

La inteligencia artificial revoluciona la reproducción asistida

Autores: PICINATO, Ana Clara ^{1 2}; SACUR SILVESTRE, Ana P. ²; ANDUAGA MARCHETTI, Iván²; FERNANDEZ, Elmer ^{3 4}; MARTINELLI, Marisa^{1 5}

Filiación Institucional: ¹ Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Químicas. Departamento de Química Orgánica. Córdoba, Argentina. ² Embryoxite. ³ Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. ⁴ Fundación Para el Progreso de la Medicina - CONICET ⁵. IPQA-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: anapicinato@mi.unc.edu.ar

Millones de personas alrededor del mundo padecen infertilidad. Actualmente, los tratamientos de reproducción asistida cuentan con métodos de selección embrionaria que están lejos de ser perfectos. Las metodologías "ómicas" y la inteligencia artificial, podrían mejorar la precisión y aumentar la tasa de éxito, optimizando los tratamientos de infertilidad.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que 186 millones de personas alrededor del mundo padecen infertilidad, una condición que puede afectar al sistema reproductor masculino, femenino o deberse a una combinación de ambos. La infertilidad primaria es la incapacidad de lograr un embarazo tras 12 meses de relaciones sexuales sin protección, mientras que, la infertilidad secundaria se refiere a no poder conseguir un segundo embarazo después de una concepción previa (1). Por otra parte, cada vez son más las parejas homoparentales o personas solteras que desean ser madres y padres.

La infertilidad tiene importantes repercusiones negativas en la vida de las parejas infértiles, el no poder cumplir con la ilusión de tener un bebé puede causar mucha angustia, estigmatización, dificultades económicas y afectar su bienestar mental y psicosocial. Todos los seres humanos tienen el derecho a gozar del grado máximo de salud física y mental que se pueda lograr (1). Además, las personas tienen la libertad de decidir el número de hijos que desean tener, el momento de tenerlos y el intervalo de tiempo entre los nacimientos. Por consiguiente, desde finales del siglo XX se investigan y aplican diferentes tratamientos de reproducción asistida (TRA) para abordar esta problemática.

La reproducción asistida (RA) se define como el conjunto de técnicas y tratamientos que sustituyen al proceso natural de la reproducción, con el objetivo principal de facilitar el embarazo y dar lugar a un bebé nacido vivo.

Actualmente, entre los principales tratamientos de fertilidad se pueden mencionar la fecundación in vitro (FIV) y la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), las que se pueden combinar con la donación de gametos (2). Los TRA, comúnmente llamados FIV, son métodos que consisten en unir el óvulo y el espermatozoide en el laboratorio para crear un embrión, el cual posteriormente se transfiere al útero de la mujer. Para lograr este objetivo, primero se realiza una estimulación ovárica controlada, para promover la maduración de varios óvulos en un único ciclo y luego, éstos se extraen del ovario por una punción folicular.

Simultáneamente, se analiza y se prepara el semen en el laboratorio, para finalmente proceder a la fecundación en el laboratorio. Los embriones permanecen en medio de cultivo durante 5 días hasta la formación del blastocisto. El proceso culmina con una selección o priorización embrionaria para transferir el embrión con las características más apropiadas al útero materno y en caso de existir embriones excedentes, se criopreservan (3).

Selección embrionaria a lo largo de la historia

Un desafío importante en el campo de la embriología es desarrollar métodos para identificar o priorizar el embrión que, dentro de una cohorte, posea la mayor probabilidad de resultar en un nacimiento vivo y sano. Desde los comienzos de la FIV humana, la evaluación morfológica estándar ha sido el enfoque más extendido para la selección de embriones, y sigue siendo la principal estrategia aplicada (4). Se han diseñado diferentes sistemas de clasificación y puntuación, basados en la división de las células y los parámetros morfológicos, para ayudar en la clasificación de embriones en diferentes etapas de su desarrollo (5)(6). La clasificación morfológica se basa en la observación detallada de las características estructurales de los embriones, una imagen ilustrativa de esta situación se muestra en la *Figura 1*.

Dicho proceso implica examinar la forma, tamaño y disposición de las células, así como la formación de estructuras específicas en diferentes etapas de desarrollo (7). Actualmente, una de las clasificaciones más utilizadas es la de Gardner (8), la cual evalúa los blastocistos en base a tres criterios: la expansión o el tamaño de la cavidad, la calidad de la masa celular interna (MCI) y la calidad del trofoectodermo (TE). Luego, a cada embrión se le asigna una puntuación de acuerdo a los criterios mencionados, lo que permite determinar su viabilidad y potencial de desarrollo. Este procedimiento no es completamente preciso para cuantificar el desarrollo y la viabilidad del embrión. Por ejemplo, la morfología de un embrión puede variar si se observa en las primeras horas de la mañana o al mediodía del día 2 de desarrollo (9). Por tal razón, es difícil interpretar los datos sobre la morfología sin incluir el tiempo



Figura 3.
Visualización morfológica embrionaria

como una variable vinculada. Si bien la observación y clasificación la realiza un embriólogo capacitado, quien sigue un sistema de clasificación estandarizado para el cual ha sido entrenado y, es el más empleado en la práctica clínica hasta el momento, pero puede llevar a ligeras variaciones entre operadores debido a la naturaleza intrínseca de la técnica, lo que lo convierte en una metodología algo subjetiva.

En virtud de estas desventajas, se comenzó a evaluar la morfología en momentos temporales discretos, pero esto implica la extracción del embrión de la incubadora para observar al microscopio, sacándolo de sus condiciones de cultivo y observando la morfología instantánea de los eventos ocurridos en su desarrollo (10). Con el fin de salvar estas últimas desventajas, surgen incubadoras que incluyen microscopía de lapso de tiempo (*time-lapse*), que permiten observar el crecimiento del embrión durante las 24 horas de los cinco días de su desarrollo. La gran ventaja de esta tecnología, es que integra la captura frecuente de imágenes con las condiciones de cultivo inalteradas y, permite una evaluación morfológica del embrión más precisa combinada con un análisis cinético del desarrollo (11). El uso del *time-lapse* permite el mapeo de cambios morfológicos o eventos en el momento exacto de la ocurrencia. Esto ha permitido además investigar cerca de parámetros morfocinéticos característicos de la implantación y la formación de blastocistos.

Sin embargo, se ha reportado que, aunque la evaluación morfológica sigue siendo una herramienta esencial para seleccionar embriones, las aneuploidías (constitución cromosómica distinta a 23 pares), es una de las causas principales de fallos en la implantación y abortos espontáneos.

Numerosos estudios demuestran que, más de la mitad de los embriones desarrollados son aneuploides, especialmente cuando la edad materna es avanzada (>35 años). También se ha analizado la tasa de implantación de blastocistos euploides en comparación con aneuploides y, los resultados demostraron que los primeros tienen una tasa de implantación significativamente mayor que los segundos (12)(13). Esto subraya la importancia de la evaluación genética junto con la morfológica, para mejorar los resultados de los ciclos de FIV.

De este modo, se incorporaron los análisis genéticos preimplantacionales (PGT), los cuales permiten evaluar los embriones desarrollados por FIV antes de su transferencia al útero. En los PGT se realiza una biopsia de no más de 5 células embrionarias y se analizan genéticamente (14). Existen dos tipos principales de PGT, en primer lugar, el análisis genético preimplantacional para aneuploidías (PGT-A), el cual se realiza para detectar alteraciones en el número de cromosomas. Este procedimiento permite identificar embriones con el número correcto de cromosomas, mejorando así la tasa de implantación y reduciendo la tasa de abortos espontáneos. Por otra parte, se encuentra disponible el análisis genético preimplantacional para desórdenes monogénicos (PGT-M), el cual detecta mutaciones genéticas específicas que causan enfermedades monogénicas. Este procedimiento es útil para pacientes con antecedentes de enfermedades genéticas conocidas, permitiendo la selección de embriones libres de dichas enfermedades antes de la transferencia (15)(16). La metodología de PGT es una herramienta eficiente para mejorar los resultados reproductivos en la FIV (precisión al momento de la selección y capacidad de detectar embriones genéticamente saludables), reduciendo así el riesgo de enfermedades genéticas y mejorando la tasa de éxito del embarazo. Sin embargo, a pesar de las ventajas mencionadas, la principal preocupación en las PGT es que la biopsia de los embriones es un procedimiento extremadamente invasivo, que puede dañarlos. Además, si bien estos análisis son generalmente precisos, no son infalibles y pueden producir falsos positivos o falsos negativos. Esto último significa que algunos embriones sanos podrían ser descartados o, embriones afectados, podrían ser seleccionados para la transferencia (17). Todo esto representa una limitante de la técnica, porque las mutaciones o alteraciones genéticas pueden ocurrir en distintos momentos del desarrollo embrionario y, dependiendo del momento en que ocurran, el embrión puede ser afectado completa, o parcialmente, dando como resultado falsos diagnósticos.

Todas estas metodologías y, más allá de los avances científicos alcanzados, están lejos de ser perfectas.

El advenimiento de las “ómicas”

Las metodologías “ómicas” surgen como una alternativa superadora capaz de salvar las limitaciones de las metodologías anteriormente mencionadas, siendo más apropiadas, eficientes y mínimamente invasivas, para detectar viabilidad y ploidía embrionaria. Los avances en biotecnología han propiciado la aparición de estas nuevas técnicas de alto rendimiento, generalmente agrupadas bajo el término de enfoque "ómico". Este enfoque ofrece una visión global de los procesos biológicos, gracias al análisis simultáneo de miles de moléculas en una única muestra biológica. Puede ser epigenómica, genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica (18)(19). Estas metodologías son disciplinas que incluyen el estudio de los eventos e interacciones de las estructuras y procesos celulares, desde el ácido desoxirribonucleico (ADN) y los genes, hasta los metabolitos y función biológica, de una manera compleja y global. De esta manera, la multiómica permite una comprensión sistemática del flujo de información en diferentes niveles ómicos y puede proporcionar una visión general de la fisiopatología de una enfermedad, ayudando a comprender los sistemas vivos de manera más completa, lo que es de gran importancia para la investigación en las ciencias de la vida (20). Por ende, descubrir todos los factores moleculares implicados en la función reproductiva puede ayudar en el manejo de la infertilidad, el asesoramiento y las posibilidades de éxito de embarazo para encontrar así el mejor embrión a implantar.

En cuanto a la genómica, su principal objetivo es identificar los elementos funcionales del ADN o sus variantes genéticas, relacionadas con una condición específica. Se realiza por secuenciación de nueva generación (NGS), pudiendo detectar microarreglos polimórficos de nucleótido único (SNP) o también la amplificación del ADN por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (21).

Paralelamente, se llevan a cabo estudios genómicos no invasivos mediante el aislamiento de ADN complementario (ADNc) que el embrión libera al medio de cultivo. La transcriptómica, por otro lado, examina la composición, variabilidad y abundancia de las transcripciones de ARN que varían dependiendo de la expresión génica, utilizando microarrays de ARN mensajero (ARNm) (22)(23). Análogamente, se están desarrollando estudios transcriptómicos sobre ARN presente en los medios de cultivo. La proteómica analiza, identifica y cuantifica las proteínas que el embrión libera al medio de cultivo donde se desarrolló. Las proteínas, representan un estado fisiológico preciso y pueden variar según respuestas o influencias externas o internas del embrión. Al ser más complejas y diversas que los genes, el análisis del proteoma es más complicado que el del genoma (24). Las técnicas empleadas para el análisis son la cromatografía líquida de alta presión (HPLC), espectrometría de masas (MS) y en menor medida inmunoensayos (25). Por otro lado, el perfil metabolómico es el análisis de los metabolitos de las células y fluidos, utilizando diversas formas de enfoque espectral y/o analítico, e intenta determinar los metabolitos asociados con estados fisiológicos y patológicos (26). Esta metodología ofrece una ventaja significativa con respecto a las anteriores, permitiendo detectar variaciones en la expresión génica y en la síntesis de proteínas, aunque esta variación sea pequeña. Se obtiene, por consiguiente, un cambio amplificado en el perfil metabolómico y esa información puede utilizarse para detectar eventos celulares particulares. En este caso, se emplean técnicas como HPLC, MS, espectroscopia Raman e infrarroja y resonancia magnética nuclear (NMR), para detectar y cuantificar los metabolitos presentes en el medio de cultivo donde se desarrollan los embriones (27). Todas las metodologías empleadas para la detección, cuantificación e identificación de genes y sus transcriptos, proteínas y metabolitos, generan grandes cantidades de datos. Por lo tanto, encontrar tecnologías capaces de almacenar, analizar e interpretar dichos datos, es una tarea imprescindible.

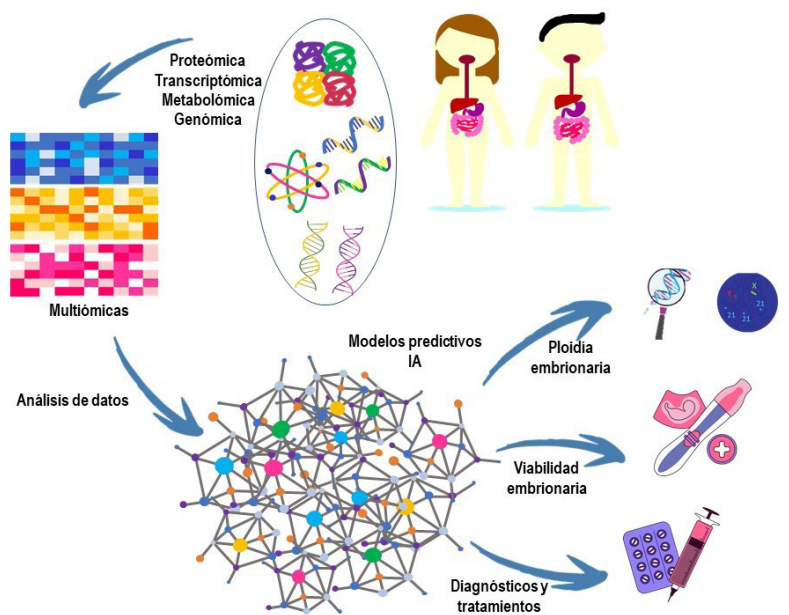
La era informática

Actualmente, inmersos en la era informática, los datos cobran un valor adicional. Las herramientas y métodos que permiten explorar, analizar y comprender la información (datos) obtenida desde diferentes fuentes, han evolucionado a una velocidad vertiginosa. En esta área, es importante destacar el gran desarrollo y aplicación de algoritmos de inteligencia artificial (IA). La medicina, al igual que otras disciplinas, han adoptado cada vez más la utilización de herramientas de IA. Para el caso particular de la reproducción asistida, se estima que, en un futuro próximo, las aplicaciones de IA ayudarán (e incluso automatizarán por completo) los procedimientos de FIV, tales como la evaluación de la calidad de los gametos, la selección de espermatozoides o la priorización y clasificación de embriones para su posterior uso y transferencia. Con el advenimiento de las tecnologías ómicas, se han generado grandes volúmenes de datos de alto valor. Los estudios multiómicos se centran en integrar y analizar diferentes tipos y fuentes de datos, los cuales pueden organizarse de manera vertical u horizontal, dependiendo de cómo se relacionan los datos integrados (28). La integración vertical implica profundizar en un único trastorno o condición (como la infertilidad), utilizando múltiples niveles de datos ómicos, como información genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica. Busca explorar las interacciones complejas y específicas de un solo trastorno, obteniendo una visión más detallada de su biología. En cambio, la integración horizontal abarca varios trastornos o condiciones relacionadas, no solo dentro del sistema reproductivo sino también en otros sistemas del cuerpo. Pero se investigan los datos de un solo nivel ómico (por ejemplo, la genómica), con el objetivo de identificar mecanismos biológicos compartidos que expliquen la coexistencia o comorbilidad entre estos trastornos (29).

Este tipo de análisis requiere un manejo de datos más complejo que la estadística clásica; es necesario el empleo de algoritmos de aprendizaje supervisado (*Machine Learning -ML*) y profundo (*Deep Learning -DL*) como pueden ser las redes neuronales (30) (31) (32). La **Figura 2** muestra un esquema del flujo de trabajo de la integración de las ómicas con la reproducción asistida para el diagnóstico y posterior selección embrionaria. Además, el uso de DL no solo se utiliza para las ómicas, sino también se lo está incorporando en el análisis de imágenes de time-lapse, para relacionar el desarrollo embrionario con el estatus cromosómico o ploidía embrionaria, evaluando todo el proceso completo (33).

Figura 2. Flujo de trabajo integral del futuro de la reproducción asistida

Nota: La imagen ilustra el flujo de trabajo que integra el análisis multiómico (proteómica, transcriptómica, metabolómica y genómica) con el análisis de datos mediante modelos predictivos de IA; para determinar ploidía y viabilidad embrionaria y, diagnosticar y tratar enfermedades reproductivas.



La incorporación de este tipo de tecnologías en las áreas de RA es muy importante. Los sistemas de IA pueden tomar decisiones basadas en datos y hechos de respaldo, haciendo que el proceso de decisión sea reproducible y repetible; por el contrario, las decisiones de los humanos pueden depender, entre otras variables, de estados emocionales. Es decir, la IA contribuiría a disminuir la dispersión en la clasificación de los parámetros morfológicos entre diferentes embriólogos (variabilidad interobservador) y dentro del mismo embriólogo (variabilidad intraobservador), otorgando mayor objetividad al momento de la priorización de embriones (34)(35). Además, la IA puede aprender y analizar patrones muy complejos con gran cantidad de variables, con mayor resolución que los seres humanos; en menor tiempo y con menor costo. Si bien la IA enfrenta enormes desafíos, la integración con el análisis multiómico en el campo de la reproducción asistida, será muy ventajoso ya que, contando con información completa, la IA podrá identificar nuevos factores determinantes de la infertilidad, como hábitos de vida específicos, factores ambientales, entre otros no considerados en el análisis clásico. El advenimiento de la IA a la RA aumentará las probabilidades de éxito de embarazo y de bebés nacidos vivos.

Conclusión

Las tecnologías ómicas, en las que se estudian aspectos de la estructura o función celular, como las proteínas, las transcripciones de ARN o los metabolitos a escala global, están abriendo cada vez más puertas a la medicina y la tecnología reproductiva. Descubrir todos los factores moleculares implicados en la función reproductiva puede ayudar en el manejo de la infertilidad, el asesoramiento y las posibilidades de éxito de aquellas parejas que lo necesitan. Por su parte la IA permite automatizar actividades tales como, la toma de decisiones, la resolución de problemas, el aprendizaje y el análisis de datos. Las tecnologías ómicas en combinación con la IA, representan una herramienta de diagnóstico adecuada, rápida, eficaz y más objetiva que las actualmente empleadas, permitiendo aprovechar al máximo la información para mejorar los procesos y maximizar los resultados logrando aumentar los embarazos y nacimientos. En este contexto, la investigación en RA deberá aspirar a un diagnóstico integral de infertilidad, donde el conjunto de varias técnicas permite llegar a una conclusión final más certera sobre la viabilidad del embrión.

Es importante destacar que estas metodologías no se limitarán al área de la reproducción asistida, sino que también tendrán aplicaciones en la medicina en general. La implementación de herramientas de IA tiene el potencial de acercar a los profesionales de la salud y a los pacientes, al permitir una atención más personalizada y eficiente, con una mejor comprensión de las necesidades individuales. Probablemente, aquellos profesionales que aún guardan reservas con el uso de herramientas de IA, cambien su perspectiva en el futuro, cuando los resultados sean ampliamente mejorados con el uso de dichas herramientas.

Referencias Bibliográficas

1. World Health Organization. [Online]. Available from: https://www.who.int/es/health-topics/infertility#tab=tab_1.
2. Reproducción Asistida ORG. [Online]. Available from: <https://www.reproduccionasistida.org/reproduccion-asistida/#que-es-la-reproduccion-asistida>.
3. Reproducción Asistida ORG. [Online]. Available from: <https://www.reproduccionasistida.org/fecundacion-in-vitro-fiv/>.
4. Molt Petersen B, Boel , Montag , Gardner K. Development of a generally applicable morphokinetic algorithm capable of predicting the implantation potential of embryos transferred on Day 3. Human Reproduction. 2016 September; 31(10).

5. Desai NN, Goldstein , Rowland Y, Goldfarb JM. Morphological evaluation of human embryos and derivation of an embryo quality scoring system specific for day 3 embryos: a preliminary study. *Human Reproduction*. 2000 October; 15(10).
6. Holte J, Berglund L, Milton K, Garello C, Gennarelli G, Revelli A, et al. Construction of an evidence-based integrated morphology cleavage embryo score for implantation potential of embryos scored and transferred on day 2 after oocyte retrieval. *Human Reproduction*. 2007 February; 22(2).
7. Fisch JD, Rodriguez H, Ross R, Overby G, Sher. The Graduated Embryo Score (GES) predicts blastocyst formation and pregnancy rate from cleavage-stage embryos. *Human Reproduction*. 2001 September; 16(9).
8. Anduaga Marchetti , Pené , Martínez G. *Embriología Clínica Casiva E*, editor. Córdoba : Universidad Nacional de Córdoba ; 2022.
9. D. BB. Culture of preimplantation embryos: facts and artifacts. *Human Reproduction Update*. 1995 January; 1(2).
10. Rehman KS, Bukulmez , Langley , Carr BR, Nackley AC, Doody KM, et al. Late stages of embryo progression are a much better predictor of clinical pregnancy than early cleavage in intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization cycles with blastocyst-stage transfer. *Fertility and Sterility*. 2007 May; 87(5).
11. Gardner DK, Balaban. Assessment of human embryo development using morphological criteria in an era of time-lapse, algorithms and 'OMICS': is looking good still important? *Molecular Human Reproduction*. 2016 October; 22(10).
12. Minasi MG, Colasante , Riccio T, Ruberti , Casciani , Scarselli , et al. Correlation between aneuploidy, standard morphology evaluation and morphokinetic development in 1730 biopsied blastocysts: a consecutive case series study. *Human Reproduction*. 2016 October; 31(10).
13. Lou , Li , Guan , Zhang , Hao , Cui. Association between morphologic grading and implantation rate of Euploid blastocyst. *Journal of Ovarian Research*. 2021 January; 14(18).
14. Chen , Xu , Fu , Wang , Liu Y, Ding , et al. Clinical application of next generation sequencing-based haplotype linkage analysis in the preimplantation genetic testing for germline mosaicisms. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2023 January; 18(137).
15. Hornak , Bezdekova , Kubicek D, Navratil , Hola , Balcova , et al. OneGene PGT: comprehensive preimplantation genetic testing method utilizing next-generation sequencing. *Genetics*. 2023 December; 41.
16. Chen HF, Chen , Ho HN. An overview of the current and emerging platforms for preimplantation genetic testing for aneuploidies (PGT-A) in in vitro fertilization programs. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020 July; 59(4).
17. Gualtieri MR, Ory SJ, Bazzi , Alburkat Z, Bazzi. The promise and challenges of preimplantation genetic testing for IVF. *Contemporary OB/GYN Journal*. 2023 February; 68(2).
18. Varghese AC, Goldberg , Bhattacharyya AK, Agarwal. Emerging technologies for the molecular study of infertility, and potential clinical applications. *Reproductive BioMedicine Online*. 2007 August; 15(4).
19. Manzoni , Kia DA, Vandrovцова , Hardy , Wood NW, Lewis PA, et al. Genome, transcriptome and proteome: the rise of omics data and their integration in biomedical sciences. *Briefings in Bioinformatics*. 2018 March; 19(2).
20. Vandereyken , Sifrim , Thienpont , Voet T. Methods and applications for single-cell and spatial multi-omics. *Nature Reviews Genetics*. 2023 March; 24.
21. Treff NR, Su , Tao I, Levy B, Scott RT. Accurate single cell 24 chromosome aneuploidy screening using whole genome amplification and single nucleotide polymorphism microarrays. *Fertility and Sterility*. 2010 November; 94(6).
22. Rivera Egea R, Garrido Puchalt , Meseguer Escrivá , Varghese AC. OMICS: Current and future perspectives in reproductive medicine and technology. *Journal of Human Reproductive Sciences*. 2014 June; 7(2).
23. García-Herrero , Garrido , Martínez-Conejero JA, Remohí , Pellicer , Meseguer. Ontological evaluation of transcriptional differences between sperm of infertile males and fertile donors using microarray analysis. *Journal Assisted Reproductive Genetics* (2010) 27:111–120. 2010 February; 27.
24. Hernández-Vargas , Muñoz , Domínguez. Identifying biomarkers for predicting successful embryo implantation: applying single to multi-OMICS to improve reproductive outcomes. *Human Reproduction Update*. 2020 April; 26(2).
25. Cortezzi SS, Garcia JS, Ferreira CR, Braga DPAF, Figueira RCS, Iaconelli A, et al. Secretome of the preimplantation human embryo by bottom-up label-free proteomics. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2011 July; 401.
26. Singh R, Sinclair KD. Metabolomics: Approaches to assessing oocyte and embryo quality. *Theriogenology*. 2007 September; 68(1).
27. Brison DR, Hollywood K, Arnesen R, Goodacre R. Predicting human embryo viability: the road to non-invasive analysis of the secretome using metabolic footprinting. *Reproductive BioMedicine Online*. 2007 July; 15(3).
28. Chung RH, Kang CY. A multi-omics data simulator for complex disease studies and its application to evaluate multi-omics data analysis methods for disease classification. *Gigascience*. 2019 May; 8(5).
29. Liu , Zhang , Martin , Ma , Shen. Translational Bioinformatics for Human Reproductive Biology Research: Examples, Opportunities and Challenges for a Future Reproductive Medicine. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(4).
30. Zaninovic , elemento O, Rosenwaks. Artificial intelligence: its applications in reproductive medicine and the assisted reproductive technologies. *Fertility and Sterility*. 2019 July; 112(1).



31. Tran , Cooke S, Willingworth PJ, Gardner DK. Deep learning as a predictive tool for fetal heart pregnancy following time-lapse incubation and blastocyst transfer. Human Reproduction. 2019 June; 34(6).
32. Fly Kragh , Karstoft. Embryo selection with artificial intelligence: how to evaluate and compare methods? Journal of Assisted Reproductive Genetics. 2021 July; 38(7).
33. Diakiw SM, Hall JMM, VerMilyea MD, Amin , Aizpurua , Giardini L, et al. Development of an artificial intelligence model for predicting the likelihood of human embryo euploidy based on blastocyst images from multiple imaging systems during IVF. Human Reproduction. 2022 August; 37(8).
34. Paternot , Devroe J, Debrock S, D'Hooghe TM, Spiessens. Intra- and inter-observer analysis in the morphological assessment of early-stage embryos. Reproduction Biology Endocrinology. 2009 September; 7(105).
35. Lynn Curchoe C, Flores-Saiffe Farias A, Mendizabal-Ruiz , Chavez-Badiola A. Evaluating predictive models in reproductive medicine. Fertility and Sterility. 2020 November; 114(5).

Para citación de este artículo: PICINATO, Ana Clara; SACUR SILVESTRE, Ana P; ANDUAGA MARCHETTI, Iván; FERNANDEZ, Elmer; MARTINELLI, Marisa. (2024) “ La Inteligencia Artificial Revoluciona la Reproducción Asistida ”, en Revista Bitácora Digital Volumen 11. N° 15. Pp. 72-79 (FCQ-UNC) Córdoba, Argentina.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento- NoComercial - 4.0 Internacional.