

## **Resultados reproductivos por la transferencia de embriones con clivaje "normal" o "lento".**

### **Embriones con clivaje "lento": ¿Cuándo y cómo transferirlos?**

*Reproductive outcome in transfers using "slow" or "normal" Cleaving embryos.*  
*Slow embryos: When and how do we transfer?*

Dr. Alberto Valcarcel<sup>1</sup>, Dra. Inés Viglierchio, Dra. Marisa Tiveron<sup>1</sup>, Dra. Mercedes Guidobono<sup>1</sup>,  
Dr. Roberto Inza, Dr. Martín Vilela

*Instituto de Ginecología y Fertilidad (IFER), Buenos Aires, Argentina*  
*avalcarcel@hotmail.com, ifer@ifere.com.ar* <sup>1</sup>Laboratorio Biológico IFER

#### **Resumen**

#### **Introducción**

El objetivo de este trabajo fue evaluar los resultados reproductivos de la transferencia de embriones "lentos" y compararlos con transferencias que incluían embriones de clivaje "normal"; a su vez, comparar los resultados de la transferencia embrionaria en día 2 o 3 de desarrollo y los obtenidos para la transferencia tubaria en día 2 de embriones con clivaje "lento".

#### **Materiales y métodos**

Incluimos los ciclos de alta complejidad realizados entre 2001 y 2007. El Grupo Embriones Lentos (GEL, n=541) incluyó transferencias en las que sólo se transfirieron embriones "lentos", mientras que el Grupo Embriones Normales (GEN, n=1106) incluyó aquellas en las que se transfirió al menos un embrión con clivaje "normal". Se analizaron las tasas de fecundación, embarazo clínico, aborto y de nacidos vivos, y se agregaron los mismos análisis para tres grupos de transferencia de sólo embriones lentos:

- a) Tubárica en día 2 (Grupo TET, n=112).
- b) Uterina en día 2 (Grupo ET D2, n=70).
- c) Uterina en día 3 (Grupo ET D3, n=359).

Los análisis estadísticos utilizados: test de la Chi<sup>2</sup>, test de Student o ANOVA de una vía, según fuese necesario.

#### **Resultados**

La edad promedio de las pacientes, el número de oocitos MII, la tasa de fecundación y el número de embriones transferidos no mostraron diferencias significativas para los grupos GEL y GEN, respectivamente.

Las tasas de embarazo clínico, aborto y nacidos obtenidas fueron del 26,6%; 20,8%; 21,1%; y del 55,4% (p<0,0001), 13,5% (p<0,01), 47,9% (p<0,0001) para el grupo GEL y GEN, respectivamente.

Los resultados reproductivos para los Grupos

TET, ET D2 y ET D3, respectivamente, fueron: tasa de embarazo clínico del 62,5%; 29,6%; y 20,0% (p<0,0001 vs. ET D2 y ET D3); tasa de aborto del 17,1%; 18,7%; y 20,8% (NS); tasa de nacimiento del 51,7%; 24,1%; y 15,9% (p<0,0001 vs. ET D2 y ET D3).

#### **Conclusiones**

La tasa de embarazo clínico mostró ser significativamente menor y la tasa de aborto significativamente mayor que en los ciclos que presentaron al menos algún embrión con clivaje "lento". La transferencia tubárica en día 2 mostró tasas de embarazo clínico y nacimiento significativamente mayores comparadas con las obtenidas por la transferencia uterina en día 2 o 3 en pacientes con embriones de clivaje "lento".

**Palabras clave:** desarrollo embrionario, reproducción asistida, tasa de clivaje.

#### **Abstract**

#### **Introduction**

*The aim of this study was evaluate the reproductive outcome of "slow" embryos and compare with transfers that included "normal" cleaving embryos.*

*We also compared the results of embryo transfer into the uterus performed on day 2 or day 3 vs. tubal embryo transfer on day 2 in a selected population with "slow" cleaving embryos.*

#### **Material and methods**

*This retrospective study included cycles between the years 2001 and 2007, where maternal age was <40 years old with ≥ 3 MII and male factor ≥ 1 x 10<sup>6</sup> spz/mL, in which only "slow" embryos were transferred (Slow Embryo Group, SEG, n=541) or at least one "normal" cleaving embryo were transferred (Normal Embryo Group, NEG, n=1106). We also compared the reproductive outcome in three groups of transfers:*

- a) tubal transfer on day 2 (TET Group, n=112).*
- b) uterus transfer on day 2 (ET D2 Group, n=70).*

c) uterus transfer on day 3 (ET D3 Group, n=359).

Statistical analyses included  $\chi^2$ , t-Student or one-way ANOVA.

## Results

The patients' age, MII retrieved, fertilization rate and total embryos transferred were not statically different for SEG and NEG respectively.

The overall clinical pregnancy rate, abortion and birth rate were 26.6%, 20.8%, 21.1% and 55.4%, 13.5%, 47.9% for SEG and NEG respectively.

For TET Group, ET D2 Group and ET D3 Group the results were: Clinical pregnancy rate 62.5% (70/112), 29.6% (16/54) and 20.0% (72/359) ( $p < 0.0001$  vs ET D2 and ET D3); abortion rate 17.1% (12/70), 18.7% (3/16) and 20.8% (15/72) (NS vs ET D2 and ET D3); birth rate 51.7% (58/112), 24.1% (13/54) and 15.9% (57/359) ( $p < 0.0001$  vs ET D2 and ET D3).

**Conclusions:** Although clinical pregnancy rate is low and abortion rate is augmented in slow embryos, birth rate is acceptable. Our results showed that day 2 tubal embryo transfer of "slow" cleaving embryos is beneficial when compared with day 2 or day 3 embryo transfer into the uterus.

## Introducción

Uno de los factores que más influyen en los resultados de los tratamientos de fertilización in vitro es la elección del embrión que será transferido<sup>1</sup>.

Para seleccionar los embriones que serán transferidos en un procedimiento de reproducción asistida, los parámetros habitualmente considerados incluyen el grado de clivaje, la morfología de las blastómeras y el nivel de fragmentación embrionaria<sup>2-4</sup>.

La identificación del embrión con mejor capacidad implantatoria permitiría la transferencia de un número menor de embriones, con una buena tasa de embarazo, lo que evita el riesgo de embarazo múltiple<sup>5</sup>.

La velocidad del primer clivaje embrionario parecería estar asociada a tasas de embarazo superiores si se trata de embriones con velocidad del primer clivaje que oscilan entre las 25-27 horas posteriores a la inseminación<sup>6,7</sup>.

En nuestro caso, quisimos evaluar el efecto del número de blastómeras de los embriones por transferir para dos tiempos fijos (48 y 72 horas de desarrollo), lo que es una manera indirecta de evaluar el clivaje embrionario.

En función de este criterio, definimos como embrión con clivaje "normal" a aquel que posea 4 células a las 48 horas de desarrollo ó 7 u 8 células a las 72 horas de desarrollo. Del mismo modo, definimos como

embrión con clivaje "lento" a aquel con menos de 4 células a las 48 horas de desarrollo o menos de 7 células a las 72 horas de desarrollo.

Debido a que los embriones "lentos" constituyen una fracción considerable de los transferidos, el objetivo de este trabajo fue evaluar los resultados reproductivos de la transferencia de embriones "lentos" y compararlos con transferencias que incluían embriones de clivaje "normal".

La trompa de Falopio es un sitio altamente especializado que participa activamente en el desarrollo embrionario<sup>8</sup>. La mayor parte de los trabajos publicados muestran que cuando se transfieren embriones de buena calidad, su transferencia a las trompas de Falopio (TET) presenta resultados de embarazo semejantes a cuando se los transfiere al útero (ET)<sup>9</sup>. Sin embargo, trabajos como los de Chalermchockcharoenkit y Tinneberg<sup>10</sup> sugieren que la transferencia de embriones a las trompas es superior en términos de tasa de embarazo y tasa de aborto. Por tal razón, se agregó un segundo objetivo que fue comparar los resultados de la transferencia embrionaria en día 2 o 3 de desarrollo y los obtenidos para la transferencia tubaria en día 2 en una población seleccionada que produjo sólo embriones con clivaje "lento".

## Materiales y métodos

Incluimos en este estudio los ciclos de Alta Complejidad realizados entre los años 2001 y 2007 del Instituto de Ginecología y Fertilidad de Buenos Aires (IFER).

El criterio de inclusión fue edad materna inferior a 40 años, al menos 3 oocitos MII captados y conteo espermático superior a 1 millón por mililitro.

El Grupo Embriones Lentos (GEL, n=541) incluyó sólo transferencias de embriones "lentos", mientras que el Grupo Embriones Normales (GEN, n=1106) incluyó transferencias de al menos 1 (un) embrión con clivaje "normal".

Se analizaron las tasas de fecundación, embarazo clínico, tasa de aborto y tasa de nacidos vivos para ambos grupos. Luego se realizaron los mismos análisis para tres grupos de transferencia correspondientes al grupo que produjo sólo embriones lentos:

a) Con transferencia tubárica en día 2 (Grupo TET, n=112).

b) Con transferencia uterina realizada en día 2 (Grupo ET D2, n=70).

c) Con transferencia uterina realizada en día 3 (Grupo ET D3, n=359).

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando test de la Chi<sup>2</sup>, test de Student y ANOVA, según fuese necesario.

### Estimulación ovárica

Los oocitos frescos se obtuvieron siguiendo una hiperestimulación ovárica controlada usando un protocolo largo con análogos de GnRH (Lupron 2,8 ml, Laboratorio Abbott, Buenos Aires, Argentina) 0,1 ml/día s.c. hasta la menstruación y 0,05 ml/día s.c. hasta la aplicación del hCH-r (Ovidrel, Laboratorio Merck Serono, Buenos Aires, Argentina) o un protocolo basado en antagonistas de GnRH (Cetrotide, Laboratorio Merck Serono, Buenos Aires, Argentina) iniciado a razón de una dosis diaria de 0,25 mg s.c. con un folículo dominante de 16 mm. En ambos casos, la hiperestimulación ovárica se realizó con FSH recombinante (Gonal-F, Laboratorio Merck Serono, Buenos Aires, Argentina) a razón de 225 UI/día y ajustando las dosis según respuesta. El desarrollo folicular fue monitoreado por vía ultrasonográfica ovárica y evaluación de estradiol sérico. Cuando al menos 2 folículos tuvieron un diámetro mayor a 18 mm, los pacientes recibieron 10.000 IU de hCG-r.

La aspiración folicular transvaginal para la captación oocitaria se realizó 36 h después de la inyección de hCG.

### Manejo de los oocitos

Una vez que se identificaron los complejos oocito-cumulus *oophorus* fueron separados inmediatamente del fluido folicular, lavados y transferidos a un medio sintético (*Human Tubal Fluid modified*, Irvine Scientific, Santa Ana, CA, EE. UU.) suplementado al 3% con albúmina sérica humana (*Human Serum Albumin*, Irvine Scientific, Santa Ana, CA, EE. UU.) (HTFm+HSA). Una vez concluida la captación oocitaria, los complejos oocito-cumulus fueron transferidos a una cápsula de 4 pozos que contenía 0,5 ml de medio G-IVF PLUS (Vitrolife, Kungsbacka, Suecia) y fueron cultivados en estufa al 6% CO<sub>2</sub> y 37 °C durante 4 horas. La remoción completa de las células del *cumulus* y la corona se realizó por exposición a hialuronidasa (80 UI/ml) (Sigma Chemical, St. Louis, MO, EE. UU.) y posterior manipulación mecánica con pipetas de vidrio finas.

### Procesamiento de la muestra de semen e inseminación

La muestra de semen se procesó a través de un gradiente de densidad discontinuo 90-50% (SpermGrad, Vitrolife, Kungsbacka, Suecia) seguido por dos lavados en HTFm+HSA. La suspensión final de espermatozoides fue dejada a temperatura ambiente hasta el momento de la inseminación.

El procedimiento de inyección intracitoplasmática de espermatozoides se realizó según protocolo estandarizado<sup>11</sup>.

### Evaluación de fecundación y desarrollo embrionario

Diez y siete horas pasado el momento de la inseminación, los oocitos fueron cuidadosamente inspeccionados para observar la presencia de dos pronúcleos (indicador de fecundación normal) en un microscopio invertido (Nikon Inverted Microscope Diaphot 300, Nikon Corporation, Tokio, Japón). Las cigotas producidas fueron cultivadas en estufa al 6% CO<sub>2</sub> y 37 °C en grupos de hasta 4 en el interior de cápsulas de 4 pozos que contenían G1.5 PLUS (Vitrolife, Kungsbacka, Suecia) hasta el día 2 o 3 de desarrollo.

### Preparación endometrial

La preparación endometrial se realizó con valerato de estradiol 4-8 mg/día hasta alcanzar un endometrio de 8 mm trilaminar (el dosaje de la medicación se reguló según el grosor endometrial) y luego, sumado a progesterona micronizada 600-800 mg/día. El día de comienzo de la progesterona se desvitrificaron los oocitos y luego fueron microinyectados. Se realizó transferencia embrionaria intrauterina bajo guía ecográfica en día 3 o 2, salvo en ocasiones en las cuales se realizó transferencia a las trompas uterinas translaparoscópica en día 2. El soporte de la fase lútea se llevó a cabo con progesterona micronizada 600-800 mg/día.

### Transferencia embrionaria y tasa de embarazo

Las transferencias embrionarias intrauterinas se realizaron utilizando un catéter Frydman (Frydman *classic cateter* 4,5, Laboratoire C.C.D., París, Francia) mientras que para la transferencia intratubaria se utilizó un catéter de GIFT (Marrs *laparoscopic Gift cateter*, Cook IVF, Indiana, EE. UU.).

Se transfirieron entre 1 y 4 embriones en día 2 o 3. Se consideró embarazo bioquímico cuando el resultado de la subunidad βhCG fue >10 UI/ml; embarazo clínico cuando se observó uno o más sacos gestacionales intraútero con actividad cardíaca positiva. La tasa de embarazo se determinó como el número de pacientes con al menos dos subunidades β hCG positivas crecientes/número de pacientes transferidas. La tasa de implantación se consideró como el número de sacos gestacionales implantados intraútero/número de embriones transferidos.

### Resultados

Las edades de las pacientes y el número de oocitos MII captados correspondientes a los dos grupos estudiados (los que produjeron embriones lentos y embriones normales), así como las tasas de fecundación y

el número de embriones transferidos, se presentan en la Tabla I. Las transferencias en las que sólo se transfirieron embriones “lentos” (EL) fueron 8,7% (541/6251) del total de tratamientos realizados en el período estudiado.

Las tasas de embarazo clínico, aborto y nacidos para los grupos considerados se presentan en la Tabla II.

Las edad de las pacientes y el número de oocitos MII captados correspondientes a los tres grupos de transferencias analizados (a trompas de Falopio (TET), útero en día 2 (ET D2) y útero en día 3 (ET D3)) correspondientes al grupo que produjo sólo embriones lentos, así como las tasas de fecundación y el número de embriones transferidos se presentan en la Tabla III.

Las tasas de embarazo clínico, aborto y nacidos para los tres grupos de transferencias analizados (TET, ET D2 y ET D3) correspondientes a pacientes que sólo produjeron embriones lentos se presentan en la Tabla IV.

## Discusión

En general, en la literatura se hace referencia a embriones con clivaje rápido o clivaje lento según estos hayan realizado su primera división celular en un período de tiempo que fluctúa entre las 25-27 horas posteriores a la inseminación<sup>6,7,12-16</sup>. Es importante destacar que éste no es el criterio utilizado por nosotros para definir los embriones “lentos” o “normales”, sino que nuestra definición hace referencia al número de blastómeras del embrión para un determinado día de desarrollo.

En función de este criterio, definimos como embrión con clivaje “normal” a aquel que poseía 4 células a las 48 horas de desarrollo o 7 u 8 células a las 72 horas de desarrollo. Del mismo modo, definimos como embrión con clivaje “lento” a aquel con menos de 4 células a las 48 horas de desarrollo o menos de 7 células a las 72 horas de desarrollo.

	Embriones Lentos	Embriones Normales	Significación Estadística
Edad	34,9 +/- 3,4	34,4 +/- 3,5	NS
Oocitos MII	7 +/- 3,6	7,6 +/- 3,2	NS
Tasa de Fecundación	79,7 +/- 18,5	82,3 +/- 16,2	p<0,001
Número de Embriones Transferidos	3,3 +/- 0,6	3,4 +/- 0,4	NS

**Tabla I.** Edad de las pacientes, número de oocitos MII captados, tasa de fecundación y número de embriones transferidos correspondientes a los grupos estudiados.

	Embriones Lentos	Embriones Normales	Significación Estadística
Embarazo Clínico	26,6% (144/541)	55,4% (613/1106)	p<0,0001
Tasa de Aborto	20,8% (30/144)	13,5% (83/613)	p<0,01
Tasa de Nacidos	21,1% (31/144)	47,9% (530/1106)	p<0,0001

**Tabla II.** Resultados reproductivos para los grupos que produjeron sólo embriones lentos y embriones normales.

	Grupo TET	Grupo ET D2	Grupo ET D3	Significación Estadística
Edad	35,0 +/- 2,7	35,9 +/- 2,3	34,8 +/- 3,5	NS
Oocitos MII	6,5 +/- 3,5	5,7 +/- 3,7	6,1 +/- 3,6	NS
Tasa de Fecundación	81,4 +/- 18,8	88,6 +/- 17,2	79,3 +/- 18,5	p<0,01
Número de Embriones Transferidos	3,5 +/- 0,6	3,2 +/- 1,0	3,3 +/- 0,8	NS

**Tabla III.** Edad de las pacientes, número de oocitos MII captados, tasa de fecundación y número de embriones transferidos correspondientes a los tres grupos de transferencias analizadas (a trompas de Falopio (TET), útero en día 2 (ET D2) y útero en día 3 (ET D3)) correspondientes a pacientes que sólo produjeron embriones lentos.

	Grupo TET	Grupo ET D2	Grupo ET D3	Significación Estadística
Embarazo Clínico	62,5 70/112	29,6 16/54	20,0 72/359	p<0,0001
Tasa de Aborto	17,1 12/70	18,7 3/16	20,8 15/72	NS
Tasa de Nacidos	51,7 58/112	24,1 13/54	15,9 57/359	p<0,0001

**Tabla IV.** Resultados reproductivos correspondientes a los tres grupos de transferencias analizadas (a trompas de Falopio (TET), útero en día 2 (ET D2) y útero en día 3 (ET D3)) correspondientes a pacientes que sólo produjeron embriones lentos.

En nuestro caso, hemos realizado un estudio comparativo, retrospectivo con el fin de analizar los resultados reproductivos de la transferencia de embriones "lentos" y compararlos con transferencias de embriones de clivaje "normal" (aquellas que incluían al menos un embrión con el número de blastómeras correspondientes al día de desarrollo). Asimismo, quisimos comparar los resultados de la transferencia de estos embriones "lentos" al útero y los obtenidos de la transferencia tubaria de estos en día 2.

Nuestros resultados mostraron que los ciclos con sólo "embriones lentos" son una baja proporción del total de procedimientos de alta complejidad (8,7%).

Del mismo modo, nuestros resultados mostraron una tasa de embarazo clínico y de nacidos significativamente menor (26,6% vs. 55,4%, p<0,001; 21,1% vs. 47,9% p<0,001) y una tasa de aborto significativamente mayor (20,8% vs. 13,5%, p<0,01) en los ciclos que presentaron transferencias de embriones con clivaje "lento" exclusivamente. Estos resultados coinciden con los publicados por Lewin y cols.<sup>17</sup>, quienes compararon las tasas de embarazo y de nacimiento al transferir embriones "lentos" (<4 células) y normales (=4 células) de 48 horas de desarrollo al útero. Sus resultados mostraron tasas de embarazo del 7,1% y 24%, respectivamente, y tasas de nacidos del 4,1% y 16,2%, respectivamente.

En nuestro análisis, los casos con embriones "lentos" exclusivamente presentaron tasas de nacidos aceptables (21,1%). Estos resultados ponen de manifiesto la importancia de la evaluación del grado de clivaje de los embriones por transferir.

Este estudio incluye la determinación de la mejor técnica para transferirlos. La transferencia tubaria en día 2 mostró tasas de embarazo clínico y nacimiento significativamente mayores (p<0,01) comparadas con las obtenidas por la transferencia uterina en día 2 o 3 en pacientes con embriones de clivaje "lento" (62,5%, 29,6% y 20,0% para embarazo clínico respectivamente; 51,7%,

24,1% y 15,9% para nacidos respectivamente). El incremento estadísticamente significativo de la tasa de embarazo de estos embriones transferidos a las trompas contrarrestaría las menores probabilidades que presentan de por sí estos "embriones lentos", llevándolos a tasas de embarazos equivalentes a los de los embriones "normales" transferidos a útero en nuestro estudio (55,4%). Este aumento en las tasas de embarazo por transferencia a las trompas de Falopio, pero para el caso de embriones con primer clivaje lento, había sido descrito por Windt y cols.<sup>12</sup>.

Nuestros resultados respaldan el conocido criterio de que el número de blastómeras es un parámetro muy importante en el momento de elegir el/los embriones por transferir y que, ante la presencia de sólo embriones con clivaje "lento", una correcta elección del tipo de transferencia que se realizará aporta un beneficio importante en la obtención de embarazo.

## Referencias

1. De Neubourg D, Gerris J, Mangelschots K, Van Royen E, Vercruyssen M, Elseviers M. Single top quality embryo transfer as a model for prediction of early pregnancy outcome. *Hum Reprod* 2004; 19(6):1476-9.
2. Boyer P, Boyer M. Non invasive evaluation of the embryo: morphology of preimplantation embryos. *Gynecol Obstet Fertil* 2009; 37(11-12):908-16.
3. Desai NN, Goldstein J, Rowland DY, Goldfarb JM. Morphological evaluation of human embryos and derivation of an embryo quality scoring system specific for day 3 embryos: a preliminary study. *Hum Reprod* 2000; 15(10):2190-6.
4. Rienzi L, Ubaldi F, Iacobelli M, Romano S, Minasi MG, Ferrero S, Sapienza F, Baroni E, Greco E. Significance of morphological attributes of the early embryo. *Reprod Biomed Online* 2005; 10(5):669-81.
5. Borini A, Lagalla C, Cattoli M, Sereni E, Sciajino R, Flamigni C, Coticchio G. Predictive factors for embryo

- implantation potential. *Reprod Biomed Online* 2005; 10(5):653-68.
6. Valcarcel A, Tiveron M, Gomez Peña M, Quintana R, Young E, Bisioli C. Early cleavage in frozen/thawed pronuclear oocytes. 62nd Annual Meeting of the American Society for Reproductive Medicine. New Orleans, Louisiana. *Fertil Steril* 2006; 86 Suppl 2:(O-274):S117.
7. Fu J, Wang XJ, Wang YW, Sun J, Gemzell-Danielsson K, Sun XX. The influence of early cleavage on embryo developmental potential and IVF/ICSI outcome. *J Assist Reprod Genet* 2009; 26 (8):437-41.
8. Avilés M, Gutiérrez-Adán A, Coy P. Oviductal secretions: Will they be key factors for the future ARTs? *Mol Hum Reprod* 2010; 16(12):896-906.
9. Vorsselmans A, Platteau P, De Vos A, Albano C, Van Steirteghem A, Devroey P. Comparison of transfers to Fallopian tubes or uterus after ICSI. *Reprod Biomed Online* 2003; 7(1):82-5.
10. Chalermchockcharoenkit A, Tinneberg HR. The pregnancy rates--a retrospective comparison of tubal and uterine embryo transfers. *J Med Assoc Thai* 2001; 84(2):247-52.
11. Van Steirteghem AC, Liu J, Joris H, Nagy Z, Janssenswillen C, Tournaye H, Derde MP, Van Assche E, Devroey P. Higher success rate by intracytoplasmic sperm injection than by subzonal insemination. Report of a second series of 300 consecutive treatment cycles. *Hum Reprod* 1993; 8:1055-1060.
12. Windt M, Hruger T, Coetzee K, Lombard C. Comparative analysis of pregnancy rates after the transfer of early dividing embryos versus slower dividing embryos. *Hum Reprod* 2004; 19(5):1155-1162.
13. Sakkas D, Percival G, D'Arcy Y, Sharif K, Afnan M. Assessment of early cleaving in vitro fertilized human embryos at the 2-cell stage before transfer improves embryo selection. *Fertil Steril* 2001; 76:1150-1156.
14. Salumets A, Hyden-Granskog C, Mäkinen S, Suikkari AM, Tiitinen A, Tuuri T. Early cleavage predicts the viability of human embryos in elective single embryo transfer procedures. *Hum Reprod* 2003; 18:821-825.
15. Lundin K, Bergh C, Handerson T. Early embryo cleavage is a strong indicator of embryo quality in human IVF. *Hum Reprod* 2001; 16:2652-2657.
16. Bos-Mikich A, Mattos A, Ferrari A. Early cleavage of human embryos: an effective method for predicting successful IVF/ICSI outcome. *Hum Reprod* 2001; 16:2658-2661.
17. Lewin A, Schenker JG, Safran A, Zigelman N, Avrech O, Abramov Y, Friedler S, Reubinoff BE. Embryo growth rate in vitro as an indicator of embryo quality in IVF cycles. *J Assist Reprod Genet* 1994; 11(10):500-3.

## Clínicas Endocrinoginecológicas

*Aborto Recurrente*

*Adolescencia*

*Andrología*

*Anticoncepción*

*Dolor Pelviano - Dismenorrea - Endometriosis*

*Genética en Reproducción*

*Inducción de la Ovulación - Diferentes Protocolos*

*Manejo de los Trastornos Menstruales y Amenorrea*

*Poliquistosis Ovárica*

*Insulina*

*Prevención de la Fertilidad*

*Tiroides y Prolactina*

*Valor de la Endoscopia en Ginecología*

Este curso consta de módulos publicados en forma mensual.

La inscripción es por módulos independientes. Para más información consultar a: [www.saegre.org.ar](http://www.saegre.org.ar)

Escribir a: [secretaria@saegre.org.ar](mailto:secretaria@saegre.org.ar)