

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

en

***Biología y Tecnología Aplicada a la
Reproducción Humana Asistida***

**Transferencia embrionaria en
día 7 de desarrollo**

Autor: Claudia Pascual García

Tutor: Cristina González Ravina

Alcobendas, septiembre 2025

ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. PALABRAS CLAVE / KEY WORDS	4
3. INTRODUCCIÓN	4
3.1 CRONOLOGÍA DEL DESARROLLO EMBRIONARIO <i>IN VITRO</i>	6
3.2 CALIDAD EMBRIONARIA Y CRITERIOS DE SELECCIÓN	8
4. OBJETIVOS	10
5. MATERIALES Y MÉTODOS	11
6. RESULTADOS	12
6.1 CULTIVO EMBRIONARIO PROLONGADO	12
6.2 EUPLOIDÍAS / ANEUPLOIDÍAS	14
6.3 IMPORTANCIA DE LA SINCRONIZACIÓN ENDOMETRIO-EMBRIÓN	16
6.4 RESULTADOS CLÍNICOS SEGÚN EL DÍA DE DESARROLLO DEL BLASTOCISTO	18
7. DISCUSIÓN / ARGUMENTACIÓN CRÍTICA	19
8. CONCLUSIONES	20
9. BIBLIOGRAFÍA	23

1. RESUMEN

La transferencia embrionaria es una de las fases más decisivas en los tratamientos de fecundación *in vitro* (FIV), siendo determinante para alcanzar el éxito reproductivo. En los últimos años, se ha planteado la posibilidad de extender el cultivo embrionario hasta día 7, con el fin de rescatar embriones de desarrollo lento que podrían ser viables, y que tradicionalmente se descartaban en día 5 o 6, ya que no eran considerados aptos. El presente trabajo tiene como objetivo analizar la evidencia científica más actual sobre la transferencia embrionaria en día 7, abordando aspectos como el desarrollo embrionario *in vitro*, los criterios de selección, las tasas de euploidía y aneuploidía en blastocistos de días 5, 6 y 7, así como resultados clínicos asociados a cada uno de ellos. Además, se revisa la importancia de la sincronización entre embrión y endometrio, dado que los blastocistos de día 7 pueden enfrentarse a un endometrio fuera de fase receptiva. Los estudios analizados de la bibliografía muestran que, aunque los blastocistos de día 7 presentan menores tasas de euploidía, implantación y recién nacido vivo en comparación con los de día 5 o 6, siguen siendo capaces de generar embrazados evolutivos y recién nacidos sanos. Por ello, su inclusión en protocolos clínicos con un adecuado control de la receptividad endometrial representa una gran oportunidad para pacientes con baja disponibilidad embrionaria.

ABSTRACT

Embryo transfer is one of the most decisive phases in *in vitro* fertilization (IVF) treatments, being crucial for achieving reproductive success. In recent years, the possibility of extending embryo culture to day 7 has been proposed in order to rescue slow-developing embryos that could be viable and that were traditionally discarded on day 5 or 6 because they were not considered suitable. The aim of this study is to analyze the most current scientific evidence on embryo transfer on day 7, addressing aspects such as *in vitro* embryo development, selection criteria, euploidy and aneuploidy rates in blastocysts on days 5, 6, and 7, as well as the clinical results associated with each of them. In addition, the importance of synchronization between the embryo and the endometrium is reviewed, given that day 7 blastocysts may encounter an endometrium that is not in its receptive phase. The studies analyzed in the literature show that, although day 7 blastocysts have lower rates of euploidy, implantation, and live births compared to day 5 or 6 blastocysts, they are still capable of producing viable pregnancies and healthy newborns. Therefore, their inclusion in clinical protocols with adequate control of

endometrial receptivity represents a great opportunity for patients with low embryo availability.

2. PALABRAS CLAVE / KEY WORDS

“Blastocyst day 7”, “Late blastulation”, “Slow-developing embryos”, “Extended embryo culture”, “Embryo-endometrial synchrony”, “Day 7 blastocyst”, “Implantation window”, “Embryo transfer day 7”.

3. INTRODUCCIÓN

En los primeros años de la historia de la fecundación *in vitro* (FIV), las transferencias embrionarias se realizaban de rutina en día 2 o 3 de desarrollo, durante la fase de segmentación (Maheshwari et al., 2015). Esta práctica se basaba en el intento de imitar el ciclo fisiológico natural. En condiciones fisiológicas, el ovocito es fecundado en la región ampular de las trompas de Falopio, donde permanece aproximadamente 72 horas. Durante ese tiempo, el cigoto se somete a divisiones celulares sucesivas, alcanzando la etapa de mórula (día 3 o 4), momento en el que inicia su transporte hacia la cavidad uterina. En el útero, el embrión encuentra el microambiente adecuado para progresar hasta el estadio de blastocisto, lo que le permite completar su diferenciación celular, eclosionar de la zona pelúcida e iniciar el proceso de implantación. .

Bajo esta lógica, se consideraba fisiológicamente correcto transferir los embriones en día 3, ya que el útero era visto como el entorno indispensable para sostener el desarrollo embrionario más allá de la mórula (Croxatto, 2002).

A esta limitación se sumaba el hecho de que, en aquel entonces, los medios de cultivo disponibles eran relativamente simples y no podían reproducir de forma óptima las condiciones del tracto reproductor femenino. En consecuencia, un número importante de embriones sufría un bloqueo del desarrollo en laboratorio al llegar a estadios más avanzados, principalmente debido a la falta de nutrientes, factores de crecimiento y regulación metabólica adecuados (Günther et al., 2022).

Sin embargo, a finales de los años 80 y principios de los 90, comenzaron a reportarse los primeros embarazos exitosos y recién nacidos vivos tras la transferencia de embriones en estadio de blastocisto. Estos resultados supusieron un cambio de paradigma en

reproducción asistida, aunque la implementación fue inicialmente lenta debido a la persistencia de limitaciones técnicas y al temor de perder embriones valiosos durante el cultivo prolongado. A partir del año 2000, y de la mano de avances en la composición de los medios de cultivo secuenciales, la optimización de los sistemas de incubación y la comprensión más profunda del metabolismo y las necesidades energéticas del embrión, se consolidó la posibilidad de mantener los embriones viables hasta día 5 o 6. De hecho, la tasa de transferencias en estadio de blastocisto aumentó un 33% en los 12 primeros años del siglo 21 (Maheshwari et al., 2015).

La transferencia de blastocistos mostró ventajas clínicas relevantes. Por un lado, permitió una mejor selección embrionaria, ya que aquellos que alcanzan este estadio suelen tener mayor potencial de implantación. Por otro, facilitó una mayor sincronización con la ventana de receptividad endometrial, dado que en condiciones fisiológicas la implantación ocurre aproximadamente siete días tras la ovulación (Biggers, 2012). Además, el blastocisto expandido o en proceso de eclosión presenta características morfológicas que incrementan la capacidad de adhesión y penetración en el endometrio, optimizando las probabilidades de embarazo evolutivo.

A pesar de estos avances, se observó que no todos los embriones alcanzaban el estadio de blastocisto dentro de los plazos habituales. Un pequeño porcentaje mostraba un desarrollo más lento, llegando al estadio adecuado para transferencia en día 7 post-fecundación. Durante años, estos embriones eran descartados por considerarse de baja calidad o escaso potencial implantatorio. Sin embargo, estudios recientes han comenzado a cuestionar este enfoque, demostrando que los blastocistos de día 7 (D7) también pueden ser cromosómicamente normales y capaces de dar lugar a embarazos y nacidos vivos, especialmente en ciclos con diagnóstico genético preimplantacional (PGT) (Corti et al., 2021).

En consecuencia, se ha abierto un nuevo campo de estudio en reproducción asistida: la transferencia embrionaria en día 7. Este enfoque busca rescatar embriones viables de desarrollo lento que en otros contextos hubieran sido desestimados, ofreciendo una opción adicional para pacientes con baja respuesta ovárica, con embriones de calidad subóptima en días previos, o con antecedentes de fallos repetidos de implantación. Aunque aún se requieren estudios más amplios para determinar la eficacia comparativa de esta estrategia, la transferencia en D7 representa una oportunidad prometedora para

ampliar las alternativas reproductivas y optimizar los resultados clínicos en determinados perfiles de pacientes.

3.1 CRONOLOGÍA DEL DESARROLLO EMBRIONARIO *IN VITRO*

Cuando se realiza la técnica de fecundación *in vitro* (FIV) en el laboratorio, lo habitual y rutinario hoy en día es cultivar los embriones hasta el estadio de blastocisto, ya que ello permite mejorar la selección embrionaria, fomentar la transferencia de un único embrión (SET, *single embryo transfer*) y reducir el riesgo de embarazos múltiples. En condiciones normales, los embriones humanos viables alcanzan este estadio hacia el quinto día de desarrollo tras la fecundación, ya sea mediante FIV convencional o microinyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). En algunos casos, el desarrollo embrionario puede ser más lento, de modo que se mantiene el cultivo hasta día 6, para dar tiempo a completar la blastulación. Si el embrión evoluciona favorablemente, puede ser transferido o criopreservado mediante vitrificación. Tradicionalmente, los embriones que no alcanzaban blastocisto en ese plazo eran descartados. No obstante, estudios recientes han demostrado que un subgrupo de embriones logra completar la blastulación **en día 7**, y que estos también pueden dar lugar a embarazos evolutivos y nacidos vivos (Lane et al., 2021). Este hallazgo ha generado un creciente interés clínico en rescatar y valorar dichos embriones, especialmente en pacientes con mal pronóstico reproductivo o con baja disponibilidad de embriones.

Etapas principales del desarrollo embrionario *in vitro*:

- **Día 0 (Fecundación):** Tras la inseminación o la ICSI, el ovocito fecundado presenta dos pronúcleos (materno y paterno), y dos corpúsculos polares (CP), indicando la correcta finalización de la meiosis ovocitaria. En este estadio, el embrión aún es una célula única, denominada cigoto, que puede ser valorado a las 16-20 horas tras ICSI. La fusión de los pronúcleos, que ocurre entre las 20-25 horas, marca el inicio del desarrollo embrionario (Coticchio et al., 2023).
- **Día 1-3 (Etapa de segmentación):** el embrión realiza sucesivas divisiones mitóticas dentro de la zona pelúcida, alcanzando habitualmente la fase de 6-8 células en torno a las 68-72 horas post fecundación. En esta etapa, el ritmo de división y los parámetros cinéticos resultan cruciales: alteraciones en la temporización o divisiones irregulares pueden reflejar anomalías cromosómicas o metabólicas. De hecho, se ha observado que embriones que blastulan tardíamente

muestran patrones cinéticos alterados desde fases iniciales (Coticchio et al., 2023).

- **Día 4 (Mórula):** hacia las 90-94 horas post fecundación, el embrión entra en fase de mórula, caracterizada por la compactación celular y el establecimiento de uniones intercelulares más estrechas entre sus 16–32 células. Este proceso de compactación prepara al embrión para la diferenciación celular que ocurrirá en etapas posteriores (Coticchio et al., 2023).
- **Día 5-6 (Blastocisto):** Entre las 114–118 horas (día 5) y las 136–140 horas (día 6), el embrión alcanza la etapa de **blastocisto**, caracterizada por la cavitación y la diferenciación celular en **masa celular interna (MCI)** y **trofoectodermo (TE)**. Según la clasificación de Gardner y Schoolcraft (1999), se distinguen distintos grados de expansión:
 - I. La primera fase de blastocisto temprano (**BT** o **grado 1** de expansión) viene marcada por el inicio de la cavitación, cuando empieza a aparecer el espacio lleno de fluido, conocido como blastocele.
 - II. Una vez que la cavidad es más grande y ya podemos diferenciar perfectamente la masa celular interna (MCI) y el trofoectodermo (TE), podemos denominarlo blastocisto cavitado (**BC** o **grado 2** de expansión) (Lane et al., 2021).
 - III. A partir de este punto, el embrión comienza a expandirse y el tamaño de la zona pelúcida que le rodea a disminuir, pasando a ser un blastocisto expandido (**BE** o **grado 3** de expansión).
 - IV. Finalmente, el embrión consigue romper una parte de la zona pelúcida y comienza a salir, por lo que está iniciando la eclosión o “hatching” (**BHi** o **grado 4** de expansión).
 - V. Una vez que consigue salir por completo, será un blastocisto eclosionado o “hatched” (**BH** o **grado 5** de expansión). Esta última etapa es la necesaria para poder implantar correctamente en el útero materno, ya que las células del trofoectodermo necesitan adherirse con facilidad al endometrio, por lo que deben estar fuera de la zona pelúcida.
- **Día 7 (Blastocisto tardío):** Un pequeño porcentaje de embriones, alcanza el estadio de blastocisto entre las 160-164 horas post fecundación, siendo considerados blastocistos de desarrollo lento. Aunque durante años fueron descartados por presunta baja viabilidad, estudios clínicos han evidenciado que pueden implantar

y dar lugar a embarazos normales. Por ejemplo, Liu & Rosenwaks (1991) observaron embarazos evolutivos con implantación detectada tanto precozmente (7–8 días tras la punción ovárica) como de manera más tardía (13–14 días tras la punción), lo cual sugiere que el endometrio puede albergar cierta flexibilidad en su ventana de implantación, permitiendo la viabilidad de embriones más lentos en eclosionar.

La clasificación morfológica del blastocisto constituye una herramienta central en la selección embrionaria. Aunque no existe un grado mínimo establecido de manera universal para proceder con la transferencia, guías como las de la “Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción” (ASEBIR, 2015), recomiendan priorizar aquellos blastocistos con un grado de expansión ≥ 3 , ya que se consideran más maduros y preparados para implantar en el endometrio.

En consecuencia, los blastocistos con expansión insuficiente (grado 1 o 2 en día 5) suelen mantenerse en cultivo prolongado hasta día 8 o incluso día 7, con el objetivo de darles la oportunidad de alcanzar un estadio morfológicamente más favorable. . Este abordaje se considera especialmente relevante en pacientes con baja respuesta ovárica o con disponibilidad limitada de embriones, donde cada embrión tiene un valor clínico considerable.

3.2 CALIDAD EMBRIONARIA Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

La calidad intrínseca del embrión constituye un factor determinante en los resultados clínicos de la fecundación in vitro (FIV). Se encuentra estrechamente ligada tanto a la morfología observable como al ritmo de desarrollo, parámetros que en conjunto reflejan la competencia del embrión para implantar y dar lugar a un embarazo evolutivo. En términos generales, los embriones que alcanzan el estadio de blastocisto en día 5 tienden a mostrar una morfología superior y mayor potencial implantatorio, mientras que aquellos que lo hacen de forma más tardía (día 6 o 7) presentan con mayor frecuencia alguna alteración metabólica o cromosómica subyacente. Aún así, la clasificación no es absoluta. Estudios recientes han revelado que un porcentaje considerable de blastocistos de día 7 mantiene componentes celulares de buena calidad. Por ejemplo, Niu et al. (2020), demostraron que hasta el 41% de estos embriones tardíos alcanzan una morfología adecuada en al menos uno de sus dos componentes principales (masa celular interna o trofoectodermo). Entre ellos, los que logran desarrollarse hasta un blastocisto expandido

con un trofoectodermo de calidad A, presentan mayores posibilidades de ser cromosómicamente euploides, lo que sugiere que la morfología y el día de blastulación no siempre son predictivos de manera excluyente.

Además, dependiendo de la calidad de los componentes celulares en el estadio de blastocisto, podemos clasificar tanto la masa celular interna como el trofoectodermo en diferentes categorías, que marcarán junto con el grado de expansión, la calidad general del embrión. La **masa celular interna (MCI)** se puede clasificar en:

- Calidad A: numerosas células compactas, uniformes y bien cohesionadas.
- Calidad B: numerosas células, distinguibles entre sí, con menor compactación.
- Calidad C: pocas células bien diferenciadas entre sí.
- Calidad D: presencia de células muertas o con signos de degeneración (Reus et al., 2025).

Por otro lado, el **trofoectodermo (TE)** debe tener una única capa celular, y según su apariencia se clasifica en:

- Calidad A: cuando cuenta con muchas células, y todas ellas son homogéneas y se encuentran cohesionadas.
- Calidad B: cuando cuenta con menos células, pero son homogéneas.
- Calidad C: cuando cuenta con pocas células o son muy heterogéneas entre sí.
- Calidad D: cuando cuenta con células degeneradas o con signos de degeneración (Reus et al., 2025).

La combinación de ambas clasificaciones, junto con el grado de expansión, permite asignar una categoría global al blastocisto (por ejemplo, AA, AB, BC, etc.). Cabe destacar que, según las guías de ASEBIR 2015, el trofoectodermo ha adquirido un peso creciente en la valoración final, dado que su calidad se asocia estrechamente con la capacidad de implantación. Así, un embrión con MCI de calidad A y TE de calidad B se clasificaría globalmente como blastocisto de calidad AB, o simplemente B.

La cinética de desarrollo embrionario y la morfología observada guardan relación con la dotación cromosómica. Diversos estudios han mostrado que los blastocitos que se desarrollan de manera mas lenta (días 6-7) tienden a presentar una mayor incidencia de aneuploidías, sobre todo en pacientes de **edad materna avanzada**, lo que limita su potencial reproductivo (Lane et al., 2021). No obstante, este patrón no es universal. En

contextos donde se utilizan ovocitos de buena calidad, como en programas de donación, se han encontrado tasas de euploidía similares entre blastocitos de días 5,6 y 7 (Niu et al., 2020).

Esto sugiere que además de los factores intrínsecos del embrión, también intervienen factores extrínsecos, como:

- Las condiciones de cultivo, incluyendo el medio, el sistema de incubación y la oscilación de parámetros físico-químicos.
- La calidad y origen de los gametos (propios vs. Donados).
- Procesos previos como la vitrificación y desvitrificación de ovocitos, que pueden inducir ligeras demoras en las primeras divisiones celulares, aumentando la probabilidad de obtener embriones que alcanzan la blastulación 1 o 2 días más tarde de lo habitual (Niu et al., 2020).

4. OBJETIVOS

El presente Trabajo de Fin de Máster tiene como objetivo principal analizar y sintetizar la evidencia científica más actual acerca de la transferencia embrionaria en día 7 de desarrollo, en el marco de los tratamientos de fecundación in vitro (FIV).

Para alcanzar este propósito general, se plantean los siguientes objetivos específicos:

1. **Describir el desarrollo embrionario in vitro** desde la fecundación hasta la fase de blastocisto, haciendo especial énfasis en los factores que influyen en el ritmo de desarrollo y en la posibilidad de alcanzar el estadio de blastocisto en día 7.
2. **Examinar los criterios de selección embrionaria** empleados en FIV, tanto morfológicos como genéticos, y su relación con la calidad y viabilidad de los embriones de desarrollo lento.
3. **Analizar las tasas de euploidía y aneuploidía** en embriones que alcanzan el estadio de blastocisto en los días 5, 6 y 7 tras la fecundación, así como el impacto de estas diferencias en la toma de decisiones clínicas.
4. **Evaluar la relevancia de la sincronización embrión-endometrio**, particularmente en el caso de transferencias embrionarias en día 7, y explorar las posibles estrategias para optimizarla.

5. **Comparar los resultados clínicos** —tasas de implantación, embarazo clínico y recién nacido vivo— en función del día en que los embriones alcanzan el estadio de blastocisto, con especial atención a los desarrollados en día 7.
6. **Valorar la utilidad clínica del cultivo embrionario prolongado** hasta día 7 y su papel en el rescate de embriones viables en pacientes con bajo pronóstico reproductivo.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente Trabajo de Fin de Máster se ha desarrollado mediante una metodología de revisión bibliográfica, con el objetivo de recopilar, analizar de forma crítica y sintetizar la evidencia científica más reciente relacionada con la transferencia embrionaria en día 7, el desarrollo embrionario *in vitro* hasta el estadio de blastocisto en dicho día, y la sincronización entre endometrio y embrión.

Se realizó una búsqueda exhaustiva y estructurada en bases de datos biomédicas y revistas científicas especializadas en reproducción humana, tales como PubMed, Reproductive Biomedicine Online (RBMO), Human Reproduction, Human Reproduction Open, Fertility and Sterility, y Reproducción Asistida ORG.

Las búsquedas incluyeron las siguientes palabras clave y sus combinaciones con operadores booleanos AND y OR: “blastocyst day 7”, “late blastulation”, “slow-developing embryos”, “extended embryo culture”, “embryo-endometrial synchrony”, “day 7 blastocyst”, “implantation window”, “embryo transfer day 7”.

Se seleccionaron artículos que cumplieran las siguientes condiciones:

- Estudios originales o revisiones sistemáticas publicados preferiblemente entre 2015 y 2025 (salvo excepciones como Biggers, 2012; Croxatto, 2002; Hiraoka et al., 2008; y Liu & Rosenwaks, 1991).
- Publicaciones en revistas revisadas por pares, en inglés o español.
- Estudios que abordaran aspectos relacionados con el desarrollo embrionario *in vitro*, criterios de calidad y selección embrionaria, transferencias embrionarias en estadio de blastocisto (días 5,6 o 7), tasas de euploidía, resultados clínicos (implantación, embarazo clínico, recién nacido vivo) y la sincronización embrión-endometrio.

- En casos específicos, se consideraron también estudios clínicos observacionales y revisiones narrativas cuando aportaban evidencia útil para el análisis.

Se excluyeron los artículos que:

- No abordaban de forma específica los temas de interés de este trabajo.
- Tenían un enfoque exclusivamente técnico sin aplicación clínica directa.
- No estaban disponibles en texto completo.

Los artículos seleccionados fueron leídos en su totalidad y analizados de forma crítica, extrayendo la información más relevante según las categorías definidas. Posteriormente, los datos fueron organizados en los distintos apartados del trabajo. Esta metodología permitió realizar una síntesis rigurosa y fundamentada de la evidencia científica disponible, que sirvió de base para el desarrollo de la discusión y la elaboración de las conclusiones finales.

6. RESULTADOS

6.1 CULTIVO EMBRIONARIO PROLONGADO

En los primeros años del nacimiento de la fecundación *in vitro* (FIV), el cultivo embrionario se limitaba a las primeras 48-72 horas, coincidiendo con el estadio de clivaje. Sin embargo, con el desarrollo de los medios de cultivo secuenciales, se hizo posible mantener el embrión *in vitro* hasta el estadio de blastocisto (días 5 o 6). Esta extensión no solo permitió seleccionar embriones con mayor competencia, sino también mejorar la sincronización con la ventana de implantación endometrial. (Günther et al., 2022).

Durante el cultivo embrionario es esencial proporcionar un entorno que imite, en la medida de lo posible, las condiciones fisiológicas del tracto reproductor femenino. El embrión experimenta importantes cambios metabólicos en las primeras fases de desarrollo: en los primeros días se encuentra en un medio oviductal rico en piruvato, mientras que a partir del día 3-4 progresiona hacia un ambiente uterino más glucolítico. Los medios secuenciales buscan reproducir esta transición metabólica, ajustando su composición en función de las necesidades del embrión. (Günther et al., 2022).

Durante la fase de clivaje (días 1 a 3), caracterizada por divisiones celulares rápidas, el embrión depende de un metabolismo oxidativo bajo, utilizando piruvato y lactato como principales fuentes de energía, debido a la inmadurez de sus mitocondrias. A partir del

estadio de mórula (día 4 en adelante), la glucosa pasa a ser el sustrato energético principal, activando rutas como la glucólisis y el ciclo de Krebs. Esto justifica el uso de medios de cultivo secuenciales: el primero (hasta día 3) enriquecido en piruvato y lactato, y el segundo (desde día 3 en adelante) suplementado con glucosa, aminoácidos esenciales y no esenciales, antioxidantes y proteínas como la albúmina humana. Este recambio, además de aportar nutrientes, permite eliminar productos de desecho tóxicos como el amonio, cuya acumulación puede comprometer la viabilidad embrionaria (Alteri et al., 2020).

Aunque algunos protocolos emplean **medios de formulación única (single-step)**, que permanecen sin recambio hasta el final del cultivo, este enfoque presenta limitaciones. Si bien simplifica la práctica de laboratorio, puede favorecer la **acumulación de metabolitos nocivos** y comprometer la viabilidad embrionaria si no se monitorizan adecuadamente las condiciones fisicoquímicas. En este sentido, Günther et al. (2022) observaron una mayor tasa de aneuploidías en blastocistos cultivados en medio único en comparación con los obtenidos en medios secuenciales (54,0% vs. 45,8%).

El éxito del cultivo extendido no depende únicamente de la calidad intrínseca del embrión, sino también de la capacidad del sistema de cultivo para sostener la viabilidad celular durante períodos prolongados. Limitar el cultivo a 5 o 6 días puede ser desfavorable para embriones que requieren más tiempo para alcanzar el estadio de blastocisto. En estos casos, resulta fundamental disponer de un medio de cultivo estable y bien tamponado que permita mantener las condiciones adecuadas más allá de las 144 horas post-inseminación (día 6).

La estabilidad del pH y la osmolaridad es clave en esta etapa avanzada. Para lograrla, se emplean tampones eficientes como el HEPES y sistemas de incubación con control de gases precisos, basados en mezclas de aproximadamente 6% de CO_2 , 5% de O_2 y 89% de N_2 , que reproducen a la perfección el ambiente fisiológico del tracto reproductor femenino. En particular, la baja tensión de oxígeno imita las condiciones del útero, lo que contribuye a un entorno más favorable para el desarrollo embrionario hasta el día 7 (Hammond et al., 2018).

6.2 EUPLOIDÍAS / ANEUPLOIDÍAS

Tradicionalmente, el cultivo embrionario se interrumpe en día 6, descartando aquellos embriones que no alcanzaban el estadio de blastocisto. Sin embargo, investigaciones recientes han demostrado que los embriones que continúan su desarrollo hasta día 7 pueden alcanzar una buena morfología e incluso ser euploides. El desarrollo embrionario hasta D7 suele asociarse con menor calidad morfológica, mayores tasas de aneuploidía y con edad materna avanzada. Un estudio sobre aneuploidías en embriones D7 mostró que los embriones con grado 3 de expansión presentaban una tasa de euploidía del 33,3%, mientras que aquellos con grados de expansión 4-5 alcanzaban hasta un 81,1% de euploidías. A pesar de que las tasas son en general más bajas, se ha comprobado que los blastocistos D7 euploides conservan potencial de implantación y pueden dar lugar a un recién nacido vivo (Lane et al., 2021).

En una revisión realizada por Hammond et al. (2018), se observó que los blastocistos de día 7 representan alrededor del 5% de los embriones utilizables. Aunque constituyen una minoría, pueden presentar tasas de euploidía del 25-49% y resultar en embarazos y nacimientos vivos. El desarrollo lento no siempre se asocia a aneuploidía, lo que sugiere que otros factores biológicos, posiblemente relacionados con la respuesta al entorno de cultivo, también están implicados.

A continuación, se comparan dos estudios relevantes que analizan la euploidía, la blastulación y la implantación en blastocistos cultivados hasta día 7. El estudio de Whitney et al. (2019) se basó en ciclos con diagnóstico genético preimplantacional (PGT-A) y transferencias únicas de embriones euploides vitrificados. En contraste, el estudio de Niu et al. (2020) utilizó ciclos con ovocitos donados vitrificados, en los que se permitió el cultivo hasta día 7 solo cuando no se habían obtenido blastocistos en los días previos; en este caso, únicamente 42 blastocistos fueron biopsiados y analizados genéticamente.

Tabla 1. Comparación de las tasas de euploidía, blastulación e implantación en blastocistos de días 5, 6 y 7.

Estudio	Día	Blastocistos euploides (%)	Tasa blastulación (%)	Tasa implantación
Whitney et al. (2019)	D5	53,5%	93,4 %	67,4% (aborto ~2%)
	D6	40,4 %		77,2% (aborto ~2%)
	D7	35,9%	6,6 %	43,8% (aborto 22,2%)
Niu et al. (2020)	D5	53,9%	34,4 %	60%
	D6	61,3%	50 %	
	D7	57,1%	15,6%	

Fuente: Elaboración propia basada en Whitney et al. (2019) y Niu et al. (2020).

En el estudio de Whitney et al. (2019) la tasa de euploidía mostró un descenso progresivo de D5 (53,5%) a D7 (35,9%), lo que indica un aumento de aneuploidías a medida que se retrasa la blastulación. En cambio, en el estudio de Niu et al. (2020), no se observó una tendencia clara: los blastocistos D7 presentaron una tasa de euploidía similar a la de D6 e incluso superior a la de D5. Esta discrepancia puede explicarse por las características del estudio, en el que se emplearon ovocitos donados de alta calidad sometidos a vitrificación-desvitrificación. Los autores sugieren que el retraso en la blastulación podría deberse a una respuesta fisiológica al estrés criobiológico, más que a alteraciones cromosómicas.

Aunque los blastocistos de D7 presentan en general menor viabilidad clínica, diversos estudios han confirmado que los euploides pueden generar embarazos clínicos y nacimientos. En el estudio de Niu et al. (2020), los 3 blastocistos D7 transferidos resultaron en embarazos clínicos, aunque el pequeño tamaño muestral limita las conclusiones. En el estudio de Whitney et al. (2019), las tasas de implantación fueron mayores en D5 (67,4%) y en D6 (77,2%), con tasas de aborto muy bajas, mientras que los blastocistos D7 mostraron una implantación inferior (43,8%) y una tasa de aborto elevada (22,2%), lo que sugiere un potencial reproductivo más limitado. En conjunto, la evidencia indica que, si bien los blastocistos D7 euploides pueden resultar viables, su menor tasa de implantación y mayor riesgo de aborto reflejan que el momento de la blastulación, más allá de la carga cromosómica, constituye un factor crítico en la valoración de la competencia embrionaria.

6.3 IMPORTANCIA DE LA SINCRONIZACIÓN ENDOMETRIO-EMBRIÓN

La ventana de implantación es el tiempo limitado en el que el endometrio se vuelve receptivo a la llegada del embrión. Este momento se encuentra regulado por los niveles de estradiol y progesterona durante la fase lútea, los cuales inducen la aparición de pinópodos, proyecciones citoplasmáticas de las células epiteliales endometriales que facilitan el contacto inicial con el blastocisto y constituyen un marcador morfológico clave de receptividad endometrial. La ventana receptiva dura apenas 4 días, por lo que la sincronización precisa entre el embrión en cultivo y el endometrio resulta determinante para el éxito de la transferencia. Un endometrio adecuado para la implantación se caracteriza por un grosor >8 mm y un patrón trilaminar en la ecografía. (Zhao et al., 2023).

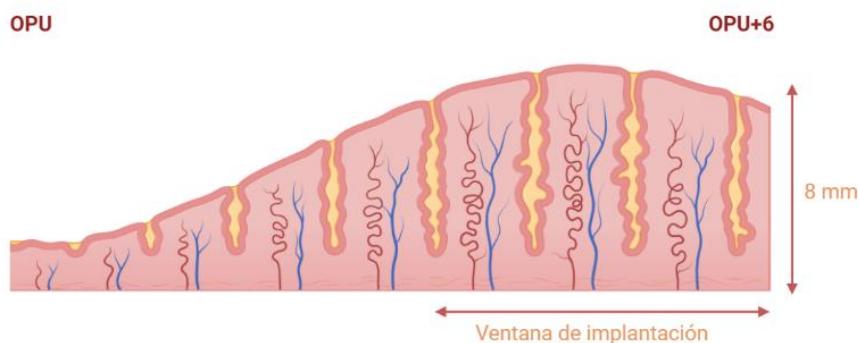


Imagen 1. Endometrio engrosado desde el día de punción hasta OPU+6. Elaboración propia con BioRender.

El estudio de Zhao et al. (2023) analizó el impacto de la relación estradiol/progesterona (E2/P4) en suero el día de la punción ovárica (OPU) sobre los resultados clínicos de las transferencias embrionarias en fresco realizadas en OPU+5, OPU+6 y OPU+7, abarcando por tanto transferencias de blastocistos de días 5, 6 y 7. Los resultados mostraron que una relación E2/P4 baja ($<0,63$) se asocia con una tasa de implantación reducida (8,7%) y con ausencia de recién nacidos vivos, lo que sugiere una maduración endometrial prematura inducida por una elevación precoz de progesterona.

En contraste, las mejores tasas clínicas se observaron con valores intermedios de E2/P4 (1,10 – 1,64), alcanzando un 47,5% de embarazo clínico y un 39% de recién nacidos vivos. El estudio también sugiere que valores excesivamente altos también fueron desfavorables, lo que indica que la sincronía depende de un equilibrio hormonal estrecho.

Los resultados obtenidos refuerzan la hipótesis de que una progesterona elevada prematuramente puede adelantar la ventana de implantación, generando un desfase especialmente crítico para blastocistos de desarrollo lento (D7), que alcanzan el útero más tarde. En estos casos, el embrión puede ser genéticamente sano, pero fracasar en implantar por desincronía temporal.

En un estudio con más de 3.300 embriones transferidos, los blastocistos lentos presentaron tasas de implantación más bajas en transferencias en fresco, a pesar de mostrar morfología comparable a los de desarrollo temprano. Sin embargo, tras vitrificación y transferencia diferida, las tasas de implantación se equipararon a las de embriones de desarrollo normal, lo que confirma que la perdida de sincronía, más que la calidad embrionaria, explica el descenso de resultados con embriones D6 y D7 (Franasiak et al., 2018).

La estrategia más efectiva para superar esta limitación es la vitrificación de blastocistos tardíos y su posterior transferencia en un ciclo diferido con control estricto de la fase lútea mediante soporte hormonal. Hiraoka et al. (2008) reportaron un 55% de embarazo clínico y un 44% de implantación por embrión transferido aplicando esta técnica, lo que demuestra la viabilidad de embriones tardíos cuando se transfieren en un endometrio correctamente sincronizado.

Estudios recientes sugieren que en transferencias de embriones congelados, ajustar la duración de la exposición a progesterona puede mejorar la sincronía. Bilgory et al. (2021) mostraron que transferir embriones D6 tras 5 días de progesterona, en lugar de 6, incrementó significativamente las tasas de embarazo clínico (38% vs 8.5%) y de recién nacidos vivos (28,6% vs 4,8%). Estos hallazgos apuntan a que no se debe exceder una exposición de 6 días de progesterona y que la personalización del protocolo hormonal mejora los resultados.

Por otra parte, cuando se opta por transferir embriones D7 en fresco, se han propuesto técnicas que reduzcan el tiempo hasta la implantación efectiva. Una de ellas es la eclosión asistida o *assisted hatching*, que consiste en realizar un pulso de láser sobre la zona pelúcida para favorecer la salida del blastocisto y acelerar el contacto con el endometrio, compensando así la limitación temporal de la ventana receptiva (Xu et al., 2023).

Por último, otra alternativa es la determinación individualizada de la receptividad endometrial mediante herramientas como el Endometrial Receptivity Array (ERA), que identifica si la ventana de implantación está desplazada (pre-receptiva o post-receptiva). En teoría, mujeres con receptividad endometrial natural tardía, podrían sincronizarse mejor con embriones de desarrollo lento. Aunque esta técnica se utiliza en casos de implantación fallida recurrente, su utilidad clínica sigue siendo objeto de debate (Propst et al., 2017).

6.4 RESULTADOS CLÍNICOS SEGÚN EL DÍA DE DESARROLLO DEL BLASTOCISTO

La evidencia clínica reciente demuestra que las tasas de éxito reproductivo varían de forma significativa según el día en que el embrión alcanza el estadio de blastocisto (día 5, 6 o 7). Un amplio estudio retrospectivo de transferencia de embriones euploides únicos evidenció esta tendencia: los blastocistos euploides de día 5 alcanzaron una tasa de recién nacido vivo del 68,5%, los de día 6 alrededor del 55%, y los de día 7 aproximadamente un 36%. De manera paralela, la tasa de implantación disminuyó progresivamente del 72% en embriones de día 5, al 59% en los de día 6, y al 37% en los de día 7 (Lane et al., 2021).

Algunos estudios también sugieren que los blastocistos de día 7 que logran implantarse presentan un mayor riesgo de pérdida gestacional temprana. Por ejemplo, Whitney et al. (2019) encontraron que, si bien los embriones euploides de día 7 pueden alcanzar tasas de implantación comparables a las de días 5 y 6 (56-79%), muestran una tasa de aborto espontáneo considerablemente mayor (22% vs. 2%), lo que reduce de manera notable la probabilidad final de obtener un recién nacido vivo.

No obstante, la extensión del cultivo embrionario hasta el día 7 puede ofrecer oportunidades adicionales en determinados contextos. En un estudio realizado con ovocitos donados y vitrificados, la prolongación del cultivo permitió incrementar la tasa global de formación de blastocistos, de modo que aproximadamente el 3,5% de los ciclos lograron obtener blastocistos únicamente en día 7. Estos embriones, que de otro modo habrían sido descartados, representaron una posibilidad reproductiva que habría pasado inadvertida sin el cultivo extendido (Niu et al., 2020).

No obstante, es importante destacar que algunos embriones que alcanzan el estadio de blastocisto en día 7 sí logran implantarse y desarrollarse en el útero materno hasta dar lugar a un embarazo a término, con recién nacidos sanos. De hecho, el seguimiento

perinatal realizado por Coticchio et al. (2023) muestra que los bebés nacidos a partir de embriones de día 7 no presentan diferencias significativas en peso al nacer ni en la incidencia de malformaciones congénitas en comparación con los nacidos de embriones de días 5 y 6.. Estos hallazgos confirman que, aunque los embriones de desarrollo tardío son estadísticamente menos competitivos, pueden dar lugar a embarazos exitosos cuando se seleccionan adecuadamente y se transfieren en condiciones clínicas óptimas.

7. DISCUSIÓN / ARGUMENTACIÓN CRÍTICA

Desde una perspectiva clínica, extender el cultivo hasta el día 7 puede ofrecer una oportunidad valiosa para pacientes con un número reducido de embriones o con un desarrollo embrionario más lento, pero morfológicamente aceptable. Prolongar el cultivo un día adicional permite rescatar embriones que de otro modo serían descartados, aumentando así la tasa de blastocistos disponibles para transferencia o crioconservación (Hammond et al., 2018).

En este mismo trabajo, los autores subrayan que los blastocistos que alcanzan una adecuada expansión morfológica y presentan una masa celular interna bien definida en el día 7 son aptos para vitrificación y transferencia, con resultados clínicos aceptables. Si bien reconocen que las tasas de implantación pueden ser inferiores respecto a embriones de días 5 y 6, destacan que el beneficio de aprovechar embriones viables supera el riesgo potencial de mantener el cultivo durante 24 horas más (Hammond et al., 2018).

De hecho, múltiples trabajos coinciden en que los embriones de día 7 poseen potencial reproductivo y no deberían descartarse sistemáticamente. La clave para optimizar sus resultados radica en garantizar una adecuada sincronización endometrio-embrión, lo que se logra preferentemente mediante transferencia diferida trascriopreservación, o bien ajustando la temporización de la ventana de implantación modulada por la progesterona. Prestar atención a esta sincronía embrión-endometrio puede mejorar de manera significativa las tasas de éxito en FIV (Bilgory et al., 2021).

Aunque prologar el cultivo únicamente incrementa en torno a un 5% la proporción de blastocistos utilizables, este porcentaje puede ser crucial en pacientes con baja respuesta ovárica o disponibilidad limitada de embriones (Niu et al., 2020). En este perfil de pacientes, extender el cultivo hasta día 7 puede marcar la diferencia entre disponer o no de un blastocisto transferible. (Hammond et al., 2018).

Ahora bien, la decisión de prolongar el cultivo debe balancear beneficios clínicos frente a recursos y logística del laboratorio. Muchos centros solo mantiene embriones en cultivo hasta día 7 en aquellos casos donde al final del día 6 no se han obtenido suficientes blastocistos de buena calidad. En contraste, si ya se dispone de embriones adecuados en día 5 o 6, no suele justificarse prolongar el cultivo de los restantes. Además, se deben considerar las limitaciones del entorno *in vitro* más allá de 144 horas, que difícilmente reproduce de forma exacta el ambiente uterino. En este sentido, el uso de medios secuenciales optimizados y condiciones de cultivo con bajo oxígeno ha permitido mejorar la viabilidad de los embriones en cultivos prolongados (Whitney et al., 2019).

Un aspecto adicional es la aplicación de PGT-A en embriones de día 7. Dado que presentan una mayor incidencia de aneuploidías, algunos autores recomiendan realizar pruebas genéticas antes de la transferencia, a fin de seleccionar los embriones con mayor posibilidad de éxito (Lane et al., 2021). De hecho, se ha demostrado que, una vez confirmada la euploidía, las tasas de implantación de los blastocistos de día 7 se aproximan de manera considerable a las de los embriones de días 5 y 6 (Whitney et al., 2019).

En conjunto, la evidencia sugiere que, si bien no se debe sobreestimar el potencial de un blastocisto de día 7, tampoco se debe descartar sin una adecuada evaluación. Tal como concluye un meta-análisis reciente, a pesar del pronóstico menos favorable asociado a la blastulación tardía, “*los resultados no apoyan desechar a los embriones de blastulación en día 7*” (Corti et al., 2021). En este contexto, el cultivo prolongado puede considerarse una estrategia de “rescate” reproductivo, especialmente relevante en pacientes con bajo pronóstico, siempre que se acompañe de una adecuada sincronización endometrial y, cuando esté indicado, de un análisis genético preimplantacional.

8. CONCLUSIONES

La transferencia embrionaria en día 7 representa un campo emergente en reproducción asistida que, aunque inicialmente cuestionado, está demostrando un potencial clínico relevante. Como se ha expuesto en este trabajo, un pequeño porcentaje de embriones humanos alcanza el estadio de blastocisto más allá de los tiempos convencionales (días 5 o 6). Tradicionalmente, estos embriones eran descartados por considerarse de escaso valor reproductivo; sin embargo, la evidencia científica más reciente confirma que,

cuando son euploides y se transfieren en condiciones adecuadas, pueden implantar y dar lugar a embarazos evolutivos e incluso a nacidos vivos sanos.

El análisis de la cronología del desarrollo embrionario *in vitro* ha permitido comprender que el ritmo de blastulación no siempre refleja anomalías cromosómicas o inviabilidad, sino que también puede estar condicionado por factores extrínsecos como el origen de los gametos, las condiciones de cultivo o procesos de vitrificación. Asimismo, los criterios de selección embrionaria, tanto morfológicos como genéticos, siguen siendo determinantes, ya que una pequeña proporción de embriones en cultivo *in vitro* no alcanza la madurez de blastocisto expandido o iniciando la eclosión, hasta el día 7 tras la fecundación. Cabe destacar además la importancia de la calidad del trofoectodermo como predictor de implantación.

En cuanto a la dotación cromosómica, los resultados comparativos muestran que los embriones de día 7 tienden a presentar una mayor incidencia de aneuploidías en relación con los de desarrollo temprano. No obstante, los blastocistos tardíos euploides mantienen un potencial reproductivo aceptable, por lo que la aplicación de diagnóstico genético preimplantacional (PGT-A) puede ser de gran utilidad en su selección.

Un aspecto clave identificado es la sincronización endometrio–embrión. La desincronía entre un embrión de desarrollo lento y una ventana de implantación ya cerrada explica gran parte de las tasas reducidas de implantación observadas en transferencias en fresco. La vitrificación y la transferencia diferida bajo control hormonal, así como estrategias como la modulación de la progesterona o el uso de pruebas de receptividad endometrial, constituyen herramientas eficaces para optimizar la tasa de éxito de estos embriones.

En relación con los resultados clínicos, si bien los blastocistos de día 7 presentan tasas más bajas de implantación y recién nacido vivo respecto a los de días 5 y 6, la literatura demuestra que pueden ofrecer una oportunidad reproductiva real en casos concretos, como pacientes con antecedentes de fallos repetidos de implantación, en mujeres que se someten a diagnóstico genético preimplantacional, y en aquellas con edad materna avanzada o respuesta ovárica limitada. También ofrece una alternativa en casos de pérdidas gestacionales recurrentes, al favorecer la identificación de embriones con mayor viabilidad o mayor grado de expansión haciendo más fácil la implantación embrionaria. De igual modo, su aplicación contribuye a minimizar el riesgo de embarazos múltiples al permitir transferir un único blastocisto con mayor capacidad implantatoria. En todos estos

casos, rescatar un blastocisto de día 7 puede marcar la diferencia entre disponer o no de una opción transferible.

Por tanto, la utilidad clínica del cultivo embrionario prolongado hasta día 7 debe valorarse de manera individualizada, atendiendo al contexto clínico de cada paciente, a la disponibilidad de embriones y a los recursos del laboratorio. No debe asumirse como estrategia rutinaria, pero tampoco debe descartarse sistemáticamente. La evidencia actual invita a considerarlo como una técnica de “rescate” reproductivo, capaz de ampliar las alternativas de tratamiento y optimizar los resultados en perfiles seleccionados de pacientes.

En conclusión, el cultivo extendido hasta el día 7 y la transferencia de blastocistos de desarrollo lento constituyen una alternativa válida dentro de la medicina reproductiva contemporánea. Si bien sus tasas de éxito son globalmente inferiores, su adecuada selección y sincronización pueden traducirse en embarazos evolutivos y nacidos vivos. Futuras investigaciones, con mayor tamaño muestral y seguimiento a largo plazo, permitirán afinar los criterios de selección y establecer protocolos estandarizados que garanticen un uso seguro y eficiente de esta estrategia.

9. BIBLIOGRAFÍA

Alteri, A., Corti, L., Cermisoni, G. C., Papaleo, E., Viganò, P., & Noventa, M. (2020). Busting the myth of extended blastocyst culture until Day 7. *Medicine*, 99(5), e18909. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000018909>

ASEBIR. (2015). *Criterios ASEBIR de valoración morfológica de oocitos, embriones tempranos y blastocistos humanos* (3.a ed.). <https://asebir.com/cuadernos/crierios-valoracion-morfologica.pdf>

Biggers, J. D. (2012). IVF and embryo transfer: Historical origin and development. *Reproductive BioMedicine Online*, 25(2), 118-127. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2012.04.011>

Bilgory, A., Kalma, Y., Kopel, R., & Azem, F. (2021). Transfer of Day 6 Frozen-Thawed Blastocysts on Day 5 Compared with Day 6: Catching Up with the Window of Implantation—a Retrospective Study. *Reproductive Sciences*, 28(8), 2208-2215. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00458-w>

Corti, L., Cermisoni, G. C., Alteri, A., Pagliardini, L., Ambrosini, G., Andrisani, A., Papaleo, E., Viganò, P., & Noventa, M. (2021). Clinical Outcomes Deriving from Transfer of Blastocysts Developed in Day 7: a Systematic Review and Meta-Analysis of Frozen-Thawed IVF Cycles. *Reproductive Sciences*, 29(1), 43-53. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00424-y>

Coticchio, G., Ezoe, K., Lagalla, C., Zacà, C., Borini, A., & Kato, K. (2023). The destinies of human embryos reaching blastocyst stage between Day 4 and Day 7 diverge as early as fertilization. *Human Reproduction*, 38(9), 1690-1699. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead136>

Croxatto, H. B. (2002). Physiology of gamete and embryo transport through the Fallopian tube. *Reproductive BioMedicine Online*, 4(2), 160-169. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)61935-9](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)61935-9)

Franasiak, J. M., Forman, E. J., Patounakis, G., Hong, K. H., Werner, M. D., Upham, K. M., Treff, N. R., & Scott, R. T. (2018). Investigating the impact of the timing of blastulation on implantation: management of embryo-endometrial synchrony improves outcomes. *Human Reproduction Open*, 2018(4). <https://doi.org/10.1093/hropen/hoy022>

Günther, V., Dasari-Mettler, A., Mettler, L., Von Otte, S., Ackermann, J., Maass, N., & Alkatout, I. (2022). Is Blastocyst Culture Responsible for Higher Pregnancy Rates? A Critical Analysis of the Day of Optimal Embryo Transfer and Embryo Quality. *JBRA*. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210098>

Hammond ER, Cree LM, Morbeck DE (2018) Should extended blastocyst culture include day 7? *Hum Reproduction* 33(6):991–997. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey091>

Hiraoka, K., Fuchiwaki, M., Horiuchi, T., Okano, S., Kinutani, M., & Kinutani, K. (2008). Vitrified human day-7 blastocyst transfer: 11 cases. *Reproductive BioMedicine Online*, 17(5), 689-694. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)60317-3](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)60317-3)

Lane, S. L., Reed, L., Schoolcraft, W. B., & Katz-Jaffe, M. G. (2021). Euploid day 7 blastocysts of infertility patients with only slow embryo development have reduced implantation potential. *Reproductive BioMedicine Online*, 44(5), 858-865. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.08.027>

Liu, H., & Rosenwaks, Z. (1991). Early pregnancy wastage in IVF (*in vitro* fertilization) patients. *Journal Of In Vitro Fertilization And Embryo Transfer*, 8(2), 65-72. <https://doi.org/10.1007/bf01138657>

Maheshwari, A., Hamilton, M., & Bhattacharya, S. (2015). Should we be promoting embryo transfer at blastocyst stage? *Reproductive BioMedicine Online*, 32(2), 142-146. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.09.016>

Niu, X., Wang, C. T., Li, R., Haddad, G., & Wang, W. (2020). Is day 7 culture necessary for *in vitro* fertilization of cryopreserved/warmed human oocytes? *Reproductive Biology and Endocrinology*, 18(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-0565-9>

Propst, A., Hansard, L., Silverberg, K., Hegtvedt, M., Burger, N., & Vaughn, T. (2017). Endometrial receptivity and pregnancy rates are higher after 7 days of progesterone in medicated FET cycles. *Fertility And Sterility*, 108(3), e357-e358. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.07.1047>

Reus, R., Checa Vizcaino, M. A., Barranquero Gómez, M., Ortega López, L., Molina Sotomayor, L., De Pablo, J. L., Andrés Santé, C., Francos Pérez, A., Díaz Giraldez, R., & Duque Royo, C. C. (2025, 8 enero). *El cultivo largo de embriones y la clasificación de*

blastocistos. Reproducción Asistida ORG. <https://www.reproduccionasistida.org/cultivo-a-blastocisto/#grado-de-expansion>

Whitney, J. B., Balloch, K., Anderson, R. E., Nugent, N., & Schiewe, M. C. (2019). Day 7 blastocyst euploidy supports routine implementation for cycles using preimplantation genetic testing. *JBRA Assisted Reproduction*, 23(1), 45-50. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20180089>

Xu, W., Yu, Y., & Li, S. (2023). Dual laser-assisted hatching: an effective technique to salvage low-grade cleavage-stage embryos and harvest day 7 blastocysts. *Lasers In Medical Science*, 38(1). <https://doi.org/10.1007/s10103-023-03898-9>

Zhao, W., Diao, H., Chen, X., Xu, S., Jiang, S., Cao, H., Zhang, C., & Zhang, Y. (2023). The serum oestradiol/progesterone ratio on the day of OPU + 7, but not the day of OPU + 5, affects the rates of live birth in fresh blastocyst embryo transfer cycles. *Journal Of Ovarian Research*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s13048-023-01096-3>