

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER
en
Biología y Tecnología Aplicada a la
Reproducción Humana Asistida

**Uso de la Inteligencia Artificial para la
Evaluación de la Competencia de Ovocitos
Madurados *In Vitro*.**

Autora: Alejandra García Sanz

Tutora: Dra. Marga Esbert Algarn

Alcobendas, Septiembre 2025

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	7
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	10
3. MATERIALES Y MÉTODOS	11
3.1. SELECCIÓN DE PACIENTES	11
3.2. PROCESO DE FECUNDACIÓN <i>IN VITRO</i>	11
3.3. DESARROLLO DEL ESTUDIO.....	12
4. RESULTADOS	16
4.1. OVOCITOS EN ESTADIO DE METAFASE II.....	16
4.2. OVOCITOS EN ESTADIO DE METAFASE I.....	17
4.3. OVOCITOS EN ESTADIO DE VESÍCULA GERMINAL.....	17
4.4. FECUNDACIÓN OVOCITOS	18
4.4.1. Fecundación de ovocitos inicialmente en estadio de MII.....	18
4.4.2. Fecundación de ovocitos inicialmente en estadio de MI	19
4.4.3. Fecundación de ovocitos inicialmente en estadio de VG	20
4.5. BLASTULACIÓN DE LOS OVOCITOS.....	20
4.5.1. Blastulación de ovocitos inicialmente en estadio de MII.....	20
4.5.2. Blastulación de ovocitos inicialmente en estadio de MI.....	21
4.5.3. Blastulación de ovocitos inicialmente en estadio de VG	21
5. DISCUSIÓN	22
6. CONCLUSIONES	25
7. AGRADECIMIENTOS.....	26
8. BIBLIOGRAFÍA	27

ABREVIATURAS

AUC: Área bajo la curva

CP: Corpúsculo polar.

FIV: Fecundación *in vitro*.

IA: Inteligencia Artificial

MIVO: Ovocitos madurados *in vivo*.

PN: PronúCLEO.

r-MIV: Maduración *in vitro* de rescate.

VG: Vesícula Germinal.

ZP: Zona pelúcida.

RESUMEN

El retraso en la maternidad, cada vez más frecuente, ha incrementado significativamente el empleo de técnicas de reproducción asistida, provocando que la preservación de la fertilidad se convierta en una práctica habitual. En consecuencia, se ha desarrollado recientemente un software llamado Magenta™, programa de inteligencia artificial que emplea algoritmos de visión artificial para asignar una puntuación al ovocito entre 0-10, basándose en el análisis de imágenes bidimensionales, estimando la probabilidad de que el ovocito genere un blastocisto viable. El objetivo de este trabajo es comprobar la fiabilidad del programa Magenta™ para predecir la calidad ovocitaria, y así poder emplear la inteligencia artificial de manera rutinaria en la clínica. Para ello, se analizaron 326 ovocitos procedentes de 43 pacientes sometidas a fecundación *in vitro*, categorizándolos según su estadio de madurez e incluyendo ovocitos madurados *in vitro* mediante maduración de rescate. Los resultados de nuestro estudio indican que los MIVO (Madurados *in VivO*) obtuvieron notas significativamente más altas en comparación con los ovocitos MI y VG, incluso aquellos ovocitos inmaduros que consiguieron madurar gracias a r-MIV mantuvieron puntuaciones más bajas, demostrando que los ovocitos madurados *in vivo* presentan mejor calidad ovocitaria que aquellos inmaduros o aquellos que maduran *in vitro*. Adicionalmente, se estudió la capacidad de Magenta™ de predecir la fecundación y blastulación de los ovocitos obtenidos, y mediante las curvas ROC se reveló la capacidad limitada que presentaba el programa de predecir estos parámetros. Por lo tanto, este estudio demostró que el programa de inteligencia artificial, Magenta™, tiene la capacidad de distinguir aquellos ovocitos maduros frente a los inmaduros, pero no garantiza con seguridad la capacidad de los ovocitos de alcanzar el estadio de blastocisto. A pesar de las limitaciones actuales, la IA presenta un gran potencial futuro en la toma de decisiones en las técnicas de reproducción asistida convirtiéndose en una herramienta fundamental.

Palabras claves: Blastocisto, Inteligencia Artificial, Magenta™, MIVO y r-MIV.

ABSTRACT

The increasing trend of delayed motherhood has significantly boosted the use of assisted reproductive technologies, making fertility preservation a common practice. As a result, a software called Magenta™ has been recently developed an artificial intelligence program that uses computer vision algorithms to assign a score to each oocyte, ranging from 0 to 10, based on two-dimensional image analysis. This score estimates the probability of the oocyte developing into a viable blastocyst. The aim of this study is to assess the reliability of the Magenta™ program in predicting oocyte quality, with the goal of incorporating artificial intelligence as a routine tool in clinical settings. To this end, 326 oocytes from 43 patients undergoing in vitro fertilization (IVF) were analyzed. The oocytes were classified according to their maturation stage, including those that underwent in vitro maturation through rescue IVM (r-IVM). The results showed that oocytes matured *in vivo* (MIVO) received significantly higher scores compared to MI and germinal vesicle (VG) oocytes. Even immature oocytes that reached maturation via r-IVM maintained lower scores, demonstrating that *in vivo* matured oocytes have better quality than immature or *in vitro* matured ones. Additionally, the study assessed Magenta™'s ability to predict fertilization and blastocyst development. ROC curve analysis revealed that the program had limited predictive power for these parameters. Therefore, the findings indicate that while Magenta™ can effectively distinguish between mature and immature oocytes, it does not reliably predict their potential to reach the blastocyst stage. Despite its current limitations, artificial intelligence holds great future potential in decision-making processes within assisted reproductive technologies and may become a key tool in clinical practice.

Key words: Artificial Intelligence Blastocyst, Magenta™, MIVO, r-IVM.

1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, se ha producido un aumento progresivo en la edad materna, debido principalmente a los cambios socioculturales y económicos sufridos en gran parte de la población mundial. Como resultado, este aumento ha provocado más problemas reproductivos; las mujeres mayores de 35 años presentan mayor riesgo de infertilidad, complicaciones en el embarazo, aborto espontáneo, malformaciones congénitas y problemas postnatales (Kaltsas y cols., 2023). La implementación de las técnicas de reproducción asistida han supuesto un avance fundamental en la medicina reproductiva, debido a que la infertilidad siempre se ha considerado como un estigma y a menudo se ha tratado como una experiencia social, mental y físicamente dañina para aquellos que la sufren (Sharma y cols., 2018), por lo tanto, para la mayoría de las mujeres, la incapacidad de concebir para permitir la continuación de la línea familiar puede ser emocionalmente angustiante (Awonuga y cols., 2025). Los avances en este ámbito han permitido ayudar de manera considerable a aquellas parejas y/o mujeres con deseo gestacional, que en consecuencia de presentar una edad más avanzada no han podido cumplir ese deseo de manera natural, entre otros casos. Este hecho ha provocado que cada vez sea más frecuente recurrir a técnicas de preservación de la fertilidad, es decir, a la vitrificación de ovocitos y/o embriones en edades más tempranas para su posterior uso, conservando así la calidad ovocitaria. Además de realizar esta técnica para aquellas mujeres con un futuro deseo gestacional, la preservación de fertilidad es un método muy establecido en pacientes oncológicos, mediante la criopreservación de ovocitos o embriones antes de empezar el tratamiento médico (Harada & Osuga, 2019), también en los últimos años esta técnica se ha empezado a emplear en personas transexuales, donde es necesario realizar prestación de servicios de preservación de la fertilidad, ya que la terapia hormonal y la cirugía de afirmación de género pueden afectar negativamente la fertilidad futura (Reckhow y cols., 2023).

A medida que la mujer envejece, se produce una disminución progresiva en la calidad ovocitaria, lo que no solo provoca una reducción de las posibilidades reproductivas, sino que también aumenta la probabilidad de alteraciones en la división celular. En concreto, los ovocitos envejecidos son más susceptibles a errores en la segregación cromosómica durante la meiosis, lo que origina aneuploidías (Huang y cols., 2024), donde la aneuploidía es considerada una de las principales causas de infertilidad y

pérdida de embarazo (Yang y cols., 2021). Por lo tanto, se debe alentar a decidir realizar la preservación de la fertilidad antes de cumplir los 35 años para aumentar significativamente las probabilidades de éxito del proceso (Cobo y cols., 2021).

La maduración ovocitaria es un complejo proceso que ocurre a dos grandes niveles, la nuclear y la citoplasmática (Llonch y cols., 2021). La maduración permite alcanzar una dotación haploide y un citoplasma capaz de mantener los primeros estadios del embrión, con apropiado número y distribución de orgánulos, RNAm y proteínas. Los cambios nucleares que permiten la reanudación y progresión de la mitosis, es decir, la maduración nuclear, se asume tras la visualización del primer corpúsculo polar (CP). Por otro lado, los cambios en el citoplasma que suceden en el ovocito para dar lugar a una completa maduración citoplasmática no son evaluables morfológicamente. En relación con la preservación de la fertilidad, la maduración del ovocito a simple vista solo se puede determinar por la extrusión del primer corpúsculo polar, es decir, solo se evalúa la maduración nuclear. Con el objetivo de que la preservación de ovocitos sea más efectiva, se han desarrollado programas impulsados por la Inteligencia Artificial (IA).

Como es bien conocido la IA se ha infiltrado en todos los aspectos de la vida, revolucionando en los últimos años profundamente la manera en que trabajamos, nos comunicamos, nos entretenemos, etc. La IA ha conseguido grandes avances en área de la medicina, estos avances se dividen principalmente en dos ramas: la virtual y la física, la rama virtual incluye enfoques informáticos, que van desde la gestión de la información a la orientación activa de los médicos en sus decisiones de tratamientos, por otro lado, la rama física está mejor representada por los robots utilizados en el ámbito médico (Hamet & Tremblay, 2017). En el área de la medicina también se incluye la medicina reproductiva, donde la IA también ha proporcionado grandes avances, esta se suele presentar en forma de algoritmos o tecnologías robóticas, con capacidad de recopilar, analizar y almacenar grandes cantidades de datos (Bicer y cols., 2023).

A lo largo de este trabajo estudiaremos un programa de Inteligencia Artificial, empleado principalmente para que la preservación de la fertilidad sea lo más efectiva posible. Esta herramienta innovadora que estudiaremos se denomina programa Magenta™, este programa es capaz de evaluar los ovocitos, dependiendo tanto de su maduración nuclear como de su maduración citoplasmática, midiendo por tanto su calidad ovocitaria. Magenta™ analiza las imágenes de los ovocitos obtenidas tras el proceso de

decumulación, y las compara con su base de datos, que consta de más de 120.000 imágenes. Con esta información, asigna a cada ovocito con una puntuación comprendida entre 0-10, y genera un resumen visual que muestra las calificaciones de toda la cohorte evaluada. La puntuación otorgada por el programa orientará sobre la calidad ovocitaria y puede servir para decidir si debemos aconsejar realizar una nueva estimulación ovárica y seguir acumulando ovocitos.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Por todo lo expuesto anteriormente, la hipótesis planteada en este estudio propone, que el empleo de la inteligencia artificial podría ser una herramienta útil en la predicción ovocitaria, especialmente con el objetivo de la preservación de la fertilidad, mostrando la capacidad de los ovocitos de llegar a estadio de blastocisto.

Objetivos:

- i. Comparar la puntuación obtenida por Magenta™ de los ovocitos inmaduros que llegaron a madurar vs. Los que no lo consiguieron.
- ii. Evaluar la estabilidad del score obtenido durante todo el proceso de maduración y relacionar dicha valoración con la capacidad de madurar por parte del ovocito.
- iii. Comprobar si las vesículas germinales, una vez maduras, tienen la misma capacidad de llegar a estadio de blastocisto como aquellos ovocitos ya maduros tras la punción.
- iv. Determinar el valor predictivo de Magenta™ frente la fecundación y blastulación.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. SELECCIÓN DE PACIENTES

Para el desarrollo de este trabajo de fin de máster se analizaron a 43 pacientes, que se sometieron a un ciclo de FIV, con una edad promedio de 39 años [38.88 años (95% IC:37.87-40.00)]. Las pacientes incluidas presentaban una tasa de madurez ovocitaria inferior a lo esperado, con seis o menos ovocitos maduros (en Metafase II) en el momento del ICSI y además este porcentaje de ovocitos debía ser igual o inferior al 50% del total de la cohorte. También era imprescindible que durante el proceso de FIV se hubiese empleado Embryoscope™, marca de incubadores usados en la clínica, asociados a tecnología time-lapse, necesarios para el seguimiento de su maduración y para la extracción de imágenes que posteriormente serían introducidas al programa.

3.2. PROCESO DE FECUNDACIÓN *IN VITRO*

Las pacientes fueron sometidas a un proceso de fecundación *in vitro*, donde en primer lugar se realizó una estimulación ovárica mediante la administración de medicamentos hormonales. La estimulación tiene como objetivo inducir el desarrollo de los folículos para obtener el mayor número de ovocitos maduros posibles. Mediante un seguimiento ginecológico se pautó el día de la punción folicular, una vez que los folículos presentaron un tamaño medio entre 16-18mm.

Una vez realizada la punción, los ovocitos fueron transferidos a un medio de cultivo limpio. Tras una incubación de dos horas se realizó la decumulación, proceso de vital importancia que consiste en la total eliminación de las células de la granulosa que rodean al ovocito, permitiendo observar el estadio de madurez en el que se encuentran los ovocitos. Una vez decumulados, se categorizaron los ovocitos según su grado de madurez, obteniendo:

- MII: ovocitos que presentaban una completa maduración tras la punción intrafolicular. También denominados como MIVO (Madurados in VivO), y en el estudio actuaron como grupo control.
- MI: los ovocitos que se categorizaron como MI tras la decumulación son aquellos que no llegaron a madurar por completo, debido a la falta de extrusión del primer corpúsculo polar.
- Vesícula Germinal (VG): ovocitos en estadio de vesícula germinal.

- Atrésicos u ovocitos con la zona pelúcida (ZP) vacías: no viables y por ello no se tuvieron en cuenta en el estudio.

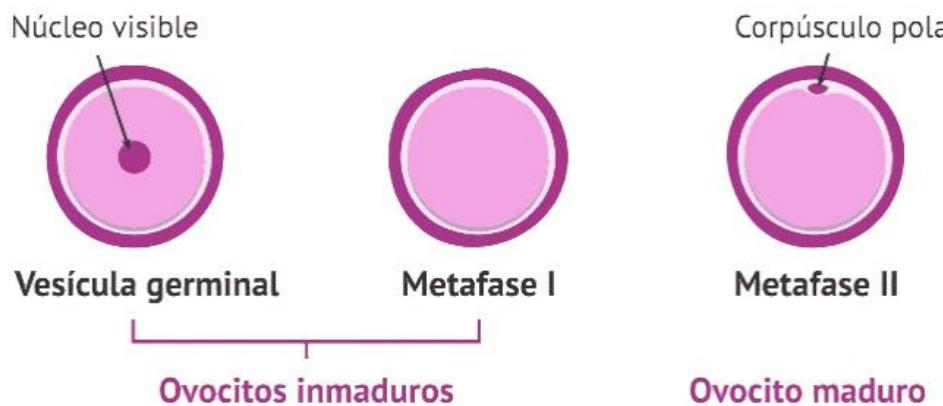


Figura 1. Imagen esquemática de la maduración nuclear del ovocito.

Todos los ovocitos se mantuvieron en incubadores asociados a tecnología time-lapse, dónde aquellos ovocitos inmaduros (MI y VG), fueron sometidos a Maduración *In Vitro* de Rescate (r-MIV), es decir, se incubaron adicionalmente durante 24h más, permitiendo alcanzar una completa maduración de alguno de ellos. Posteriormente, tanto los MII fruto de r-MIV como los MIVO fueron microinyectados y cultivados hasta D5-D6 en caso de fecundación normal, para su posterior análisis en la capacidad de llegada a estadio de blastocisto.

3.3. DESARROLLO DEL ESTUDIO

La información clínica de las pacientes, que incluye el número de ovocitos recuperados, el estadio de maduración alcanzado por cada uno de ellos o su posible desarrollo hasta alcanzar el estadio de blastocisto, fue obtenida gracias a una base de datos aportada para llevar a cabo el presente estudio. De la misma manera, se obtuvieron las fotografías de los ovocitos que posteriormente serían exportadas al programa de inteligencia artificial empleado.

La fase inicial del estudio consistió en la exportación de imágenes de cada ovocito en los diferentes estadios alcanzados durante su proceso de maduración al programa Magenta™. Este proceso se realizó de manera individualizada, es decir, por paciente, realizando 43 informes diferentes.

A continuación, se explicará el caso de una paciente, para un mejor entendimiento del proceso realizado en este trabajo.

En el caso presentado, la paciente tras realizarse la punción intrafolicular, se recuperaron 9 ovocitos, de los cuales fueron 5 MII, 1 MI y 3 VG. Los ovocitos inmaduros, como siempre, fueron sometidos a r-MIV, obteniendo como resultado, una completa maduración del MI (a MII), y en cuanto a las vesículas germinales una llegó a madurar por completo (VG a MI a MII), otra alcanzó el estadio de MI, y la última se mantuvo en VG. Por lo tanto, se exportaron un total de 13 imágenes al programa.

Al cargar las imágenes en Magenta™, el sistema genera automáticamente un informe, una evaluación embrionaria, donde se otorga cada ovocito de manera individual con una nota de 0-10, siendo diez la máxima nota, indicando un mejor pronóstico embrionario, y un cero, lo contrario, mostrando una menor probabilidad de éxito embrionario.

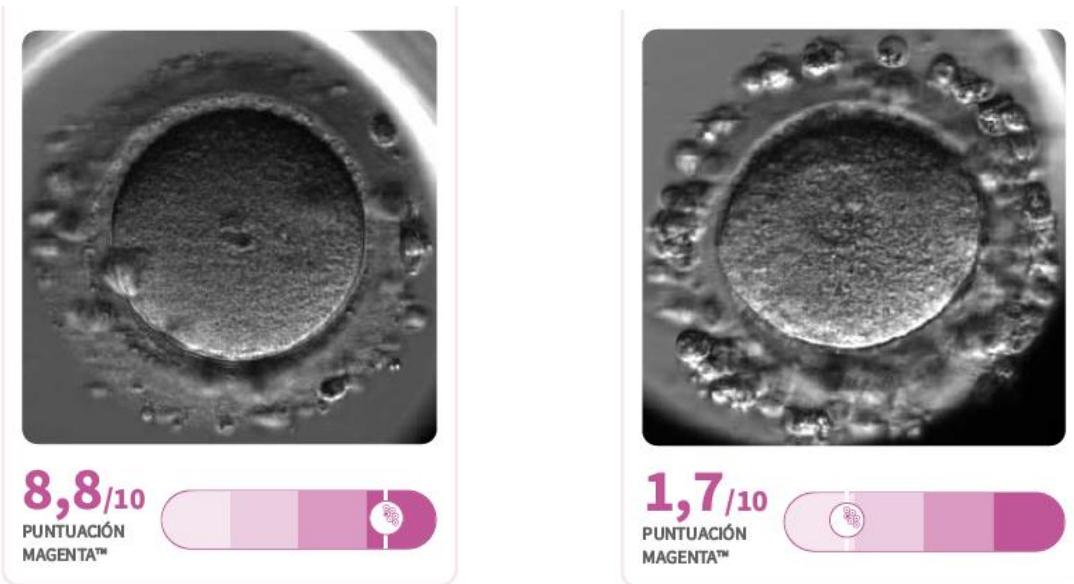


Figura 2. Imágenes representativas de los ovocitos una vez introducidas al programa Magenta™, mostrando un MII de buena calidad (A) y una VG de mala calidad (B).

De manera complementaria a la evaluación individual, el programa genera un resumen visual con las puntuaciones de la cohorte de ovocitos evaluados, en este caso, de las 13 imágenes exportadas, indicando de manera general la probabilidad de los ovocitos

de llegar a blastocistos. La evaluación embrionaria global aportada por Magenta™ divide a los ovocitos en cuatro categorías:

- Bajo: en esta categoría encontramos aquellos ovocitos puntuados por el programa con una nota entre 0-2.5, esto indica que la probabilidad de los ovocitos de desarrollarse a blastocistos es improbable, mostrando una baja calidad ovocitaria.
- Baja-Media: de la misma manera que en la anterior categoría, la probabilidad de los ovocitos situados en este rango de notas (2.5-5) sigue mostrando una baja probabilidad de desarrollo a blastocisto.
- Medio-Alto: se encuentran los ovocitos en un score de 5 a 7.5, mostrando una mayor probabilidad de que el ovocito alcance el estadio de blastocisto.
- Alto: categoría donde se encuentran aquellos ovocitos que presentan una mejor calidad ovocitaria, mostrando altas probabilidades de éxito embrionario. En esta categoría encontramos los ovocitos puntuados entre el rango 7.5-10.



Puntuación de calidad de ovocitos MAGENTA™

Puntuación de calidad de ovocitos (0-10)

Evaluación de IA de sus óvulos. Las puntuaciones MAGENTA™ más altas indican óvulos de mayor calidad y los correlacionan con una mayor probabilidad de desarrollo a blastocisto.

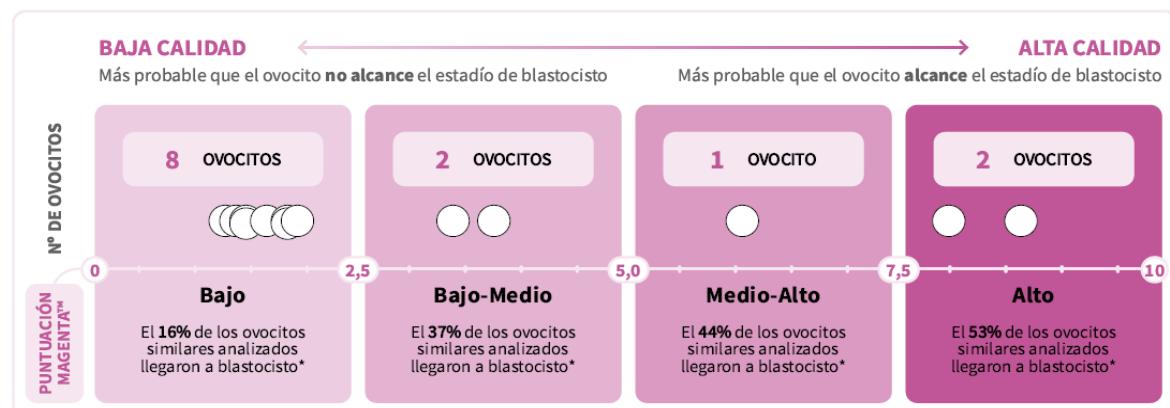


Figura 3. Imagen ilustrativa aportada por el programa Magenta™ de las puntuaciones de toda la cohorte de ovocitos.

Por último, se estudió la evolución de cada ovocito de manera individual, para poder comprobar la fiabilidad de la inteligencia artificial de asegurar el éxito embrionario, es decir, la capacidad de llegar a blastocisto útil. Para ello, en primer lugar, se procedió a

microinyectar a aquellos ovocitos que consiguieron completar su total maduración, llegando a MII, mediante la técnica de inyección intracitoplasmática (ICSI). Pasadas entre 16-18 horas tras la microinyección se pudo comprobar la fecundación, anotando aquellos que presentaban una fecundación normal, es decir, dos pronúcleos y dos corpúsculos polares, y aquellos que presentaban una fecundación anómala, como la presencia de tres pronúcleos o un solo corpúsculo polar. A continuación, siguiendo el proceso normal de cultivo se mantuvieron durante 5-6 días en incubadores asociados a tecnología time-lapse, siendo interrumpido en día 3 de evolución cuando los embriones se cambiaron a una placa con nuevo medio. Tras el periodo de cultivo, habitualmente de cinco días, o de seis en los casos que requirieron un día adicional de desarrollo, se procedió a su evaluación embrionaria. En esta fase se registraron los embriones que alcanzaron el estadio de blastocisto, además de anotar aquellos que fueron útiles.

4. RESULTADOS

En total, se recuperaron un total de 326 ovocitos de las 43 pacientes analizadas, con una media de ovocitos recuperados tras punción de 7'8 ovocitos/paciente. De los ovocitos recuperados durante el procedimiento, se identificaron un total de 117 MII, 48 MI y 137 VG, además, de 23 ovocitos atrésicos u ovocitos con la ZP vacías, los cuales no fueron utilizados en el estudio debido a la clara presencia de signos de degeneración.

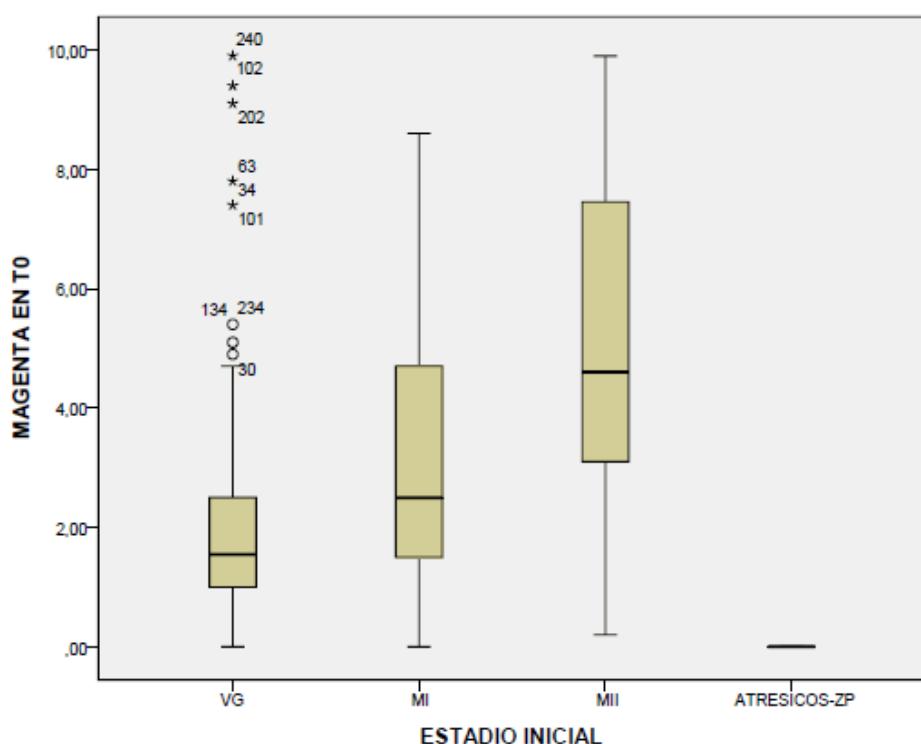


Figura 4. Imagen representativa del score medio de todos los ovocitos obtenidos en su estadio inicial, es decir, sin r-MIV, aportado por el programa Magenta™, donde el primer diagrama de caja muestra el score de las vesículas germinales, el segundo diagrama las notas de los MI, a continuación, el diagrama de los MII, y por último, se muestra los ovocitos atrésicos-ZP vacías no calificados por Magenta™.

4.1. OVOCITOS EN ESTADIO DE METAFASE II

Como ha sido mencionado anteriormente, un total de 117 ovocitos fueron recuperados en estadio de MII tras la decumulación, siendo considerados MIVO (madurados *in vivo*) en el interior del ovario, mostrando una tasa de madurez de 35'89% del total de ovocitos. Se exportaron e introdujeron todas las imágenes al programa Magenta™ obteniendo el

score de manera individual de cada ovocito y con nota media de 5'17 sobre 10 del total de los MII, donde se puede ver representado en la anterior imagen (Figura 4).

4.2. OVOCITOS EN ESTADIO DE METAFASE I

Se obtuvieron 48 MI, y realizando el mismo proceso, exportando e introduciendo las imágenes al programa se obtuvo una nota media de 2'2 en Magenta™. Del total de MI llegaron a madurar 36 ovocitos, es decir, de todos los MI 36 consiguieron llegar a un estadio de maduración completa, concretamente a MII, mostrando una tasa de maduración del 75%. Estos ovocitos que consiguieron madurar a MII obtuvieron un score en Magenta™ de 2.

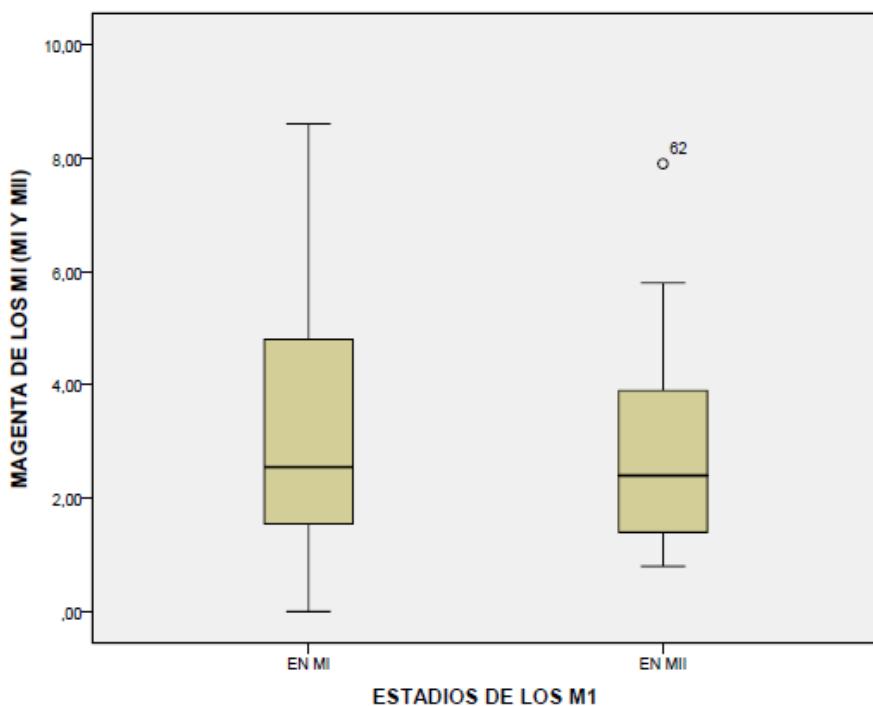


Figura 5. Imagen representativa del score medio de los MI aportado por el programa Magenta™, donde el primer diagrama de caja muestra las notas de los MI, y su nota media (2'2), y el segundo diagrama muestra el score de aquellos MI que consiguieron madurar a MII, mostrando también su score medio (2).

4.3. OVOCITOS EN ESTADIO DE VESÍCULA GERMINAL

El total de VG obtenidas fue de 137, estas vesículas germinales obtuvieron una media de 1'74. De las 137 VG consiguieron llegar 80 a MI, mostrando una tasa de maduración de un 58% a MI, estas obtuvieron un score medio de 1'45. Por último, 53 ovocitos

alcanzaron el estadio de MII con una nota media de 1'4, por lo tanto, 37'9% llegan finalmente a su estadio de maduración final.

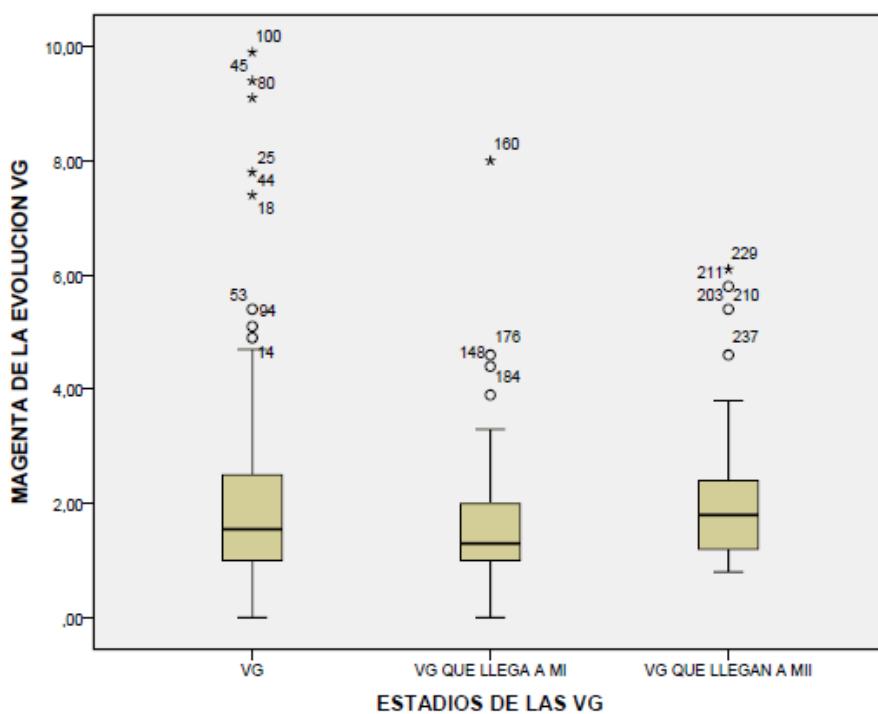


Figura 6. Imagen representativa del score medio de las VG aportado por el programa Magenta™, donde el primer diagrama de caja muestra las notas de las vesículas germinales iniciales, el segundo diagrama muestra el score de aquellas VG que consiguieron madurar a MI, por último, se muestra el diagrama de las VG que llegaron a MII.

4.4. FECUNDACIÓN OVOCITOS

En total, se obtuvieron 206 ovocitos maduros, todos ellos microinyectados mediante la técnica ICSI. Como resultado, 138 de estos ovocitos fecundaron correctamente, tras excluir las fecundaciones anómalas, dónde en nuestro caso se descartaron 164 ovocitos que no cumplían los criterios establecidos, aceptando únicamente a aquellos que presentaban dos pronúcleos (PN) y dos corpúsculos polares (CP).

4.4.1. Fecundación de ovocitos inicialmente en estadio de MII

De los 117 MII obtenidos inicialmente tras la punción llegaron a fecundar correctamente 84, mostrando un porcentaje de fecundación de 71,8%. Empleamos la

curva ROC para obtener el valor del área bajo la curva (AUC), donde en este caso es un valor de 0'644.

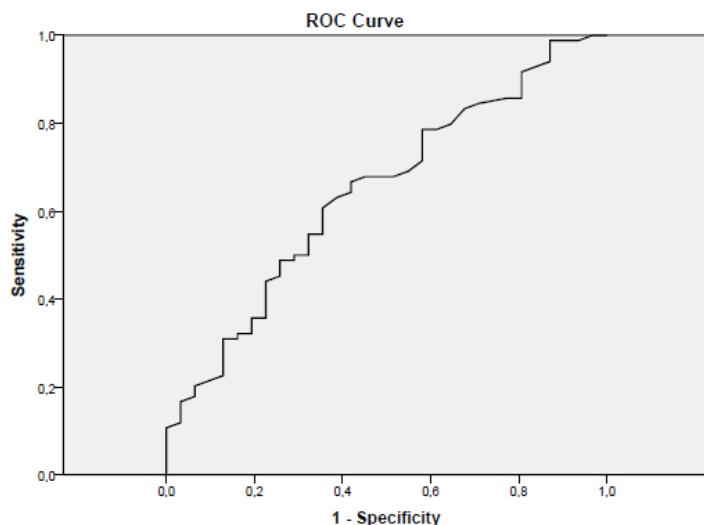


Figura 7. Curva ROC de los MII fecundados.

4.4.2. Fecundación de ovocitos inicialmente en estadio de MI

De todos los MI, 36 ovocitos llegaron a un estadio de maduración completo y solo fecundaron 24, dando una tasa de fecundación de un 66.67%. Se obtuvo un valor AUC de 0'453 mediante la curva ROC.

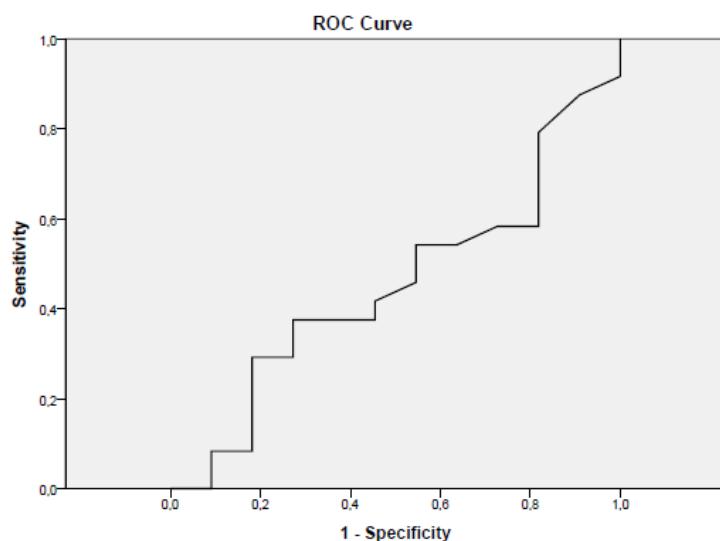


Figura 8. Curva ROC de aquellos ovocitos que inicialmente fueron MI y consiguieron madurar a MII y fueron fecundados.

4.4.3. Fecundación de ovocitos inicialmente en estadio de VG

Presentaron una fecundación normal 31 vesículas germinales, de las 53 que llegaron a MII, por lo tanto, presentaron una tasa de fecundación de un 58%. Adicionalmente, se obtuvo un valor AUC de 0'443 mediante la realización de la curva ROC.

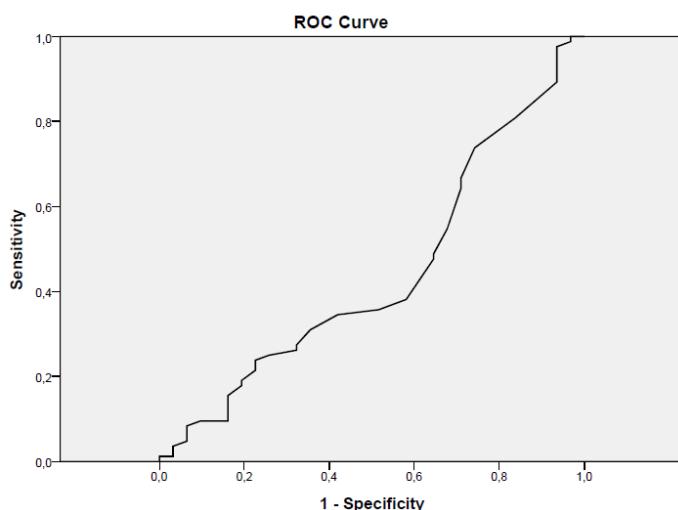


Figura 9. Curva ROC de aquellos ovocitos que inicialmente fueron VG y consiguieron madurar a MII y fueron fecundados.

4.5. BLASTULACIÓN DE LOS OVOCITOS

Por último, se evaluó la capacidad de los embriones de alcanzar el estadio de blastocisto, etapa más avanzada del desarrollo embrionario *in vitro*. Adicionalmente, se analizó la calidad y utilidad de los blastocistos, es decir, no solo se valoró la capacidad de alcanzar este estadio si no también si se pudo emplear en el proceso de FIV, mediante su transferencia o criopreservación para ciclos posteriores, ya que a pesar de alcanzar el estadio de blastocisto algunos de ellos tuvieron que ser desecharados.

4.5.1. Blastulación de ovocitos inicialmente en estadio de MII

Siguiendo el mismo procedimiento que anteriormente, una vez estudiada la blastulación y si el blastocisto era útil de manera individual, se determinó mediante las curvas ROC la especificidad del estudio. Se estudiaron aquellos MII que fecundaron correctamente (84) de los cuales 55 llegaron a estadio de blastocisto, y se obtuvo un valor de AUC de 0'614. Además, 37 de ellos fueron útiles, es decir, se pudieron emplear en procesos de FIV, y presentaron un valor de AUC de 0'587.

4.5.2. Blastulación de ovocitos inicialmente en estadio de MI

De aquellos ovocitos que inicialmente fueron MI y alcanzaron el estadio de MII y fecundaron 24, simplemente llegaron a blastocisto 7, presentando un valor AUC de 0'679 y solo 3 blastocistos fueron útiles, con un valor AUC 0'871.

4.5.3. Blastulación de ovocitos inicialmente en estadio de VG

Inicialmente se obtuvieron 137 VG de las cuales 53 llegaron a MII y todos fueron fecundados simplemente llegando a estadio de blastocisto 15 de ellos, finalmente se obtuvieron un total de 6 blastocistos útiles. El valor AUC de los ovocitos que alcanzaron el estadio de blastocisto fue de 0'451, y el de aquellos que fueron empleados para algún proceso de FIV fue de 0'446.

5. DISCUSIÓN

El presente trabajo tenía como objetivo evaluar si existían diferencias entre el score otorgado por magenta de los ovocitos maduros en el momento de la decumulación y los que maduraron tras incubación durante 24 horas. El estudio se basó en la capacidad de la inteligencia artificial, concretamente del programa Magenta™, de predecir una buena calidad ovocitaria. La implementación de algoritmos de IA en el laboratorio tiene como objetivo realizar evaluaciones fiables, objetivas y oportunas tanto de los parámetros clínicos como de las imágenes de microscopía (Jiang & Bormann, 2023), como en nuestro caso, pudiendo provocar una mejora significativa en la preservación de la fertilidad. Por lo tanto, para poder determinar la eficacia de la IA en el ámbito de la reproducción asistida se ha puesto a prueba el programa Magenta™ a lo largo del estudio, exportando e introduciendo las imágenes de cada ovocito al programa y obteniendo un score individual de cada uno de ellos, para después realizar una comparativa con las notas medias, donde aquellos ovocitos mejor puntuados deberían tener la capacidad de alcanzar el estadio de blastocisto. Adicionalmente, también se estudió en el trabajo si aquellas VG que conseguían madurar, alcanzando el estadio de MII, poseen la misma calidad ovocitaria que aquellos ovocitos MIVO.

Nuestros resultados mostraron unas claras alteraciones en el score obtenido dependiendo del estadio de madurez en el que se encontraban los ovocitos. En primer lugar, los MIVO presentaron un score medio de 5'17 sobre 10, los MI una media de 2'2, y por último, las VG con un score de 1'74, mostrando claramente una nota media más elevada los MII, determinando que los ovocitos maduros presentan una mejor calidad ovocitaria que aquellos que no completaron su maduración. Por lo tanto, se podría determinar que el programa Magenta™ tiene la capacidad para diferenciar aquellos ovocitos maduros frente aquellos que no lo fueron.

Gracias a la realización de r-MIV muchos ovocitos consiguieron alcanzar una completa maduración hasta MII. Inicialmente los MI que consiguieron madurar presentaron un score de 2 una vez llegados a MII, mostrando una pequeña bajada frente a la media obtenida cuando se encontraban en metafase I, mostrando que el proceso de maduración se mantuvo estable. De la misma manera, las VG al alcanzar el estadio de MI obtuvieron una media de 1,45, y de aquellos ovocitos, los que llegaron a MII, fueron puntuados con un 1'4 de media, mostrando también un proceso estable, sin mejorías, a

pesar de conseguir una completa maduración, demostrando la incapacidad de diferenciar el proceso de madurez.

Respecto a los resultados obtenidos, expuestos anteriormente, Magenta™ tiene la capacidad de diferenciar aquellos ovocitos que maduraron *in vivo* frente a los que lo hicieron *in vitro*, mostrando una clara diferencia en los scores obtenidos, determinando que aquellos ovocitos que fueron inmaduros en el momento de la punción, a pesar de haber madurado gracias a que fueron sometidos a r-MIV, incubándolos adicionalmente durante 24h más, no presentan la misma calidad ovocitaria que aquellos que maduraron *in vivo*. Estudios recientes han demostrado que los ovocitos que maduraron *in vitro* mostraron una menor competencia de desarrollo, incluida una menor fertilización, formación de blastocistos y tasas de euploidía (Moon y cols., 2023).

Se emplearon las curvas ROC, herramienta estadística para evaluar el rendimiento de un modelo de clasificación binaria, mostrando la sensibilidad y la especificidad de nuestro modelo, obteniendo el valor bajo la curva cuantificando el rendimiento global del modelo. Los valores obtenidos de AUC en cuanto a la fecundación y blastulación de los ovocitos son valores bajos, comprendidos principalmente entre 0'4-0'7, estos datos demuestran que el programa de inteligencia artificial carece o tiene poca capacidad de discriminación, es decir, no presenta la fiabilidad necesaria para predecir si un ovocito microinyectado, tendrá la capacidad de fecundar, presentando una fecundación normal. De la misma manera, sucede con la capacidad de llegar a estadio de blastocisto, donde Magenta no presenta la suficiente precisión para determinarlo, también añadiendo la incapacidad de determinar si el blastocisto llega a ser útil, pudiendo ser empleado en diferentes procesos de FIV.

Investigaciones recientes han indicado que el empleo de la IA es directamente efectivo, resultados de ensayos prospectivos sugieren que el sistema de IA propuesto podría ayudar eficazmente a los embriólogos a mejorar la tasa de implantación en comparación con los métodos tradicionales de evaluación manual (Wang y cols., 2023). La colaboración entre expertos en IA, médicos y embriólogos es esencial para impulsar la innovación y mejorar los resultados en reproducción asistida. La integración de la IA en la FIV es prometedora, pero su potencial clínico requiere una evaluación cuidadosa y un refinamiento continuo (Olawade y cols., 2025), es decir, la incorporación de la inteligencia artificial a la vida rutinaria en la clínica es inevitable, mejorando en un futuro

de manera significativa las tasas de implantación y la preservación de la fertilidad, gracias a la capacidad de determinar que ovocitos alcanzaran el estadio de blastocisto. A pesar de ello, en base a nuestros resultados obtenidos y al programa utilizado, en este caso el programa Magenta™, podríamos determinar que no presenta la capacidad de asegurar con certeza la llegada a estadio de blastocisto, aunque si diferencia ovocitos inmaduros de maduros sería conveniente continuar optimizando y ampliando sus funcionalidades para mejorar su rendimiento y alcanzar una implementación clínica eficaz, debido a que la IA representa una vía prometedora en el ámbito de la reproducción asistida, especialmente como herramienta de ayuda para los embriólogos en la toma de decisiones, provocando en un futuro el uso de este tipo de programas de inteligencia artificial indispensable de manera rutinaria en los puestos de trabajo de las clínicas de reproducción asistida.

6. CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta todo lo anteriormente expuesto podemos concluir que:

- i. El programa Magenta™ es capaz de diferenciar entre los ovocitos que maduraron *in vivo* (MIVO) frente aquellos inmaduros o r-MIV, mostrando una peor calidad ovocitaria en estos últimos.
- ii. El score obtenido durante el proceso de los ovocitos que consiguieron madurar se mantuvo constante, demostrando la incapacidad de diferenciar el proceso de madurez.
- iii. Las vesículas germinales a pesar de madurar a MII muestran una clara menor capacidad de llegar a estadio de blastocisto útil que aquellos ovocitos que maduraron *in vivo*.
- iv. El programa de inteligencia artificial no tiene capacidad de determinar la fecundación ni la blastulación a fecha de hoy.

7. AGRADECIMIENTOS

Llegar hasta aquí no ha sido sencillo, pero sin duda ha merecido la pena. Quisiera aprovechar para agradecer a todas las personas que, de una u otra manera, han formado parte de este Trabajo de Fin de Máster.

En primer lugar, quiero dedicar unas palabras de gratitud a mi tutora, Marga Esbert Algam, por su guía y orientación en la realización de este TFM.

Gracias a todo el profesorado del máster de la UEM por compartir tantos conocimientos con tanta dedicación, ampliando significativamente nuestra formación y vocación por esta especialidad.

A todo el equipo de la Clínica IVI Barcelona, donde realicé mis prácticas y pude llevar a cabo este trabajo. Gracias por dedicar tiempo a mi enseñanza, me llevo una gran experiencia, tanto profesional como personal.

Y, en especial, a mi familia y seres queridos, que han estado presentes en cada paso de mi camino académico. Gracias por siempre creer en mí y por el apoyo incondicional recibido a lo largo de estos años.

Este trabajo es también fruto de vuestro apoyo.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Awonuga, A. O., Camp, O. G., Biernat, M. M., & Abu-Soud, H. M. (2025). Overview of infertility. *Systems biology in reproductive medicine*, 71(1), 116–142. <https://doi.org/10.1080/19396368.2025.2469582>
2. Bicer, E. K., Fangerau, H., & Sur, H. (2023). Artificial intelligence use in orthopedics: an ethical point of view. *EORT Open Reviews*. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery. <https://doi.org/10.1530/EOR-23-0083>
3. Cobo, A., García-Velasco, J. A., Remohí, J., & Pellicer, A. (2021, May 1). Oocyte vitrification for fertility preservation for both medical and nonmedical reasons. *Fertility and Sterility*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.02.006>
4. Hamet, P., & Tremblay, J. (2017). Artificial intelligence in medicine. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 69, S36–S40. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.01.011>
5. Harada, M., & Osuga, Y. (2019, January 22). Fertility preservation for female cancer patients. *International Journal of Clinical Oncology*. Springer Tokyo. <https://doi.org/10.1007/s10147-018-1252-0>
6. Huang, W., Li, X., Yang, H., & Huang, H. (2024). The impact of maternal age on aneuploidy in oocytes: Reproductive consequences, molecular mechanisms, and future directions. *Ageing research reviews*, 97, 102292. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102292>
7. Jiang, V. S., & Bormann, C. L. (2023, July 1). Artificial intelligence in the in vitro fertilization laboratory: a review of advancements over the last decade. *Fertility and Sterility*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.05.149>

8. Kaltsas, A., Moustakli, E., Zikopoulos, A., Georgiou, I., Dimitriadis, F., Symeonidis, E. N., ... Zachariou, A. (2023, February 1). Impact of Advanced Paternal Age on Fertility and Risks of Genetic Disorders in Offspring. *Genes*. MDPI. <https://doi.org/10.3390/genes14020486>
9. Llonch, S., Barragán, M., Nieto, P., Mallol, A., Elosua-Bayes, M., Lorden, P., ... Payer, B. (2021). Single human oocyte transcriptome analysis reveals distinct maturation stage-dependent pathways impacted by age. *Aging Cell*, 20(5). <https://doi.org/10.1111/acel.13360>
10. Moon, J. H., Zhao, Q., Zhang, J., Reddy, V., Han, J., Cheng, Y., ... Yu, B. (2023). The developmental competence of human metaphase I oocytes with delayed maturation in vitro. *Fertility and Sterility*, 119(4), 690–696. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.12.033>
11. Olawade, D. B., Teke, J., Adeleye, K. K., Weerasinghe, K., Maidoki, M., & Clement David-Olawade, A. (2025). Artificial intelligence in in-vitro fertilization (IVF): A new era of precision and personalization in fertility treatments. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 54(3), 102903. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2024.102903>
12. Reckhow, J., Kula, H., & Babayev, S. (2023, January 1). Fertility preservation options for transgender and nonbinary individuals. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/20420188231178371>
13. Sharma, R. S., Saxena, R., & Singh, R. (2018, December 1). Infertility & assisted reproduction: A historical & modern scientific perspective. *Indian Journal of Medical Research*. Wolters Kluwer Medknow Publications. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_636_18
14. Wang, S., Chen, L., & Sun, H. (2023). Interpretable artificial intelligence-assisted embryo selection improved single-blastocyst transfer outcomes: a prospective cohort study. *Reproductive BioMedicine Online*, 47(6). <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.103371>

15. Yang, M., Rito, T., Metzger, J., Naftaly, J., Soman, R., Hu, J., ... Gleicher, N. (2021). Depletion of aneuploid cells in human embryos and gastruloids. *Nature Cell Biology*, 23(4), 314–321. <https://doi.org/10.1038/s41556-021-00660-7>



Comisión de Investigación

Villaviciosa de Odón, 24 de julio de 2025

Estimado/a investigador/a,

La Comisión de Investigación de la Escuela de Doctorado e Investigación, una vez revisada la documentación e información, remitida por el investigador responsable con fecha 08/07/2025 10:05:06, relativa al proyecto abajo indicado, autoriza su desarrollo en la Universidad Europea.

Título del proyecto: "Uso de la Inteligencia Artificial para la evaluación de la Competencia de Ovocitos Madurados In vitro"

Tipo de proyecto: TFM

Investigador/a responsable: GARCIA SANZ- ALEJANDRA

Código CI: 2025-664

Código OTRI: Sin especificar

Código Departamento: Sin especificar

Dictamen: APROBADO

Atentamente,

Ruth M. Risueño



Dra. Ruth Muñoz Risueño

Directora de Investigación

ci@universidadeuropea.es

