embriones Desvitrificados
Estradiol (pg/ml)	1694.56	611.4
Progesterona (ng/ml)	0.6	0.2
Número de embriones transferidos	755	243
Número de embriones transferidos promedio	1.9	1.89
Días de desarrollo embrionario		
Día 3	256	77
Día 5	140	51
Calidad embrionaria		
Calidad 1	23 (5.80%)	3 (2.4%)
Calidad 2	223 (56.31%)	95 (76%)
Calidad 3	64 (16.16%)	8 (6.4%)
Calidad mixta 1 y 2	30 (7.57%)	8 (6.4%)
Calidad mixta 2 y 3	56 (14.14%)	11 (8.8%)
Grosor endometrial (mm)	10.33	9.552
Ovocitos capturados	8.26	NA
Ovocitos fertilizados	4.91	NA

*NA= no aplica, solo registrado en hoja de transferencia en fresco

Tabla 5. Características generales de la transferencia embrionaria

4.5 Correlación de variables con respecto a recién nacido vivo en ambos grupos

Como parte de resultados secundarios, no se encontró relación entre la frecuencia de recién nacidos vivos y el día de transferencia o estadio embrionario en ambos grupos. Prueba X2 y prueba de

comparación múltiple tipo Tukey. *= p<0.05, **= p<0.01, ***= p<0.001, ****= p<0.0001 ns= no significativo. **Tabla 6**

Relación de recién nacidos vivos con relación al día de transferencia		
Grupo de embriones en fresco		
	Día 3	Ns
	Día 5	Ns
Grupo de embriones desvitrificados		
	Día 3	ns
	Día 5	ns
Relación del desarrollo embrionario con la frecuencia de recién nacidos vivos		
Grupo de embriones en fresco		
	Blasto	ns
	4-10 células	ns
Grupo embriones desvitrificados		
	Blasto	ns
	4-10 células	ns

Tabla 6. Correlación de variables con respecto a recién nacido vivo en ambos grupos

4.6 Frecuencia de embarazo con base a la calidad del embrión

Se determinó si la frecuencia de embarazo se relaciona con la calidad del embrión: a) en el grupo de embriones en fresco se encontró que los embriones de calidad 1 y 2 presentan mayor frecuencia de embarazo respecto a los embriones de calidad 3 y de calidad mixta. b) En el grupo de embriones desvitrificados la calidad del embrión no se asoció significativamente con la frecuencia de embarazo. Prueba X² y prueba de comparación múltiple tipo Tukey. p<0.05, **= p<0.01, ***= p<0.001, ****= p<0.0001 ns= no significativo. **Grafico 1**

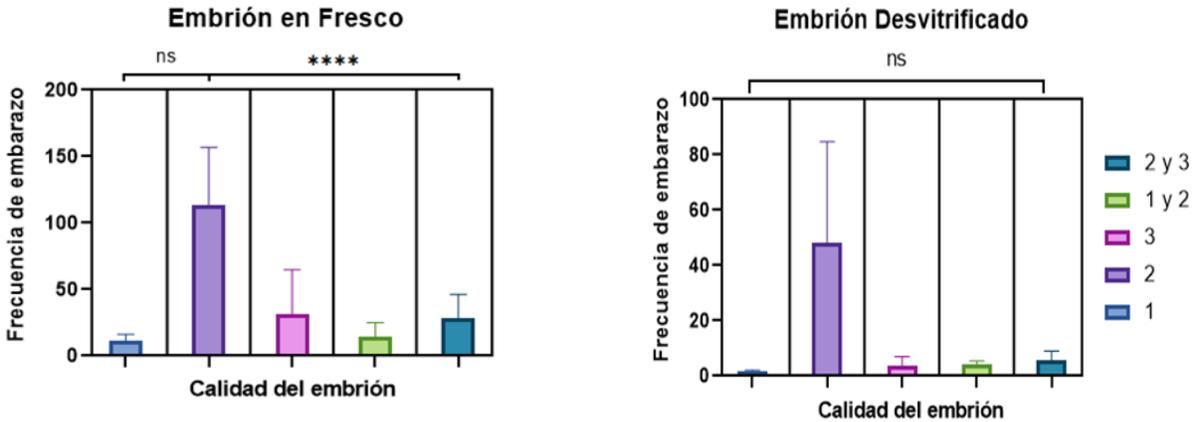


Grafico 1. Frecuencia de embarazo con base a la calidad del embrión

5 DISCUSION

Este estudio retrospectivo tuvo como objetivo realizar un análisis comparativo de los resultados reproductivos y resultados perinatales del grupo de transferencias de embriones en fresco versus de embriones desvitrificados como una experiencia institucional.

Se incluyeron a 396 ciclos que correspondieron al grupo de transferencia de embriones en fresco y 125 al grupo de transferencia de embriones desvitrificados. La tasa de recién nacido vivo fue significativamente mayor en el grupo de embriones en fresco (29 % frente a 16%), al igual que la tasa de embarazo clínico (29% frente a 18%), y la tasa de embarazo bioquímico (16.82% frente a 13 %) esta última no de forma significativa, en el grupo de embriones desvitrificados la tasa de implantación fue mayor (18.4% frente a 15.3 %) y la tasa de aborto (7.2% frente a 6.3%) ambos no de forma significativa.

Shapiro et.al, 2011¹⁸, en un ensayo aleatorizado prospectivo que compara la transferencia de embriones en frescos y congelados-descongelados en respondedoras normales, reporto la tasa

de embarazo clínico por transferencia fue del 84,0% en el grupo de criopreservación y del 54,7% en el grupo en fresco. Las tasas de implantación fueron del 70,8% y 38,9%, respectivamente. Las tasas de embarazo en curso por transferencia fueron 78,0% y 50,9%, respectivamente. Estudios más recientes como; Aghahosseini et. al, 2017¹⁹ La tasa de nacidos vivos no tuvo una diferencia significativa entre grupos ($p = 0,56$). Coates et. al., 2017²⁰, reportan que la tasa de implantación por embrión transferido mostró una mejora en el grupo congelado en comparación con el grupo fresco, pero no significativamente (75% vs 67%). El embarazo en curso (80% frente al 61%) y las tasas de nacidos vivos (77% frente al 59%) fueron significativamente más altas en el grupo congelado en comparación con el grupo en fresco. Aflatoonian et al., 2018²¹ no encontraron diferencias significativas entre los grupos de transferencia de embriones congelados y frescos en cuanto a embarazo químico (46,4% frente a 40,2%, $p = 0,352$), clínico (35,8% frente a 38,3%, $p = 0,699$) y en curso (30,3% frente a 32,7%), $p = 0,700$) al igual que las tasas de nacidos vivos (30,3% frente a 29,9%), $p = 0,953$. Shi et. al., 2018²²; la tasa de nacidos vivos no difirió significativamente entre el grupo de embriones congelados y el grupo de embriones en fresco (48,7% y 50,2%), respectivamente; riesgo relativo, 0,97; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,89 a 1,06; $p = 0,50$). Tampoco hubo diferencias significativas entre los grupos en las tasas de implantación, embarazo clínico, pérdida general del embarazo y embarazo en curso. Los riesgos de complicaciones obstétricas y neonatales y otros resultados adversos no difirieron significativamente entre los dos grupos.

Por lo expuesto, respecto a la tasa de nacidos vivos en la mayoría de estos estudios no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, a diferencia de nuestro estudio que en cuestión de tasa de recién nacido vivo se vio favorecido el grupo de transferencia de embriones en fresco, probablemente se podría atribuir a que el estudio que realizamos fue en una población

infértil en general, y no se tuvo criterios específicos de exclusión, por ejemplo para pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico que algunos de estos estudios tomaron en cuenta como criterio de exclusión, por otro lado; la población obtenida para el grupo de estudio de embriones desvitrificados no fue una muestra suficiente para realizar de forma adecuada el estudio comparativo y obtener resultados más sólidos; sin embargo podemos decir que nuestros resultados coinciden respecto a una mejor tasa de implantación aunque no con una diferencia significativa en el grupo de desvitrificados, además de la tasa de embarazo bioquímico y aborto que tampoco resultaron significativos entre ambos grupos.

Uno de los estudios más grandes Wong et.al. 2017²³, se encontraron pruebas de calidad moderada que muestran que una estrategia no es superior a la otra en cuanto a las tasas acumuladas de nacidos vivos.

Nuestro Instituto en la actualidad aún no tiene experiencia en “CONGELAR TODO” que se ha estado haciendo desde hace algunos años en algunos centros de reproducción. Un estudio reciente hace referencia a esta práctica; Wong et.al, 2021²⁴; asignaron al azar a 250 parejas en la estrategia de congelar todo (n = 102) o la estrategia convencional (n = 102). La tasa acumulada de embarazos en curso por mujer fue significativamente menor en las mujeres asignadas a la estrategia de congelación total (19/102 (19%)) en comparación con las mujeres asignadas a la estrategia convencional (32/102 (31%); RR 0,59; 95% CI 0,36-0,98).

En lo que respecta a resultados perinatales en nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas en la edad gestacional, el peso, la talla, apgar, y la frecuencia de embarazos gemelares la cual no fue significativa, al igual que las complicaciones en ambos grupos de estudio.

En relación a malformaciones solo se reportó un caso (paladar hendido y labio leporino) en el grupo de embriones en fresco.

Existe alguna evidencia desde hace algún tiempo de que los tratamientos de reproducción asistida que influyen en la edad gestacional al nacer también influyen en el peso. Keirse et. al, 2000²⁶, mencionan que los tratamientos de reproducción asistida puede pertenecer a los factores que influyen también en el crecimiento fetal como en la duración de la gestación. Por otro lado, si se detecta un feto PEG, esto puede provocar una intervención, lo que lleva a un parto más temprano y, por lo tanto, contribuye a las tasas de pre término y bajo peso al nacer (Helmerhorst et al., 2004)²⁶, (Roque et.al, 2018)⁸, reportan en los resultados de una revisión sistemática y metaanálisis, al comparar los embarazos que se lograron de la transferencia de embriones frescos o congelados, que hubo un aumento en el riesgo de complicaciones obstétricas en los embarazos resultantes de los embriones congelados en comparación con los que se obtuvieron de transferencias de embriones en fresco en hipertensión inducida por el embarazo (OR 1,82; IC 95% 1,24-2,68), pre eclampsia (OR 1,32; IC del 95%: 1,07; 1,63) y placenta ácreta (OR 3,51; IC del 95%: 2,04-6,05). No hubo diferencias significativas en el riesgo entre los grupos de transferencia de embriones frescos y congelados al evaluar la placenta previa (OR 0,70; IC del 95%: 0,46-1,08).

Por último la correlación de variables del día y estadio del desarrollo embrionario con respecto a recién nacido vivo en ambos grupos no fue significativo, como parte de los resultados secundarios no se encontró relación entre la frecuencia de recién nacidos vivos y el día de transferencia o estadio embrionario en ambos grupos. Pudimos determinar que la frecuencia de embarazos se relaciona con la calidad del embrión en el grupo de embriones en fresco; se encontró que los embriones de calidad 1 y 2 presentan mayor frecuencia de embarazo respecto a los de

calidad 3 y mixta. En el grupo de embriones desvitrificados la calidad del embrión no se asoció significativamente con la frecuencia de embarazo.

Barros y col. 2017¹⁶, realizó un estudio en el que describió los resultados de los ciclos con transferencia de embriones desvitrificados como experiencia institucional de seis años , también menciona que la concentración sérica de estradiol que se cuantifica durante el protocolo de preparación endometrial juega un papel importante, como factor determinante del desarrollo del grosor endometrial y de la implantación embrionaria; algunos autores consideran que una concentración de estradiol superior a 200 pg/mL antes de la transferencia embrionaria se asocia con mayor tasa de embarazo clínico , de acuerdo con lo publicado por varios autores, el grosor endometrial es uno de los factores determinantes para la implantación; el grosor endometrial mínimo de 7 mm es favorable para la implantación en pacientes con preparación endometrial para transferencia embrionaria. Barros y col. 2017, reportó que el grosor endometrial no tuvo significancia estadística; al igual que nuestro estudio. Además menciona por otro lado la relevancia de la calidad embrionaria para el éxito de la transferencia de embriones desvitrificados, en su estudio predominó la transferencia de embriones calidad II, semejante al nuestro en transferencia en fresco y desvitrificados 56.3 % y 76% respectivamente.

Al ser este estudio retrospectivo, nos dificulta definir una asociación clara entre variables debido a que dependemos de la información plasmada en el expediente clínico que puede tener información no completa. Otra debilidad es como ya lo habíamos mencionado, la población de estudio en el grupo de transferencias de embriones desvitrificados que resulta insuficiente como para tener comparación de variables sólidas.

6 CONCLUSIÓN

En nuestro estudio los resultados reproductivos: la tasa de recién nacido vivo, tasa de embarazo clínico, y tasa de embarazo bioquímico fue mayor en los ciclos en fresco, este último sin diferencia significativa. La tasa de aborto y tasa de implantación fue mayor para el grupo de embriones desvitrificados con diferencia significativa mínima.

La frecuencia de embarazo único, embarazo gemelar, aborto y complicaciones fueron igual en ambos grupos. Las posibilidades de embarazo son mayores en el grupo de embriones en fresco con calidades embrionarias 1 y 2.

7 REFERENCIAS

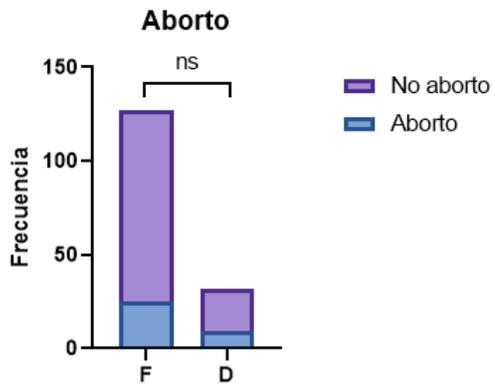
1. Barnhart KT. Introducción: ¿estamos listos para eliminar la transferencia de embriones frescos en fertilización in vitro? *Fertility and Sterility* 2014;102:1-2.
2. Wong KM, Mastenbroek S, Repping S. Cryopreservation of human embryos and its contribution to in vitro fertilization success rates. *Fertility and Sterility*. 2014; 102(1):19-26
3. Sciorio R, Esteves SC. Clinical utility of freeze-all approach in ART treatment: A mini-review. *Cryobiology*. 2020 Feb 1;92:9-14
4. J. Cha, X. Sun, S.K. Dey Mechanisms of implantation: strategies for successful pregnancy. *Nat. Med.*, 18 (12) (2012 Dec), pp. 1754-1767
5. E. Labarta, J.A. MartínezConejero, P. Alamá, J.A. Horcajadas, A. Pellicer, C. Simón, E. Bosch Endometrial receptivity is affected in women with high circulating progesterone levels at the end of the follicular phase: a functional genomics analysis *Hum. Reprod.*, 26 (7) (2011 Jul), pp. 1813-1825
6. F.M. Helmerhorst, D.A. Perquin, D. Donker, M.J. Keirse Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies *BMJ*, 328 (2004), p. 261
7. A. Maheshwari, S. Pandey, E.A. Raja, A. Shetty, M. Hamilton, S. Bhattacharya Is frozen embryo transfer better for mothers and babies? Can cumulative meta-analysis provide a definitive answer? *Hum. Reprod. Update*, 24 (1) (2018 Jan 1), pp. 35-58
8. M. Roque, M. Valle, M. Sampaio, S. Geber Obstetric outcomes after fresh versus frozen-thawed embryo transfers: a systematic review and meta-analysis *JBRA Assist Reprod*, 22 (3) (2018 Sep 1), pp. 253-260
9. A. Pinborg, A.A. Henningsen, A. Loft, S.S. Malchau, J. Forman, A.N. Andersen

- Large baby syndrome in singletons born after frozen embryo transfer (FET): is it due to maternal factors or the cryotechnique? *Hum. Reprod.*, 29 (2014), pp. 618-62
10. A. Maheshwari, E.A. Raja, S. Bhattacharya Obstetric and perinatal outcomes after either fresh or thawed frozen embryo transfer: an analysis of 112,432 singleton pregnancies recorded in the Human Fertilisation and Embryology Authority anonymized dataset *Fertil. Steril.*, 106 (2016), pp. 1703-1708
 11. Y. Shi, Y. Sun, C. Hao, H. Zhang, D. Wei, Y. Zhang, Y. Zhu, X. Deng, X. Qi, H. Li, et al. Transfer of fresh versus frozen embryos in ovulatory women *N. Engl. J. Med.*, 378 (2018), pp. 126-136
 12. Pelkonen S, Koivunen R, Gissler M, Nuojua-Huttunen S, Suikkari AM, Hydén-Granskog C, Martikainen H, Tiitinen A, Hartikainen AL. Perinatal outcome of children born after frozen and fresh embryo transfer: the Finnish cohort study 1995-2006. *Hum Reprod.* 2010 Apr;25(4):914-23.
 13. A. Maheshwari , S. Pandey , EA Raja , A. Shetty , M. Hamilton , S. Bhattacharya ¿La transferencia de embriones congelados es mejor para las madres y los bebés? ¿Puede el metanálisis acumulativo proporcionar una respuesta definitiva?. *Reprod. Actualización* , 24 (1) (1 de enero de 2018) , págs. 35 – 58
 14. M. Roque , T. Haahr , S. Geber , SC Esteves , P. Humaidan Transferencia de embriones congelados frescos versus electivos en ciclos de FIV / ICSI: una revisión sistemática y metanálisis de los resultados reproductivos. *Reprod. Actualización*, 25 (1) (2019 ene 1) , pp. 2 – 14
 15. M. Roque , G. Bedoschi , GN Cecchino , SC Esteves Transferencia de blastocistos frescos versus congelados *The Lancet* , 394 (10,205) (2,019 5 Oct) , pp. 1.227 mil – 1228
 16. Barros-Delgado J. C., & Castillo-Ruiz, A. K. (2017). Resultados de los ciclos con transferencia de embriones desvitrificados: experiencia institucional de seis años. *Ginecología y obstetricia de México*, 85(07), 421-432.
 17. Veeck LL. An atlas of human gametes and conceptuses: an illustrated reference for assisted reproductive technology: Taylor & Francis; 1999. Pags. 149-153.
 18. Shapiro BS, Daneshmand ST, Garner FC, Aguirre M, Hudson C, Thomas S. Evidence of impaired endometrial receptivity after ovarian stimulation for in vitro fertilization: a prospective randomized trial comparing fresh and frozen-thawed embryo transfer in normal responders. *Fertil Steril.* 2011 Aug;96 (2):344-8.
 19. Aghahosseini M, Aleyasin A, Sarfjoo FS, Mahdavi A, Yaraghi M, Saeedabadi H. In vitro fertilization outcome in frozen versus fresh embryo transfer in women with elevated progesterone level on the day of HCG injection: An RCT. *Int J Reprod Biomed.* 2017 Dec;15 (12):757-762.
 20. Coates A, Kung A, Mounts E, Hesla J, Bankowski B, Barbieri E, Ata B, Cohen J, Munné S. Optimal euploid embryo transfer strategy, fresh versus frozen, after preimplantation genetic screening with next generation sequencing: a randomized controlled trial. *Fertil Steril.* 2017 Mar;107 (3):723-730.
 21. Aflatoonian A, Mansoori-Torshizi M, Farid Mojtahedi M, Aflatoonian B, Khalili MA, Amir-Arjmand MH, Soleimani M, Aflatoonian N, Oskouian H, Tabibnejad N, Humaidan P. Fresh versus frozen embryo transfer after gonadotropin-releasing hormone agonist

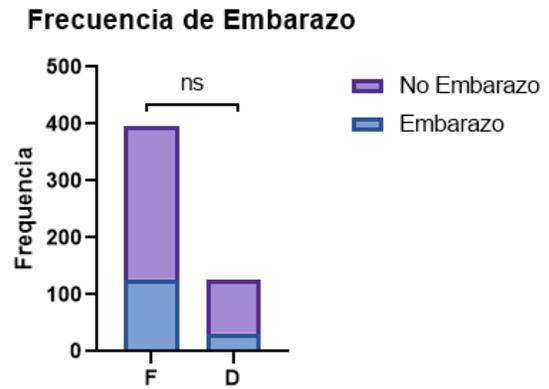
- trigger in gonadotropin-releasing hormone antagonist cycles among high responder women: A randomized, multi-center study. *Int J Reprod Biomed.* 2018 Jan;16 (1):9-18.
22. Shi Y, Sun Y, Hao C, Zhang H, Wei D, Zhang Y, Zhu Y, Deng X, Qi X, Li H, Ma X, Ren H, Wang Y, Zhang D, Wang B, Liu F, Wu Q, Wang Z, Bai H, Li Y, Zhou Y, Sun M, Liu H, Li J, Zhang L, Chen X, Zhang S, Sun X, Legro RS, Chen ZJ. Transfer of Fresh versus Frozen Embryos in Ovulatory Women. *N Engl J Med.* 2018 Jan 11;378 (2):126-136.
 23. Wong KM, van Wely M, Mol F, Repping S, Mastenbroek S. Fresh versus frozen embryo transfers in assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Mar 28;3.
 24. Wong KM, van Wely M, Verhoeve HR, Kaaijk EM, Mol F, van der Veen F, Repping S, Mastenbroek S. Transfer of fresh or frozen embryos: a randomised controlled trial. *Hum Reprod.* 2021 Mar 18;36(4):998-1006.
 25. Keirse MJ. International variations in intrauterine growth, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2000, vol. 92 (pg. 21-28)
 26. Helmerhorst FM, Perquin DA, Donker D, Keirse MJ. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies, *Br Med J*, 2004, vol. 328 (pg. 261-265)
 27. Pinborg A, Lidegaard O, Freiesleben NC, Andersen AN. Vanishing twins: a predictor of small-for-gestational age in IVF singletons, *Hum Reprod*, 2007, vol. 22 (pg. 2707-2714)

8 ANEXOS

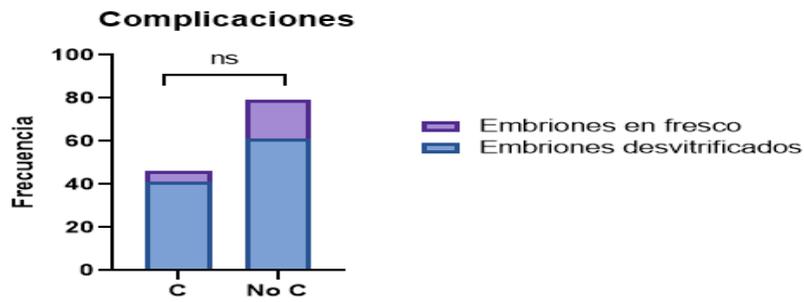
a)



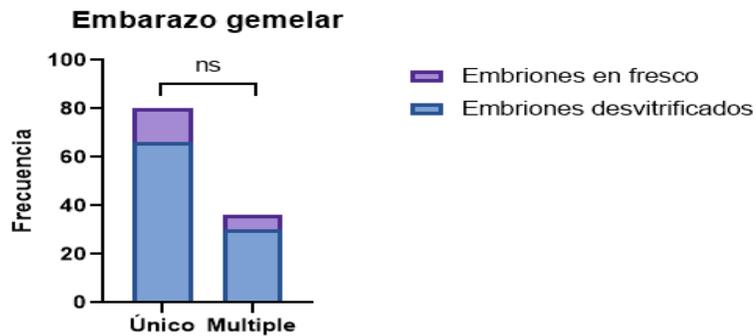
b)



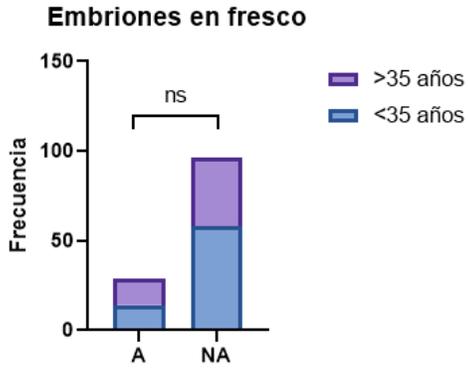
c)



d)



e)



f)

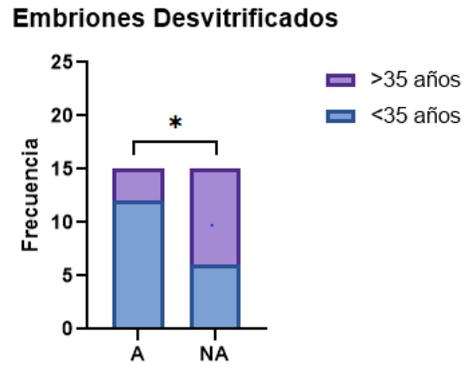


Gráfico 2. Gráficos de contingencia de la comparación de los resultados obstétricos entre los dos grupos de estudio. Representación de los resultados anteriores con gráficos de contingencia. Prueba X2 y prueba de comparación múltiple tipo Tukey. $p < 0.05$, **= $p < 0.01$, ***= $p < 0.001$, ****= $p < 0.0001$ ns= no significativo.

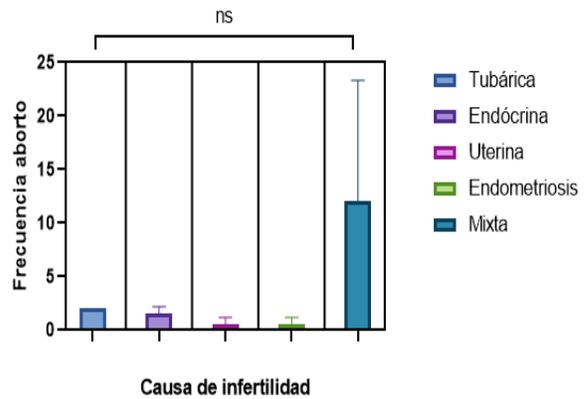
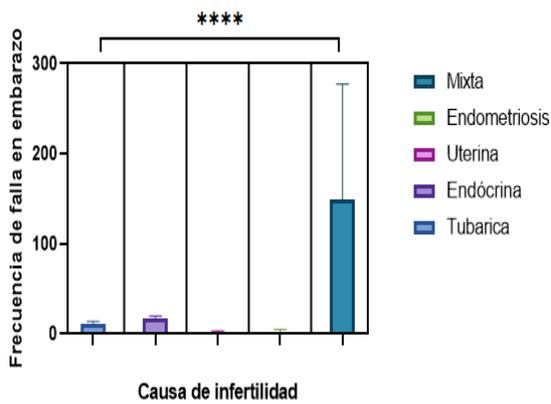


Gráfico 3 Frecuencia de embarazo con base a la causa de infertilidad. Se determinó si la frecuencia de embarazo se relaciona con la causa de infertilidad a. Se determinó que la falla en el embarazo se asocia de manera significativa a la causa mixta de infertilidad en ambos grupos b. La frecuencia de aborto no se asoció con ninguna causa de infertilidad en ambos grupos. Prueba X2 y prueba de comparación múltiple tipo Tukey. $p < 0.05$, $** = p < 0.01$, $*** = p < 0.001$, $**** = p < 0.0001$ ns= no significativo.

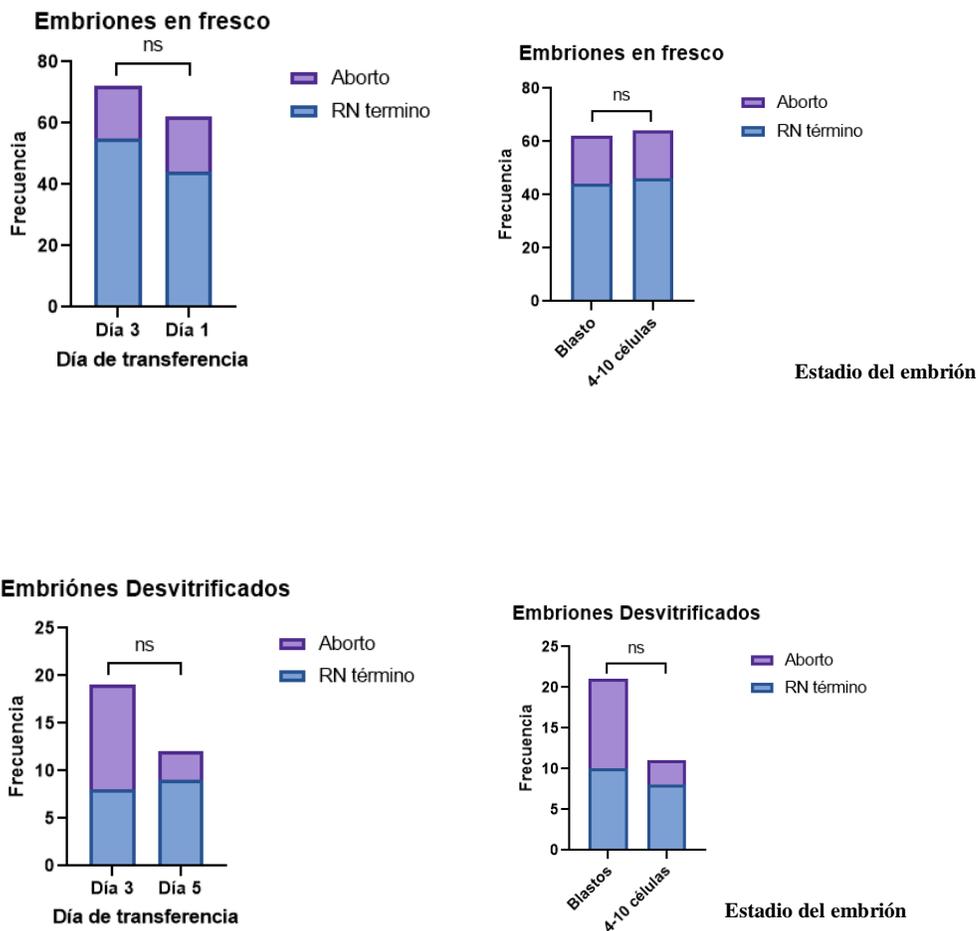
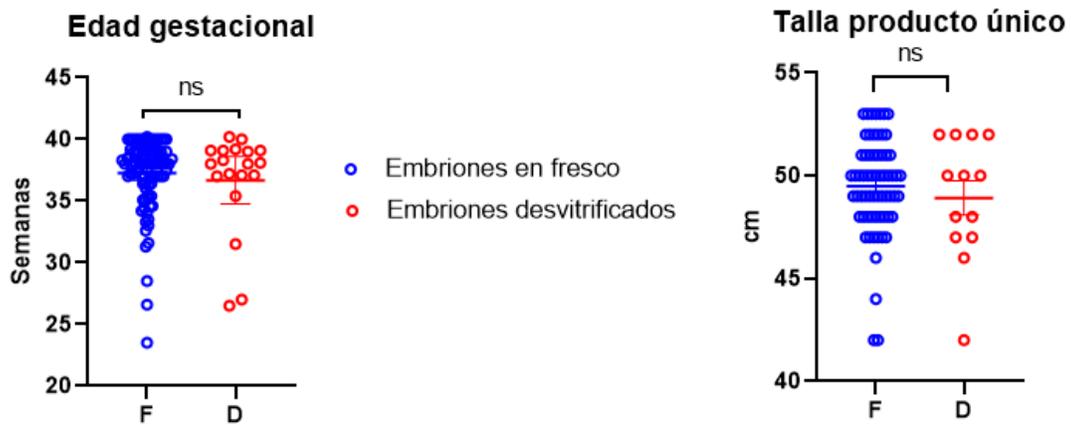


Gráfico 4. Gráficos de contingencia de la comparación de los días de transferencia con la frecuencia de recién nacidos a término a. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el día de transferencia y la frecuencia de recién nacidos a término en el grupo de embriones en fresco b) No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el estadio del embrión y la frecuencia de recién nacidos a término en el grupo de embriones en fresco c) No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el día de transferencia y la frecuencia de recién nacidos a término en el grupo de embriones desvitrificados. d) No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el estadio del embrión y la frecuencia de recién nacidos a término en el grupo de embriones desvitrificados. Prueba X2. $p < 0.05$, **= $p < 0.01$, ***= $p < 0.001$, ****= $p < 0.0001$ ns= no significativo.



Peso producto único

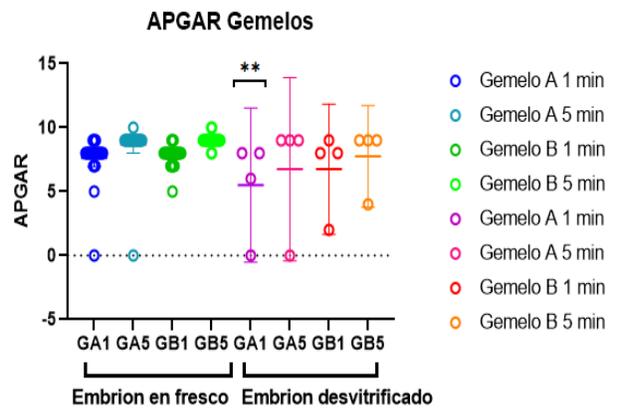
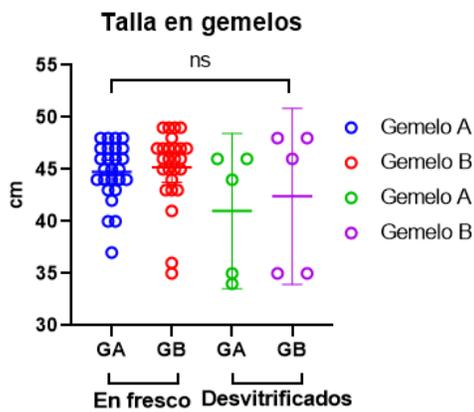
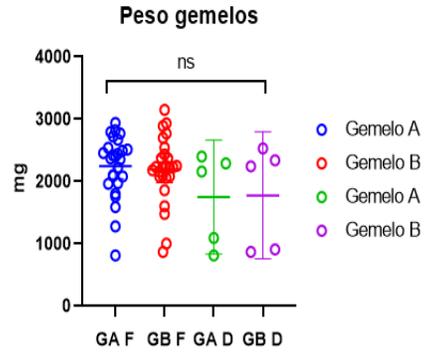
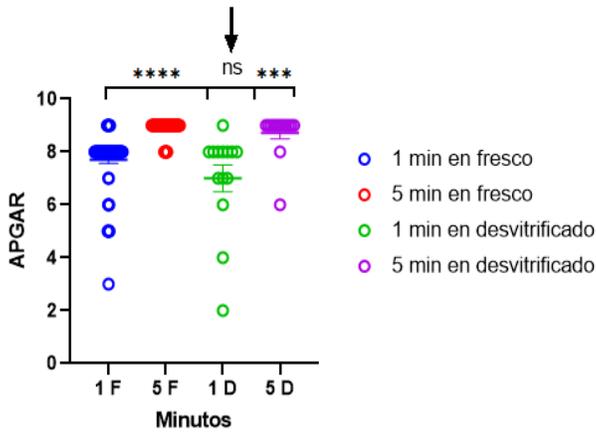
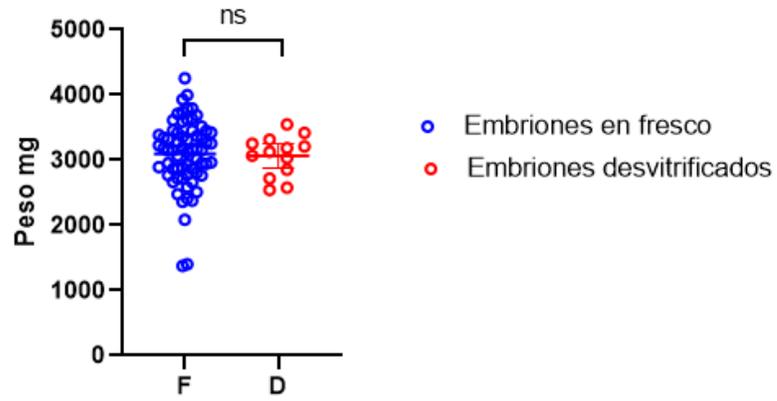


Gráfico 5. Representación gráfica de los resultados perinatales. Representación gráfica de los descritos en la tabla 5. Prueba t de Student para grupos independientes corregida para varianzas desiguales, prueba ANOVA de una vía con prueba comparativa de Tukey y prueba de Kruskal Wallis con prueba comparativa tipo Tukey. $p < 0.05$, **= $p < 0.01$, ***= $p < 0.001$, ****= $p < 0.0001$ ns= no significativo. D=embriones desvitrificados, F= embriones en fresco, GA=gemelo A, GB=gemelo B, GA1=APGAR al minuto en gemelo A, GB1=APGAR al minuto en gemelo B, GA5=APGAR a los 5 minutos en gemelo A, GB5=APGAR a los 5 minutos en gemelo B, GA F= gemelo A en grupo de embriones frescos y GA D= gemelo A en grupo de embriones desvitrificados.

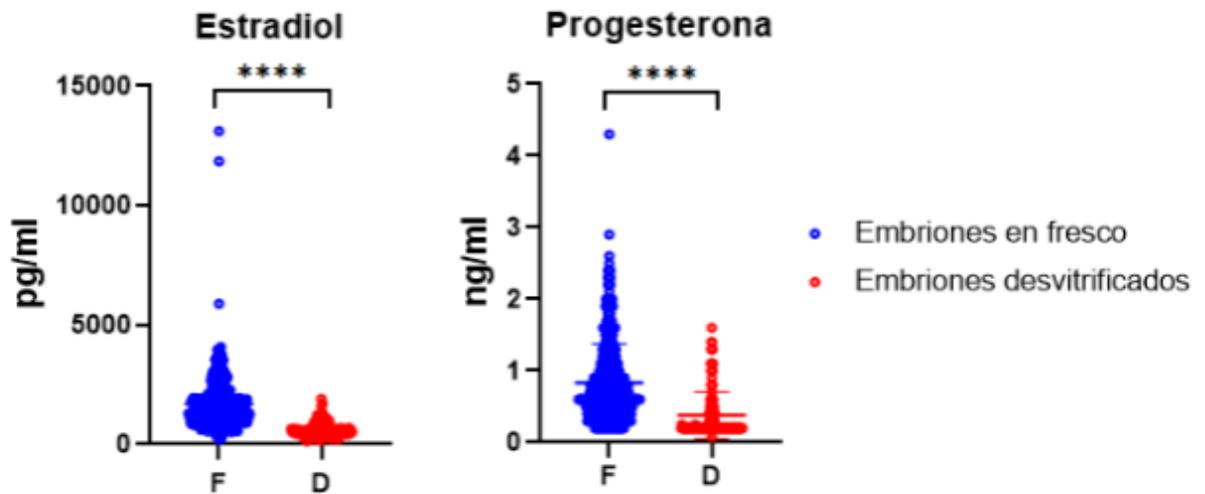


Gráfico 6 Diferencia de la concentración de estradiol y progesterona en ambos grupos (el día del disparo en ciclos en fresco y el último control previo a abrir ventana de implantación en ciclos de embriones vitrificados).