

## ARTÍCULO ORIGINAL

1. Instituto de Estudios de Posgrado Programa de Máster en Embriología Clínica, Maltepe University, Estambul, Turquía.
2. Departamento de Histología y Embriología, Facultad de Medicina, Universidad de Maltepe, Estambul, Turquía.
3. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Centro de FIV, Facultad de Medicina, Universidad Acibadem, Estambul, Turquía.
  - a. Maestro en Ciencias ORCID 0009-0003-9465-3757
  - b. Profesor Asistente ORCID 0000-0002-6104-8820
  - c. Profesor Asociado ORCID 0000-0002-4605-1167
  - d. Profesor ORCID 0000-0003-4478-7514
  - e. Profesor ORCID 0000-0002-0717-1756

**Aprobación ética:** El protocolo del estudio se llevó a cabo de acuerdo con la aprobación ética otorgada por el Comité de Ética de la Universidad de Maltepe (número de protocolo 2023/18-06).

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Financiación:** No se recibió apoyo de ningún patrocinador o fondo para este estudio.

**Contribución de los autores:** Concepción y diseño del estudio: NP, HB, MC; Obtención de los datos: NP, HB, YDC, BS, MC; Análisis e interpretación de la información: NP, HB, YDC, BS, MC; Redacción del manuscrito: NP, HB, YDC, BS; Revisión crítica: ortografía NP, HB, YDC, BS, MC. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Recibido: 8 agosto 2024

Aceptado: 23 septiembre 2024

Publicación en línea: 3 diciembre 2024

### Correspondencia:

Hale BAYRAM

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Maltepe University, Istanbul, Turkey

+90 216 626 1050 Fax: +90 216 626 1070

halebayram@maltepe.edu.tr

**Citar como:** Polat N, Bayram H, Donmez Cakil Y, Selam B, Cincik M. Comparación de las tasas de nacidos vivos entre la transferencia de blastocitos congelados y frescos para la infertilidad masculina. *Rev peru ginecol obstet.* 2024;70(4). Doi: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2686>

# Comparación de las tasas de nacidos vivos entre la transferencia de blastocitos congelados y frescos para la infertilidad masculina

## Comparison of Live Birth Rates Between Frozen-Thawed and Fresh Blastocyst Transfer for Male Infertility

Nesrin Polat<sup>1,a</sup>, \*Hale Bayram<sup>2,b</sup>, Yaprak Donmez Cakil<sup>2,c</sup>, Belgin Selam<sup>3,d</sup>, Mehmet Cincik<sup>2,e</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2686>

### RESUMEN

**Antecedentes.** En los últimos años, con el desarrollo de las técnicas de reproducción asistida se han desarrollado diferentes protocolos de fecundación *in vitro*-transferencia embrionaria. La criopreservación de embriones ha surgido como una alternativa a la transferencia de embriones frescos. La superioridad de la transferencia de embriones frescos frente a los congelados-descongelados en términos de resultados de embarazo varía según los estudios. **Objetivo.** Comparar las tasas de embarazo y de nacidos vivos resultantes de las transferencias de blastocitos frescos y congelados-descongelados en parejas infértiles masculinas. **Métodos.** En este estudio retrospectivo se revisaron 803 ciclos de inyección intracitoplasmática de espermatozoides-transferencia de embriones (304 frescos y 499 congelados-descongelados) de 2019 a 2022. Se compararon los resultados de las tasas de embarazo en función del método de transferencia de embriones. Además, se evaluaron las tasas de embarazo en función del método de transferencia de embriones y la edad materna. **Resultados.** La edad media de las mujeres de los grupos de transferencia de blastocitos frescos y congelados-descongelados y la proporción de transferencias frescas y congeladas-descongeladas en los grupos de edad fueron similares. Las tasas de embarazo de todos los casos difirieron entre los dos grupos, observándose tasas más elevadas en el grupo que se sometió a transferencia de blastocitos en fresco. Sin embargo, las tasas de nacidos vivos fueron similares. Además, cuando se compararon las tasas de embarazo en función de la edad materna, no se encontraron diferencias significativas. En todos los casos y en la transferencia de blastocitos frescos, las tasas de embarazo disminuyeron al aumentar la edad. **Conclusión.** Nuestros resultados indican tasas de nacidos vivos comparables con la transferencia de embriones frescos en comparación con las transferencias congeladas-descongeladas en la infertilidad por factor masculino. **Palabras clave.** Fecundación *in vitro*, Vitricación, Transferencia embrionaria, Tasa de embarazo, Nacido vivo

### ABSTRACT

**Background:** In recent years, with the development of assisted reproductive techniques, different *in vitro* fertilization-embryo transfer protocols have been developed. Embryo cryopreservation has emerged as an alternative to fresh embryo transfer. The superiority of fresh versus frozen-thawed embryo transfer in terms of pregnancy outcome varies among studies. **Objective:** To compare pregnancy and live birth rates resulting from fresh and frozen-thawed blastocyst transfers in male infertile couples. **Methods:** In this retrospective study, 803 intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer cycles (304 fresh and 499 frozen-thawed) from 2019 to 2022 were reviewed. The results of pregnancy rates were compared as a function of embryo transfer method. In addition, pregnancy rates were evaluated as a function of embryo transfer method and maternal age. **Results:** The mean age of women in the fresh and frozen-thawed blastocyst transfer groups and the proportion of fresh and frozen-thawed transfers in the age groups were similar. Pregnancy rates of all cases differed between the two groups, with higher rates observed in the group that underwent fresh blastocyst transfer. However, live birth rates were similar. In addition, when pregnancy rates were compared according to maternal age, no significant differences were found. In all cases and fresh blastocyst transfer, pregnancy rates decreased with increasing age. **Conclusion:** Our results indicate comparable live birth rates with fresh embryo transfer compared to frozen-thawed transfers in male factor infertility.

**Key words:** Fertilization *in vitro*, Vitrification, Embryo Transfer, Pregnancy rate, Live birth



## INTRODUCCIÓN

Los factores masculinos son responsables del 30% a 40% de los casos de infertilidad y afectan al 7% de la población masculina<sup>(1)</sup>. En los últimos años, un número cada vez mayor de parejas diagnosticadas de infertilidad han recurrido a las técnicas de reproducción asistida (TRA), lo que ha dado lugar a una mayor proporción de nacimientos por TRA, que en la actualidad alcanzan el 2,4%<sup>(2)</sup>. La inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) ha revolucionado el tratamiento de la infertilidad masculina y actualmente corresponde al 70% a 80% de los ciclos realizados. Preservar la integridad estructural y funcional durante la selección de los espermatozoides maximiza el éxito de la ICSI<sup>(3)</sup>. Sin embargo, a la hora de evaluar los resultados de la ICSI también es importante tener en cuenta otros factores, como la edad materna avanzada y si la transferencia embrionaria (TE) es en fresco o congelada. El efecto de la edad materna avanzada sobre la fertilidad ha sido investigado ampliamente. La disminución de la reserva ovárica y de la receptividad endometrial reduce especialmente las posibilidades de conseguir un embarazo<sup>(4)</sup>.

La estrategia de «congelación» de la criopreservación ha surgido como una valiosa alternativa a la transferencia de embriones frescos. Los especialistas en tratamientos de infertilidad recomiendan cada vez más congelar todos los embriones de alta calidad y realizar la transferencia embrionaria durante un ciclo natural o natural modificado. Este enfoque es especialmente útil en los casos en que las patologías impiden la transferencia inmediata de embriones o para su uso futuro. Aunque se han demostrado claros beneficios para varios subgrupos de pacientes, es necesario seguir investigando antes de poder aplicarlo a todos los pacientes<sup>(5,6)</sup>. La vitrificación es un método de criopreservación ultrarrápido ampliamente utilizado para la criopreservación de gametos, embriones y tejido ovárico. El proceso de vitrificación implica el uso de crioprotectores de alta concentración para solidificar hasta un estado similar al vidrio, minimizando la formación de cristales de hielo<sup>(7)</sup>.

Varios estudios han demostrado que la criopreservación mejora el potencial de fertilidad tras un único ciclo de estimulación ovárica. Además, la criopreservación de embriones reduce signi-

ficativamente la tasa de embarazos múltiples y el riesgo de falla de implantación, especialmente debidos al síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) y a la disminución de la receptividad endometrial<sup>(8-11)</sup>. Los embriones congelados pueden descongelarse y ser transferidos una vez eliminados los efectos nocivos de las altas dosis de hormonas administradas durante la estimulación ovárica controlada<sup>(12,13)</sup>. No obstante, mientras que algunos estudios indican que la crioconservación de embriones puede conducir a un mejor pronóstico y a mayores tasas de embarazo en las mujeres<sup>(1)</sup>, otros estudios han informado de tasas de embarazo más bajas y de un mayor riesgo de nacimientos prematuros o de peso bajo tras la transferencia de embriones congelados y descongelados (TEC)<sup>(14-16)</sup>.

El objetivo de este estudio fue comparar los resultados de embarazo entre la TE en fresco y la TEC tras el tratamiento con ICSI, para investigar más a fondo el debate entre la transferencia de embriones en fresco y congelados en parejas con infertilidad masculina.

## MATERIALES Y MÉTODOS

En este estudio transversal retrospectivo se analizaron los ciclos de ICSI-ET (304 ET frescos y 499 TEC) de 803 casos que cumplían los criterios del estudio. Estos casos se extrajeron de un grupo más amplio de 1,163 casos que solicitaron tratamiento de ICSI en el Centro de FIV del Hospital Acibadem Altunizade, Estambul, entre 2019 y 2022. Los criterios de inclusión se limitaron al tratamiento de ICSI para la infertilidad por factor masculino, incluidos los pacientes oligospermicos, criptozoospermicos, azoospermicos y astenozoospermicos, según lo definido por el análisis de semen. Además, todas las parejas femeninas debían tener  $\leq 40$  años, niveles de hormona antimülleriana (AMH) de 1 a 3,5 ng/mL, niveles de hormona foliculoestimulante (FSH) dentro de los límites normales en el tercer día del ciclo menstrual y grosor endometrial dentro de los límites normales. No presentaban factor tubárico y se sometieron a la transferencia de un embrión. Se excluyeron las mujeres diagnosticadas de infertilidad por factor femenino, trastornos endocrinos, endometriosis, fibromas, factores tubáricos y anomalías uterinas.

Las mujeres fueron divididas en tres grupos de edad y en el estudio se compararon los resulta-



dos del embarazo de los distintos grupos en función del método de TE y la edad. El protocolo del estudio se llevó a cabo de acuerdo con la aprobación ética otorgada por el Comité de Ética de la Universidad de Maltepe (número de protocolo 2023/18-06).

Para el desarrollo folicular se utilizó un antagonista de la GnRH al tercer día del ciclo menstrual, de manera de obtener una estimulación ovárica controlada. Se usó el antagonista de la GnRH *Cetrotide* (260-270 µg de acetato de cetrorelix; Merck) y hormona foliculoestimulante (FSH) recombinante (*Gonal-F*, folitropina alfa, 900 UI/1,5 mL; Merck Serono, Lyon, Francia) o folitropina beta (*Puregon*, 833 UI/mL; MSD, München, Alemania). Se realizó un seguimiento ecográfico y cuando los folículos alcanzaron aproximadamente 18 a 20 mm de diámetro se administró hCG (*Ovitrelle* 250 mg/0,5 mL coriagonadotropina-alfa, Merck Serono, Roma, Italia). Se realizó una recogida de óvulos (OPU) transvaginal guiada por ultrasonido bajo anestesia general 34 a 36 horas después de desencadenarse la ovulación. La ICSI se practicó en ovocitos en metafase II (MII) inmediatamente después de la denudación.

El control de la fecundación se realizó entre 12 y 18 horas después de la ICSI, como lo demuestra la presencia de dos pronúcleos y dos cuerpos polares. El desarrollo embrionario se supervisó durante un periodo de cinco días mediante un sistema de lapso en el tiempo (*EmbryoScope™ Time-lapse System*; Unisense FertilityTech, Aarhus, Dinamarca). Los blastocistos fueron clasificados como pobres, regulares, buenos o excelentes de acuerdo con el sistema de clasificación establecido por Gardner y Schoolcraft<sup>(17)</sup>. Todas las transferencias de embriones se realizaron en el día 5.

En las pacientes sin contraindicaciones se realizó una TE en fresco el día 5. Se congelaron los embriones de las pacientes que desarrollaron síndrome de hiperestimulación ovárica, las que tenían un grosor endometrial insuficiente y las que presentaban niveles elevados de progesterona. Los blastocistos de las pacientes sin transferencia en fresco se vitrificaron con el kit *Kitazato Vitrification Cryotop®* (Kitazato, Japón) siguiendo las instrucciones del fabricante. Estas pacientes fueron tratadas con estradiol (E2) oral o transdérmico los días 1 a 15 de manera de preparar el

endometrio para el ciclo planificado y se realizó una ecografía transvaginal 10 a 15 días después. El ciclo de TEC o TE en fresco se realiza cuando el grosor del endometrio es superior a 8 mm y el nivel de progesterona es inferior a 1,2 ng/mL. La fase lútea se apoyó con la administración diaria de progesterona por vía oral o inyectable durante 2 semanas.

Los niveles séricos de β-hCG se midieron en los días 10 a 12 tras la transferencia embrionaria. Los casos en los que se observó un saco gestacional se consideraron positivos para embarazo.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete de software estadístico *NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2020* (NCSS LLC, Kaysville, Utah, EE. UU.). Los datos se presentan como media ± desviación estándar (DE) o número y porcentaje. La distribución normal de los datos se evaluó mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk, así como con gráficos de caja. Los datos categóricos se compararon mediante la prueba chi-cuadrado de Pearson y las pruebas *post hoc* de Bonferroni. Para las evaluaciones cuantitativas de dos grupos con distribución normal se utilizó la prueba *t* de Student. Los resultados se evaluaron con un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 803 parejas infértiles que cumplían los criterios del estudio. Las características descriptivas, como la edad de las mujeres (media ± DE), la distribución por grupos de edad (número [n] y porcentaje [%]), el método de transferencia de blastocistos (n, %), el embarazo (n, %) y el nacido vivo (n, %), se muestran en la tabla 1. Los casos se dividieron en dos grupos en función del método de transferencia de embriones, a saber, transferencia de blastocistos frescos o transferencia de blastocistos congelados-descongelados, y en tres grupos en función de la edad de las mujeres. El estudio incluyó a mujeres de entre 21 y 38 años, con una edad media de  $32,4 \pm 3,9$  años. El mayor grupo de mujeres (48,9%) tenía entre 29 y 34 años, mientras que el 16,9% tenía entre 21 y 28 años y el 34,1% más de 35 años. La transferencia de blastocistos congelados y descongelados se realizó en el 62,1% (n=499) de los casos, mientras que la transferencia de blastocistos frescos se efectuó en el 37,9%



TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES. LOS DATOS SE PRESENTAN COMO MEDIA  $\pm$  DESVIACIÓN ESTÁNDAR (DE) O NÚMERO (N) Y PORCENTAJE (%).

	Media $\pm$ DE	n (%)
<b>Edad de las mujeres</b>		<b>32,4 <math>\pm</math> 3,9</b>
Grupos de edad	21 a 28 años	136 (16,9)
	29 a 34 años	393 (48,9)
	$\geq 35$ años	274 (34,1)
Transferencia de blastocistos	Congelados-descongelados	499 (62,1)
	Frescos	304 (37,9)
Embarazo	Negativo	256 (31,9)
	Positivo	547 (68,1)
Nacido vivo		406 (50,6)

(n=304). La tasa de embarazo fue del 68,1% y la de nacidos vivos del 50,6%. La transferencia de blastocistos se realizó en los 803 casos.

La tabla 2 compara la edad media (media  $\pm$  DE), la distribución por grupos de edad (n, %), las tasas de embarazo (n, %) y los resultados del embarazo según el tipo de transferencia embrionaria. Las tasas de embarazo tras la transferencia de blastocitos frescos fueron superiores a las de la transferencia de blastocitos congelados y descongelados ( $p=0,039$ ). La edad media, la distribución por grupos de edad y las tasas de embarazo de los grupos de edad 21 a 28, 29 a 34 y  $\geq 35$  no difirieron entre las mujeres some-

tidas a transferencia de blastocistos en fresco y a transferencia de blastocistos descongelados ( $p=0,580$ ;  $p=0,858$ ;  $p=0,306$ ;  $p=0,055$ ;  $p=0,636$ , respectivamente). Se compararon los resultados del embarazo entre la transferencia de blastocitos frescos y congelados y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,709$ ). En particular, las tasas de nacidos vivos fueron similares en ambos grupos.

En la tabla 3 se comparan las tasas de embarazo en todos los casos, en el grupo de transferencia de blastocistos frescos y en el grupo de transferencia de blastocistos congelados-descongelados en función de la edad materna. Las tasas de embarazo disminuyeron significativamente a partir de los 35 años cuando se evaluaron todos los casos ( $p=0,013$ ). Aunque no hubo diferencias significativas en las tasas de embarazo entre los grupos de 21 a 28 y 29 a 34 años (76,5% vs. 69,2%,  $p=0,108$ ), sí hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de 21 a 28 y más de 35 años (76,5% vs. 62,4%,  $p=0,004$ ). Se observó un descenso similar en el grupo de transferencia de blastocistos frescos cuando se evaluaron por separado los grupos de blastocistos frescos y congelados descongelados ( $p=0,045$ ). Aunque las tasas de embarazo no fueron diferentes entre los grupos de 21 a 28

TABLA 2. COMPARACIÓN DE EDAD, GRUPOS DE EDAD, TASAS DE EMBARAZO Y RESULTADOS DEL EMBARAZO EN LOS GRUPOS DE TRANSFERENCIA DE BLASTOCITOS CONGELADOS-DESCONGELADOS Y TRANSFERENCIA DE BLASTOCITOS FRESCOS. LOS DATOS SE PRESENTAN COMO MEDIA  $\pm$  DESVIACIÓN ESTÁNDAR (DE) O NÚMERO (N) Y PORCENTAJE (%). \*DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN COMPARACIÓN CON EL GRUPO DE TRANSFERENCIA DE BLASTOCITOS EN FRESCO ( $p<0,05$ ).

	Grupo de transferencia de blastocistos congelados-descongelados (n=499)	Grupo de transferencia de blastocistos frescos (n=304)	p
<b>Edad de la mujer (media <math>\pm</math> DE)</b>	<b>32,4 <math>\pm</math> 3,9</b>	<b>32,3 <math>\pm</math> 3,9</b>	<b><sup>a</sup>0,580</b>
<b>Grupos de edad n (%)</b>			
21 a 28 años	83 (16,6)	53 (17,4)	<sup>b</sup> 0,858
29 a 34 años	247 (49,5)	146 (48,0)	
$\geq 35$ años	169 (33,9)	105 (34,5)	
<b>Tasas de embarazo n (%)</b>			
Todos los casos	326 (65,3)	221 (72,7)	<sup>b</sup> 0,039*
21 a 28 años	61 (18,7)	43 (19,5)	<sup>b</sup> 0,306
29 a 34 años	163 (50,0)	109 (49,3)	<sup>b</sup> 0,055
$\geq 35$ años	102 (31,3)	69 (31,2)	<sup>b</sup> 0,636
<b>Resultado del embarazo (%)</b>			
Aborto	6 (1,8)	4 (1,8)	<sup>b</sup> 0,709
Embarazo ectópico	2 (0,6)	2 (0,9)	
Embarazo clínico	34 (10,4)	22 (10,0)	
Embarazo químico	31 (9,5)	23 (10,5)	
Nacido vivo	247 (75,5)	159 (72,3)	
Sin datos	7 (2,1)	10 (4,6)	

<sup>a</sup>Prueba t de student

<sup>b</sup>Prueba Chi-cuadrado de Pearson

\* $p<0,05$



TABLA 3. COMPARACIÓN DE LAS TASAS DE EMBARAZO EN TODOS LOS CASOS, EN EL GRUPO DE TRANSFERENCIA DE BLASTOCITOS FRESCOS Y EN EL GRUPO DE TRANSFERENCIA DE BLASTOCITOS CONGELADOS-DESCONGELADOS POR EDAD DE LA MUJER. LOS DATOS SE PRESENTAN COMO N (%). DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN COMPARACIÓN CON EL GRUPO DE 21 A 28 AÑOS ( $\#p<0,05$ ,  $\#\#p<0,01$ ). DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN COMPARACIÓN CON EL GRUPO DE EDAD ( $\wedge p<0,05$ ).

	Embarazo positivo (%)			p
	21 a 28 años	29 a 34 años	$\geq 35$ años	
Todos los casos n (%)	104 (76,5)	(272) 69,2	(171) 62,4 $\#\#$	$\wedge 0,013^{\wedge}$
Transferencia de blastocitos congelados-descongelados n (%)	61 (75,3)	163 (66,0)	102 (60,4)	$\wedge 0,160$
Transferencia de blastocitos frescos n (%)	43 (81,1)	109 (74,7)	69 (65,7) $\#$	$\wedge 0,045^{\wedge}$

b Prueba Chi-cuadrado de Pearson  $\#p<0,05$   $\#\#p<0,01$   $\wedge p<0,05$

y 29 a 34 años (81,1% frente a 74,7%,  $p=0,381$ ), se observó un descenso estadísticamente significativo por encima de los 35 años en comparación con el grupo de 21 a 28 años (65,7% frente a 81,1%,  $p=0,028$ ). Sin embargo, en el caso de la transferencia de blastocitos congelados-descongelados, no hubo diferencias ( $p=0,16$ ) en las tasas de embarazo entre los distintos grupos de edad.

## DISCUSIÓN

La criopreservación de gametos y embriones humanos ha revolucionado el tratamiento de la infertilidad y se utiliza cada vez más para preservar la fertilidad<sup>(18-21)</sup>. Recientemente, el Comité de Práctica de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva ha publicado una directiva en la que afirma que la criopreservación de ovocitos ha dejado de ser un tratamiento experimental, allanando el camino para su uso como modalidad de tratamiento<sup>(22)</sup>. Además, en los últimos años, los especialistas en tratamientos de infertilidad recomiendan cada vez más la congelación de embriones de buena calidad y la planificación de pacientes para la transferencia diferida de embriones en ciclos más controlados<sup>(6)</sup>. La vitrificación se está convirtiendo en una opción importante para la preservación de la fertilidad mediante la congelación de embriones para su uso posterior, especialmente en pacientes con SHEO y células germinales en pacientes con insuficiencia gonadal. Sin embargo, algunos estudios han informado de que la criopreservación afecta negativamente la calidad embrionaria, disminuye las tasas de embarazo y aumenta los partos prematuros<sup>(14-16)</sup>.

El potencial de implantación y las tasas de embarazo son resultados clave evaluados para comparar los métodos de transferencia de embriones. Hasta donde sabemos, no se ha realizado ningún estudio sobre el efecto de la transferencia de blastocitos frescos y congelados en los resultados de embarazo en parejas infértiles con factor masculino, estratificadas por grupos de edad materna.

En este estudio, la edad media de las mujeres de los grupos de transferencia de blastocitos frescos y congelados-descongelados fue similar, con una distribución comparable de los grupos de edad. Esto puede evitar el debate de que la diferencia en las tasas de embarazo pueda deberse a diferencias en la edad promedio. Asimismo, Weiss y col. compararon en su estudio los grupos de transferencia de blastocitos frescos y congelados-descongelados. De forma similar a nuestros hallazgos, la edad materna media fue similar en los grupos de TE en fresco y TEC<sup>(23)</sup>.

En la evaluación de todos nuestros casos observamos que la transferencia de embriones frescos dio lugar a tasas de embarazo más elevadas. Sin embargo, las tasas de nacidos vivos, que son el principal indicador del éxito de la FIV, fueron similares entre las mujeres que se sometieron a transferencia de blastocitos en fresco y las que se sometieron a transferencia de blastocitos congelados y descongelados. Del mismo modo, Zaat y col. informaron de que no había diferencias estadísticamente significativas entre las tasas de nacidos vivos tras la transferencia de embriones frescos y congelados<sup>(24)</sup>. Aunque Venetis informó de que la estrategia de congelación dio lugar a una mayor tasa de nacidos vivos en el grupo con SHEO, no se obtuvieron diferencias en las pacientes con respuesta normal<sup>(25)</sup>. Si bien Weiss y col. hallaron mayores tasas de embarazo y de nacidos vivos con las transferencias de embriones frescos, tras el ajuste mediante modelos log-lineales y análisis de puntuación de propensión no se demostró ninguna diferencia estadísticamente significativa en las tasas de nacidos vivos únicos<sup>(23)</sup>. Además, Gullo y col. informaron de que no había diferencias en los resultados del embarazo, incluidas las tasas acumuladas de nacidos vivos, entre la TE en fresco y la TEC, pero el parto prematuro fue más frecuente en las que se sometieron a TEC<sup>(16)</sup>.



Contrariamente a los resultados mencionados, otros estudios han notificado tasas de nacidos vivos más elevadas en los ciclos de TEC que en los de TE en fresco<sup>(26,27)</sup>, lo que puede explicarse por la ausencia de hiperestimulación ovárica. Otros estudios también han notificado tasas de embarazo más elevadas con la TEC en comparación con la TE en fresco, pero también las tasas de placenta previa, desprendimiento de placenta, parto prematuro, síndrome del bebé grande y mortalidad perinatal se observaron con más frecuencia en las mujeres que se sometieron a TEC<sup>(14,28,29)</sup>. Aunque las razones de estos efectos adversos no se conocen del todo, se cree que se deben a los posibles cambios genómicos, transcripómicos y epigenéticos que puede inducir la criopreservación. Sin embargo, solo unos pocos estudios han informado de los efectos de la criopreservación a nivel molecular<sup>(19,30,31)</sup>. Se cree que el daño celular potencial causado por el uso de altas concentraciones de crioprotectores causa un estrés severo a los blastocistos, lo que conduce a una tasa baja de éxito de la TRA y a potenciales efectos adversos<sup>(8,32)</sup>.

Es un hecho bien conocido que, a medida que aumenta la edad de la mujer, disminuye la tasa de embarazo. En este estudio, mientras que las tasas de embarazo disminuyeron al aumentar la edad materna en la transferencia de blastocitos en fresco, la edad no influyó en las tasas de embarazo en la transferencia de blastocitos congelados-descongelados. Se cree que la diferencia en el número de casos explica esta situación. Adebayo y col. también informaron de una reducción significativa de las tasas de embarazo tras FIV-TE en mujeres mayores de 34 años, similar a los resultados de nuestro estudio<sup>(33)</sup>. Vitagliano y col. también publicaron de que el aumento de la edad materna se asociaba a una disminución de las tasas de éxito de las TRA tras la transferencia de embriones<sup>(34)</sup>. Además, Bagheri y col. incluyeron a 223 mujeres infértiles con diversas causas de infertilidad y examinaron las tasas de embarazo según el método de transferencia de embriones y la edad<sup>(35)</sup>. Las tasas de embarazo fueron más elevadas en el grupo de edad de 25 a 30 años sometido a TEC que en el sometido a TE en fresco, pero no se observaron diferencias en las mayores de 35 años. Un estudio reciente demostró que la disminución de las tasas de embarazo con la edad materna avanzada se debe a la disminución gradual de la reserva ovárica y de la calidad de los

ovocitos/embriones, que está relacionada con el acortamiento de los telómeros y el deterioro de la actividad metabólica mitocondrial<sup>(36)</sup>.

## CONCLUSIÓN

En el presente estudio, solo se seleccionaron parejas con infertilidad masculina que se sometieron a una transferencia de blastocitos frescos o congelados-descongelados. Una limitación del presente estudio fue el tamaño relativamente pequeño de la muestra. Nuestros resultados indican tasas de nacidos vivos similares entre el uso de TE en fresco y TEC. Los diferentes resultados descritos en la literatura pueden deberse a diferencias metodológicas y a las diferentes características de las poblaciones de estudio. Las directrices de la ASRM publicadas en 2021 aconsejan a los clínicos implementar un protocolo individualizado evaluando las características de las pacientes y los resultados clínicos. La criopreservación de embriones de alta calidad se recomienda para aquellas que no pueden someterse a una transferencia de embriones en fresco debido a complicaciones o para su uso en ciclos posteriores, incluso si se realiza una transferencia en fresco.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer al personal del Centro de FIV del Hospital Acibadem por su ayuda en la investigación y la revisión de los datos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Basirat Z, Adib Rad H, Esmailzadeh S, Jorsaraei SGA, Hajian-Tilaki K, Pasha H, et al. Comparison of pregnancy rate between fresh embryo transfers and frozen-thawed embryo transfers following ICSI treatment. *Int J Reprod Biomed*. 2016;14(1):39-46. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4837924/pdf/ijrb-14-039.pdf>
2. Molgora S, Fenaroli V, Acquati C, De Donno A, Baldini MP, Saita E. Examining the Role of Dyadic Coping on the Marital Adjustment of Couples Undergoing Assisted Reproductive Technology (ART). *Front Psychol*. 2019;10:415. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00415
3. Simon L, Shamsi MB, Carrell DT. Sperm Selection Techniques and their Relevance to ART. In: Schatten H, editor. *Human Reproduction* [Internet]. 1st ed. Wiley; 2017 [cited 2024 Mar 15]. p. 1-43. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118849613.ch1>
4. Choi HW, Park YS, Lee SH, Lim CK, Seo JT, Yang KM. Effects of maternal age on embryo quality and pregnancy outcomes using testicular sperm with intracytoplasmic sperm injection. *Clin Exp Reprod Med*. 2016;43(4):221. doi: 10.5653/cerm.2016.43.4.221



5. Bosch E, De Vos M, Humaidan P. The Future of Cryopreservation in Assisted Reproductive Technologies. *Frontiers Endocrinol.* 2020;11:67. doi: 10.3389/fendo.2020.00067
6. Coutifaris C. Freeze-only in vitro fertilization cycles for all? *Fertil Steril.* 2017;108(2):233–4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.06.028
7. Tavukcuoglu S, Al-Azawi T, Khaki AA, Al-Hasani S. Is vitrification standard method of cryopreservation. *Middle East Fertil Soc J.* 2012;17(3):152–6. doi: 10.1016/j.mefs.2012.07.007
8. Chen H, Zhang L, Meng L, Liang L, Zhang C. Advantages of vitrification preservation in assisted reproduction and potential influences on imprinted genes. *Clin Epigenet.* 2022;14(1):141. doi: 10.1186/s13148-022-01355-y
9. Rienzi L, Gracia C, Maggiulli R, LaBarbera AR, Kaser DJ, Ubaldi FM, et al. Oocyte, embryo and blastocyst cryopreservation in ART: systematic review and meta-analysis comparing slow-freezing versus vitrification to produce evidence for the development of global guidance. *Hum Reprod Update.* 2017;23(2):139–55. doi: 10.1093/humupd/dmw038
10. Veleva Z, Karinen P, Tomás C, Tapanainen JS, Martikainen H. Elective single embryo transfer with cryopreservation improves the outcome and diminishes the costs of IVF/ICSI. *Hum Reprod.* 2009 Jul 1;24(7):1632–9. doi: 10.1093/humrep/dep042
11. Zhu D, Zhang J, Cao S, Zhang J, Heng BC, Huang M, et al. Vitrified-warmed blastocyst transfer cycles yield higher pregnancy and implantation rates compared with fresh blastocyst transfer cycles—time for a new embryo transfer strategy? *Fertil Steril.* 2011 Apr;95(5):1691–5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.01.022
12. Belva F, Henriët S, Van Den Abbeel E, Camus M, Devroey P, Van Der Elst J, et al. Neonatal outcome of 937 children born after transfer of cryopreserved embryos obtained by ICSI and IVF and comparison with outcome data of fresh ICSI and IVF cycles. *Hum Reprod.* 2008 Jul 8;23(10):2227–38. doi: 10.1093/humrep/den254
13. Roque M, Lattes K, Serra S, Solà I, Geber S, Carreras R, et al. Fresh embryo transfer versus frozen embryo transfer in in vitro fertilization cycles: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2013 Jan;99(1):156–62. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.09.003
14. Alviggi C, Conforti A, Carbone IF, Borrelli R, De Placido G, Guerriero S. Influence of cryopreservation on perinatal outcome after blastocyst- vs cleavage-stage embryo transfer: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstet & Gynec.* 2018;51(1):54–63. doi: 10.1002/uog.18942
15. Braga DPAF, Setti AS, Figueira RCS, Azevedo MDC, Iaconelli A, Lo Turco EG, et al. Freeze-all, oocyte vitrification, or fresh embryo transfer? Lessons from an egg-sharing donation program. *Fertil Steril.* 2016 Sep;106(3):615–22. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.05.004
16. Gullo G, Giuseppe B, Cucinella G, Greco M, Perino A, Chiantera V, et al. Fresh vs. frozen embryo transfer in assisted reproductive techniques: a single center retrospective cohort study and ethical-legal implications. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023; 27(14):6809–6823. doi: 10.26355/eurrev\_202307\_33152
17. Gardner DK, Schoolcraft WB. Culture and transfer of human blastocysts: *Curr Op Obstet Gynaecol.* 1999 Jun;11(3):307–11. doi: 10.1097/00001703-199906000-00013
18. Arav A. Cryopreservation of oocytes and embryos. *Theriogenology.* 2014;81(1):96–102. doi: 10.1016/j.theriogenology.2013.09.011
19. Casciani V, Monseur B, Cimadomo D, Alvero R, Rienzi L. Oocyte and embryo cryopreservation in assisted reproductive technology: past achievements and current challenges. *Fertil Steril.* 2023;120(3):506–20. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.06.005
20. Estudillo E, Jiménez A, Bustamante-Nieves PE, Palacios-Reyes C, Velasco I, López-Ornelas A. Cryopreservation of Gametes and Embryos and Their Molecular Changes. *Intern J Mol Sci.* 2021;22(19):10864. doi: 10.3390/ijms221910864
21. Konc J, Kanyó K, Kriston R, Somosköi B, Cseh S. Cryopreservation of Embryos and Oocytes in Human Assisted Reproduction. *BioMed Res Internat.* 2014;2014:e307268. doi: 10.1155/2014/307268
22. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evidence-based outcomes after oocyte cryopreservation for donor oocyte in vitro fertilization and planned oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertil Steril.* 2021;116(1):36–47. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.02.024
23. Weiss MS, Luo C, Zhang Y, Chen Y, Kissin DM, Satten GA, et al. Fresh vs. frozen embryo transfer: new approach to minimize the limitations of using national surveillance data for clinical research. *Fertil Steril.* 2023;119(2):186–94. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.10.021
24. Zaat T, Zagers M, Mol F, Goddijn M, Van Wely M, Mastenbroek S. Fresh versus frozen embryo transfers in assisted reproduction. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2021(2). doi: 10.1002/14651858.CD011184.pub3
25. Venetis CA. Pro: Fresh versus frozen embryo transfer. Is frozen embryo transfer the future? *Hum Reprod.* 2022 Jun 30;37(7):1379–87. doi: 10.1093/humrep/deac126
26. Sik A, Oral S, Aba YA, Ozolcay O, Koc M, Sismanoglu A. Pregnancy results after fresh embryo transfer and selective frozen-thawed embryo transfer: Single-center experience. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020;49(4): 101707. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101707
27. Wang SF, Seifer DB. Age-related increase in live-birth rates of first frozen thaw embryo versus first fresh transfer in initial assisted reproductive technology cycles without PGT. *Reprod Biol Endocrinol.* 2024 Apr 13;22(1):42. doi: 10.1186/s12958-024-01210-0
28. Pinborg A, Henningsen AA, Loft A, Malchau SS, Forman J, Andersen AN. Large baby syndrome in singletons born after frozen embryo transfer (FET): is it due to maternal factors or the cryotechnique? *Hum Reprod.* 2014;29(3):618–27. doi: 10.1093/humrep/det440
29. Sha T, Yin X, Cheng W, Massey IY. Pregnancy-related complications and perinatal outcomes resulting from transfer of cryopreserved versus fresh embryos in vitro fertilization: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2018;109(2):330–342.e9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.10.019
30. Edgar DH, Gook DA. A critical appraisal of cryopreservation (slow cooling versus vitrification) of human oocytes and embryos. *Hum Reprod Update.* 2012;18(5):536–54. doi: 10.1093/humupd/dms016
31. Wong KM, Mastenbroek S, Repping S. Cryopreservation of human embryos and its contribution to in vitro fertilization success rates. *Fertil Steril.* 2014;102(1):19–26. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.05.027



32. Choi HW, Jang H. Application of Nanoparticles and Melatonin for Cryopreservation of Gametes and Embryos. *CIMB*. 2022;44(9):4028–44. doi: 10.3390/cimb44090276
33. Adebayo FO, Ameh N, Adesiyun AG, Ekele BA, Wada I. Correlation of female age with outcome of IVF in a low-resource setting. *Intern J Gynecol Obstet*. 2023;161(1):283–8. doi: 10.1002/ijgo.14545
34. Vitagliano A, Paffoni A, Viganò P. Does maternal age affect assisted reproduction technology success rates after euploid embryo transfer? A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2023 Aug 1;120(2):251–65. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.02.036
35. Bagheri RB, Bazrafkan M, Sabour A, Ataei M, Badehnoosh B, Mashak B, et al. The comparison of pregnancy outcomes in fresh and frozen embryo transfer: A cross-sectional study. *IJRM [Internet]*. 2023 Aug 19 [cited 2024 Feb 19]; <https://kne-publishing.com/index.php/ijrm/article/view/13891>
36. Ubaldi FM, Cimadomo D, Vaiarelli A, Fabozzi G, Venturella R, Maggiulli R, et al. Advanced Maternal Age in IVF: Still a Challenge? The Present and the Future of Its Treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:94. doi: 10.3389/fendo.2019.00094