

En esta sección se citarán trabajos de diversos temas de la especialidad publicados en revistas del exterior. La publicación se citará en forma completa con título, autores, revista en la que fue editada y fecha de edición. Se brindará un resumen, destacando los aspectos relevantes del trabajo de investigación, y al final una opinión personal sobre el mismo.

Deberá ser escrito con cuerpo de letra 12, a doble espacio, y no deberá superar las 5 carillas de hoja tamaño A4.

En todos los casos el envío de trabajos, comentarios y publicaciones deberá hacerse por correo electrónico a la dirección de la secretaria de SAMeR: info@samer.org.ar

# In vitro fertilization with single euploid blastocyst transfer: a randomized controlled trial

Eric J. Forman, M.D.,<sup>a,b</sup> Kathleen H. Hong, M.D.,<sup>a,b</sup> Kathleen M. Ferry, B.Sc.,<sup>a</sup> Xin Tao, M.Sc.,<sup>a</sup> Deanne Taylor, Ph.D.,<sup>a</sup> Brynn Levy, Ph.D.,<sup>a,c</sup> Nathan R. Treff, Ph.D.,<sup>a,b</sup> and Richard T. Scott Jr., M.D.<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Reproductive Medicine Associates of New Jersey, Department of Reproductive Endocrinology, Basking Ridge, New Jersey.

<sup>b</sup> UMDNJ-Robert Wood Johnson Medical School, Department of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Sciences, New Brunswick, New Jersey; and <sup>c</sup> Department of Pathology, Columbia University, College of Physicians and Surgeons, New York, New York.

**Fertility and Sterility® Vol. 100, No. 1, July 2013.**

## Transferencia de un único blastocisto euploide en fertilización *in vitro*: Un estudio controlado y aleatorio

Comentado por Iván Anduaga Marchetti

*Nascentis, medicina reproductiva*

**Reproducción 2013;28:77-78**

En esta publicación los autores tienen por objetivo determinar si la transferencia de un único blastocisto euploide, mediante *screening* cromosómico CCS, puede resultar en tasas de embarazo clínico similares a la transferencia de dos blastocistos no testados reduciendo el riesgo de embarazo múltiple.

El estudio fue ofrecido a pacientes de hasta 42 años al momento de iniciar el ciclo de alta complejidad, que tuvieran como máximo un ciclo previo fallido, cavidad endometrial normal, AMH  $\geq 1,2$  ng/ml y FSH en día 3  $< 12$  IU/L. Fueron excluidos aquellos pacientes con factor masculino severo que requirieran cirugía para la obtención de espermatozoides, mujeres con un IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> y aquellas con síndrome de ovario poliquístico.

Los protocolos de estimulación incluyeron gonadotrofinas urinarias altamente purificadas y 5.000 a 10.000 UI de hCG. Luego de 36 horas se realizó la aspiración folicular.

Los preembriones fueron cultivados a baja tensión de oxígeno y en día 3 se les realizó *hatching* mediante láser para facilitar la biopsia embrionaria en día quinto. La aleatorización ocurrió cuando había al menos dos blastocistos desarrollados al momento de evaluar una posible biopsia y fue estratificada por edad ( $< 35$ , 35-37, 38-40, 41-42 años). Para el análisis se realizó un *screening* cromosómico (CCS) en PCR *real-time* y se transfirió el mejor embrión euploide. Las transferencias fueron realizadas en fresco o en ciclos diferidos y todos los blastocistos fueron evaluados acorde al criterio de Gardner en día 5. En el grupo control, el día 5 se eligieron los dos mejores embriones, y si el grado de expansión era igual o superior a 3, la transferencia se realizó en la mañana del día 6 según su protocolo de rutina. En los ciclos con menos de 2 blastocistos expandidos en día 5 se canceló la transferencia en fresco debido a la asincronía endometrio-embrión.

Los embriones fueron reevaluados en día 6, y de haber 2 blastocistos expandidos, se incluyeron en la aleatorización. Aquellos pacientes con un solo blastocisto expandido se transfirieron en fresco sin biopsia embrionaria. Las pacientes con riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica, endometrio menor a 7 mm o progesterona  $\geq 2$  ng/ml pre-

via a la administración de hCG no se transfirieron y los embriones fueron vitrificados para utilizarlos en un ciclo diferido. Las biopsias embrionarias se realizaron en día 5 y en aquellos casos en que no se logró amplificación de ADN o falta de diagnóstico se les realizó una segunda biopsia. El mejor embrión euploide fue elegido para la transferencia, y si hubiese más de uno, se vitrificaron para su uso futuro.

En ambos grupos el soporte de fase lútea se realizó mediante 100 mg de progesterona, *Endometrin*, cada 8 hs vía vaginal, hasta semana 8 de gestación.

La preparación endometrial en las pacientes con blastocistos vitrificados incluyó suplementación con estrógenos a partir del tercer día del ciclo, y 50 mg de progesterona intramuscular cuando el endometrio alcanzó al menos 7 mm. La transferencia se realizó a los 5 días de comenzada la progesterona.

La prueba de embarazo se realizó 8 días post-transferencia y si la beta HCG era mayor a 5 IU/L, se repitió en 48 hs. Una semana después se indicó ecografía transvaginal.

Para el cálculo del tamaño muestral se empleó el criterio según el cual las transferencias realizadas con dos embriones deben ser el doble de las realizadas con un embrión. Estadísticamente se utilizaron estadísticos *chi*, *t-test* y Mann-Whitney *U-test*.

Un total de 411 pacientes fueron elegidas en principio, pero 206 debieron ser excluidas del estudio. Doscientos cinco pacientes iniciaron estimulación ovárica, 175 fueron elegidas en uno u otro grupo y 30 tuvieron que ser retiradas por falta de desarrollo embrionario, endometrio no adecuado, mala respuesta a la estimulación o desarrollo de un único blastocisto que fue transferido. El 69% de las transferencias fueron realizadas en fresco.

Ochenta y nueve pacientes conformaron el grupo al cual se le realizó screening cromosómico y se biopsiaron un total de 521 blastocistos de buena calidad. El porcentaje de aneuploidías fue del 31% (162/521) y se encontró un incremento de las mismas acorde al aumento de la edad materna ( $r = 0,53$ ,  $P < 0,001$ ).

La tasa de embarazo clínico por ciclo y la tasa de embarazo clínico por transferencia fueron similares entre ambos grupos (un blastocisto euploide transferido y dos blastocistos no testeados transferidos), indistintamente para ciclos en fresco o congelados (60,7% vs 65,1% y 63,5% vs 64,7%). El porcentaje de implantación fue superior en el grupo de un blastocisto euploide transferido 66,3% vs 51,2% ( $P = 0,02$ ). Así mismo el porcentaje de embarazos múltiples fue superior en el grupo de dos blastocistos no testeados transferidos (53,4% vs 0%). El porcentaje de embarazos simples, dobles y triples en el grupo de dos blastocistos no testeados transferidos fueron de 52%, 46% y 2% respectivamente.

Es de suma relevancia destacar en este trabajo la metodología que se empleó para demostrar que la transferencia de un solo preembrión en estadio de blastocisto, diagnosticado euploide, no disminuye significativamente las tasas de embarazo clínico por ciclo ni por transferencia respecto a la transferencia de los dos mejores blastocistos expandidos sin diagnosticar. Por el contrario, el porcentaje de embarazo múltiple al seleccionar dos blastocistos es de un 48%, existiendo la posibilidad de embarazo triple. Al evaluar la relación costo/beneficio es importante considerar las complicaciones obstétricas y neonatales que pueden generar los embarazos doble y triple; más aún las implicancias psicológicas y económicas que pueden generar en un futuro el nacimiento de dos o tres hijos en la familia.

Este tipo de estudios tiene una limitante y radica en que no es extrapolable a toda la población de pacientes, por diversos factores como número de ovocitos obtenidos y porcentaje de blastocistos expandidos en día quinto. Estos dos aspectos no son iguales en todos los grupos de edades, ya que muchas veces obtener al menos un solo blastocisto expandido no solo es difícil, sino que puede concluir en la cancelación de la transferencia por falta de un embrión euploide. Por tal motivo es importante saber quiénes pueden ser los posibles beneficiarios de estas técnicas y para ello es necesario tener en cuenta la reserva ovárica, edad materna, factores masculinos, ovocitos aspirados y calidad de blastocistos obtenidos viables de ser biopsiados.