

## Trabajo Original

# Guía hacia la transferencia electiva de un embrión. Análisis de datos del Registro Argentino de Fertilización Asistida

Anahí D'Agostino,<sup>1</sup> Francisco Parera-Déniz,<sup>2</sup> María Susana Robles,<sup>3</sup> Alicia Pené,<sup>4,6</sup>  
María Eugenia Mackey,<sup>5,7</sup> Carlos Morente,<sup>5,7</sup> Gustavo Estofán,<sup>1,7</sup>  
Mariana Hernández<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup> Centro Integral de Ginecología, Obstetricia y Reproducción (CIGOR). Nueva Córdoba, Córdoba, Argentina.

<sup>2</sup> Consultor independiente en Embriología Clínica.

<sup>3</sup> Instituto de Fertilidad Asistida Dr. Julio Colabianchi. Rosario, Santa Fe, Argentina.

<sup>4</sup> Crecer. Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina.

<sup>5</sup> PROAR. Rosario, Santa Fe, Argentina.

<sup>6</sup> Comité Editorial revista Reproducción, SAMeR. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>7</sup> Registro Argentino de Fertilización Asistida, SAMeR. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Reproducción 2017;32:48-53

### Resumen

*Este trabajo ha sido realizado en colaboración entre la Sociedad Argentina de Embriología Clínica (SAEC) y la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva (SAMeR), en base a datos provistos por el Registro Argentino de Fertilización Asistida (RAFA, SAMeR). Nos propusimos identificar, entre las pacientes que realizaron tratamientos de*

*reproducción asistida durante el 2015, un grupo que tiene riesgo aumentado de lograr un embarazo múltiple. Para ello, seleccionamos tres parámetros con los que analizamos a la población: edad de la paciente, número de embriones obtenidos y número de embriones transferidos. Los resultados mostraron que las pacientes menores de 35 años con 3 o más embriones disponibles para transferir son candidatas a la transferencia electiva de un único embrión, pero, sobre todo, son pacientes a las que no se les debe transferir más de dos embriones.*

---

**Correspondencia:** Anahí D'Agostino  
Correo electrónico: anahidagos@hotmail.com

**Palabras claves.** Número de embriones transferidos, embarazo múltiple, edad materna, Argentina.

## Guide toward the elective single embryo transfer. Data analysis of the Argentine Assisted Fertilization Registry

### Summary

*This work has been carried out in collaboration between the Argentine Society of Clinical Embryology (SAEC) and the Argentine Society of Reproductive Medicine (SAMeR), on data provided by the Argentine Registry of Assisted Fertilization (RAFA, SAMeR). We set out to identify, among patients who performed assisted reproduction treatments during the 2015, to a group that has increased risk of achieving a multiple pregnancy. For this we chose three parameters (patient age, number of embryos obtained and number of embryos transferred) with which we analyzed the population. The results showed that patients younger than 35 years with 3 or more embryos available for transfer are candidates for elective single embryo transfer, but above all, they should not be transferred more than two embryos.*

**Key words.** *Number of embryo transferred, multiple pregnancy, maternal age, elective single embryo transfer, Argentine.*

### Introducción

Las gestaciones múltiples comprometen los resultados obstétricos y neonatales. Para la madre, aumenta el riesgo de diabetes gestacional, hipertensión arterial, ruptura prematura de membranas, desprendimiento de placenta, parto prematuro; para los fetos, aumenta el riesgo de restricción de crecimiento, bajo peso al nacer, nacimiento prematuro, mortalidad perinatal, malformaciones congénitas y parálisis cerebral, entre otros.<sup>1, 2, 3, 4</sup>

El objetivo actual de las técnicas de reproducción asistida debería ser lograr el embarazo único, pero son muy pocos los casos en los que se transfiere solo un embrión, ya que la posibilidad de embarazo aumenta según el número

de embriones transferidos. De igual manera, el porcentaje de embarazos múltiples es mayor a medida que se transfieren más embriones en un mismo ciclo.<sup>3, 5</sup>

En los últimos años, diversas sociedades científicas han propuesto guías y normativas para limitar el número de embriones transferidos, intentando disminuir las gestaciones múltiples.<sup>6, 7, 8</sup>

La Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva (SAMeR) exige a los centros acreditados tasas de embarazo gemelar y triple de 25% y 2%, y recomienda que en el 75% de los casos se transfiera hasta dos embriones o un único blastocisto. En su normativa de 2015, propone transferir en fresco dos embriones hasta los 40 años, y hasta tres embriones a partir de los 41.<sup>8</sup>

Los datos del Registro Argentino de Fertilización Asistida (RAFA) para el período 2004-2014 muestran una disminución de las transferencias de tres o más embriones, de 54% a 11%, y de la tasa de embarazo triple, de 3,7% a 0,7%. En el mismo período, las transferencias de dos embriones pasaron de 34% a 67% y la tasa de embarazo gemelar se mantuvo en valores cercanos al 20%. En el 2014, de cada diez transferencias, ocho fueron de más de un embrión; de cada cinco embarazos logrados, uno fue múltiple.<sup>5</sup>

El riesgo perinatal que tiene un embarazo múltiple debería prevenirnos de transferir más de un embrión. Sin embargo, al momento de decidir cuántos embriones transferir, se suman embriones por factores tales como la edad de la mujer, la etiología de la infertilidad, la cantidad de ciclos previos fallidos, la decisión de no criopreservar, la decisión de no hacer otros ciclos de tratamiento, el deseo de la paciente, los resultados habituales que obtiene el centro, los parámetros ecográficos endometriales al momento de la transferencia y la cantidad disponible de embriones de buena calidad.

Es necesario delimitar con mayor exactitud cuál es la población con riesgo aumentado de embarazo múltiple, y sobre ella aplicar los criterios para transferir un único embrión de buena calidad.

El objetivo de este trabajo es identificar,

dentro de una población de pacientes de reproducción asistida, el grupo de pacientes que tienen riesgo aumentado de lograr un embarazo múltiple.

## Materiales y métodos

Estudio retrospectivo de cohorte.

**Población.** El estudio incluyó tratamientos realizados en el año 2015 reportados por 40 centros de reproducción asistida al RAFA. La información fue procesada por profesionales del RAFA, manteniendo la confidencialidad de los datos individuales de los centros que participan del registro.

La población comprendió 9045 ciclos de tratamiento de alta complejidad (FIV, ICSI) realizados con ovocitos propios, que realizaron transferencia de embriones en fresco. Se lograron 2123 embarazos clínicos: 1712 simples, 395 gemelares y 16 triples o de mayor orden.

**Análisis de datos y estadística.** Para identificar pacientes con riesgo aumentado de embarazo múltiple elegimos tres parámetros como criterios de selección.

- **Edad de la paciente.** Se eligió por su relación directa con las tasas de aneuploidía embrionaria y de embarazo.<sup>3, 5, 9, 10</sup> Se tomó como valor de corte "menor de 35 años", ya que a partir de los 35 años la declinación de la fertilidad por edad se acelera.<sup>5, 10</sup>

- **Número de embriones obtenidos,** disponibles para transferir en día 3 o 5. Se tomó

un valor de corte de "3 o más embriones", ya que permite optar por la transferencia electiva de 1 embrión (eSET), la transferencia electiva de 2 embriones (eDET) o la transferencia de más embriones.

- **Número de embriones transferidos.** Estos criterios se aplicaron de manera sucesiva y acumulada en la población de pacientes. Se compararon las tasas de embarazo clínico por transferencia y las tasas de gestación simple, doble y triple por embarazo clínico. Se utilizó test Chi-cuadrado.

## Resultados

En la Tabla 1, fila A, se muestran los resultados obtenidos en las 9045 pacientes de la población original.

Al analizar esta población según su edad, las menores de 35 años tuvieron tasas significativamente mayores de embarazo clínico y múltiple (Tabla 1, B).

De las pacientes menores de 35 años, las que lograron 3 o más embriones tuvieron una tasa de embarazo clínico significativamente mayor que las que lograron 1 o 2 embriones, con una distribución de embarazo múltiple semejante (Tabla 1, C).

A estas pacientes, menores de 35 años que lograron 3 o más embriones, se las dividió de acuerdo al número de embriones transferidos. Las pacientes con transferencia electiva de uno y dos embriones tuvieron la misma tasa de embarazo clínico, con tasas de multigestación significativamente diferentes (Tabla 1, D1 vs. D2). Las pacientes con 3 o más embriones transfe-

**Tabla 1. Algoritmo para identificar una población con riesgo aumentado de lograr embarazo múltiple.**

	Ciclos	Embarazo clínico		Tipo de gestación		
		N	%	simple	gemelar	triple o mayor
<b>A</b> - Ciclos de FIV e ICSI (ovocitos propios con transferencia en fresco, RAFA, 2015)	9045	2123	(23%)	1712 (81%)	395 (19%)	16 (1%)
<b>B</b> - Selección de acuerdo a la edad:						
<b>B1.</b> 35 años o más	6567	1330	(20%) <sup>a</sup>	{ 1111 (84%)	214 (16%)	7 (1%) } <sup>c</sup>
<b>B2.</b> menores de 35 años	2478	793	(32%) <sup>b</sup>	{ 601 (76%)	181 (23%)	9 (1%) } <sup>d</sup>
<b>C</b> - Menores de 35 años. Selección de acuerdo al número de embriones obtenidos:						
<b>C1.</b> Hasta 2 embriones obtenidos (SET+DET)	1525	421	(28%) <sup>e</sup>	327 (78%)	91 (22%)	2 (0,5%)
<b>C2.</b> 3 o más embriones obtenidos	953	372	(39%) <sup>f</sup>	274 (74%)	90 (24%)	7 (2%)
<b>D</b> - Menores de 35 años, 3 o más embriones obtenidos. Selección de acuerdo al número de embriones transferidos:						
<b>D1.</b> 1 embrión transferido (eSET)	118	51	(43%) <sup>g</sup>	{ 48 (94%)	3 (6%)	(0%) } <sup>i</sup>
<b>D2.</b> 2 embriones transferidos (eDET)	678	292	(43%) <sup>h</sup>	{ 210 (72%)	81 (28%)	(0%) } <sup>k</sup>
<b>D3.</b> 3 o más embriones transferidos	157	29	(18%) <sup>j</sup>	{ 16 (55%)	6 (21%)	7(24%) } <sup>l</sup>

Embarazo clínico: (a-b) p < 0,0001; (e-f) p = 0,0013; (g-i) y (h-i) p < 0,0001

Distribución de tipo de gestación: (c-d) p = 0,0001; (j-k) p = 0,0015, (j-l) p = 0,0001, (k-l) p < 0,0001

ridos tuvieron una tasa de embarazo significativamente menor que las de 1 o 2 embriones elegidos transferidos, y una tasa de multigestación significativamente mayor (Tabla 1, D3 vs. D1 y D2).

## Discusión

La intención de este trabajo fue poner en evidencia, dentro de un grupo de datos que cumple con valores esperados de embarazos múltiples, que un análisis sencillo permite identificar un grupo de pacientes que ha obtenido embarazos múltiples muy por encima de estos valores.

Al elegir factores que pudieran influir en los resultados, tuvimos en cuenta que los mismos fueran parámetros objetivos, es decir, que su

valor no dependa de un criterio particular, que todos los centros los consideren en todas las pacientes y que se encuentren reportados en el RAFA.

Los parámetros elegidos fueron edad de la paciente, número de embriones obtenidos y número de embriones transferidos.

Los resultados obtenidos reflejan lo esperado: al agregarse cada criterio de selección, la población se fue acotando a un grupo con mejores resultados de embarazo clínico, pero también con una mayor tasa de embarazo múltiple.

Nuestras pacientes jóvenes lograron mayores tasas de embarazo clínico y múltiple. Esto no significa que las pacientes de más edad no tengan riesgo de multigestación: de los 411 embarazos múltiples totales, 221 corresponden a pacientes

de 35 años o más, que por su edad tienen un mayor riesgo obstétrico y perinatal. Un programa de transferencia de un único embrión debe tenerlas en cuenta. Su exclusión en este trabajo tiene por objetivo centrar el análisis en una población de buen pronóstico de embarazo clínico, para alentar la decisión inicial de transferir un embrión.

Aquellas pacientes jóvenes que lograron 3 o más embriones tuvieron una tasa de embarazo clínico mayor que las que tuvieron uno y dos embriones totales. Ya se ha reportado que las pacientes en las que se puede elegir los embriones a transferir tienen mejor pronóstico.<sup>11, 12</sup> En estas pacientes, se ha utilizado algún criterio de selección cuando se transfirieron uno o dos embriones, aunque no sepamos cuál. Este grupo está al límite de tasas de embarazo gemelar y triple aceptables, con 24% y 2%. Vale la pena analizar cuántos embriones se han transferido y con qué resultado.

Las pacientes con transferencia electiva de un solo embrión lograron el máximo de embarazo clínico con solo 6% de embarazo gemelar.

Las transferencia electiva de dos embriones no aumentó la tasa de embarazo clínico, pero en cambio cuadruplicó la tasa de embarazo gemelar.

¿Se espera que al transferir un embrión elegido, en vez de dos, la tasa de embarazo clínico sea la misma? Algunos autores han reportado que esta baja ligeramente, aunque luego se compense con embarazos logrados en ciclos de descongelación.<sup>13</sup> La edad de las pacientes analizadas podría explicar nuestros resultados, ya que la probabilidad de elegir un embrión y que sea euploide es mayor en pacientes jóvenes.<sup>9</sup>

Las pacientes con tres o más embriones transferidos tuvieron una tasa de embarazo menor que a las que se les transfirieron uno y dos embriones elegidos. Pudo ocurrir que los embriones fueran de mala calidad y por eso se decidió transferir más, o que hubiera buena ca-

lidad embrionaria acompañada de situaciones desfavorables (fallas de implantaciones previas u otro factor clínico considerado). Pocas pacientes lograron embarazarse (18%), pero las que lo hicieron tuvieron un 45% de multigestación, con 21% de gestaciones gemelares y 24% de triples.

Los resultados muestran que las pacientes menores de 35 años con 3 o más embriones obtenidos son candidatas a la transferencia electiva de un único embrión, pero, sobre todo, son pacientes a las que no se les debe transferir más de dos embriones.

Algunos autores coinciden en que la edad y el número de embriones disponibles son parámetros suficientes para delimitar una población con riesgo de multigestación.<sup>13, 14</sup> Otros agregan más parámetros para asegurar las chances de embarazo clínico: más de 10 óvulos recuperados, embriones remanentes de excelente calidad, transferencia de blastocistos, primeros ciclos de tratamiento, embarazo previo.<sup>14, 15</sup> ¿Todos estos factores pesan por igual? Deberíamos analizar qué factores comunes tuvieron las pacientes con dos embriones transferidos que lograron una multigestación.

La sola transferencia en día cinco (sin aclarar con qué criterio se elige) ha mostrado mejores resultados respecto de las transferencias en estadio de clivaje.<sup>5, 16</sup> Si vamos a elegir un solo blastocisto para transferir, es necesario contar con criterios validados de evaluación morfológica, que nos permitan aproximarnos a identificar aquellos con más chances de implantar.

Mantener buenas tasas de embarazo clínico mientras disminuimos el número de embriones transferidos requiere mejores protocolos clínicos de estimulación ovárica y transferencia, y una mejor calidad de laboratorio. Tenemos mucho trabajo por delante.

La disminución del número de embriones a transferir es una decisión que debemos tomar.

La población que hemos delimitado es una población ideal para iniciar un programa de transferencia electiva de un único embrión.

**Agradecimientos.** *Este trabajo se gestó desde la Sociedad Argentina de Embriología Clínica (SAEC), para el espacio que la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva (SAMeR) nos ha brindado en su revista Reproducción. Agradecemos a la comisión directiva de la SAMeR en general y al Registro Argentino de Fertilización Asistida (RAFA) por aportar la información analizada en este trabajo. Destacamos además la participación de los centros de reproducción asistida, que con sus reportes anuales hacen posible arribar a estas conclusiones.*

## Referencias

1. Forman EJ, Hong KH, Frasiak JM et al. Obstetrical and neonatal outcomes from the best trial: single embryo transfer with aneuploidy screening improves outcomes after in vitro fertilization without compromising delivery rates. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210: 157.
2. Jiabi Qin, Hua Wang, Xiaoqi Sheng et al. Pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in multiple pregnancies resulting from assisted reproductive technology: a meta-analysis of cohort studies. *Fertil Steril* 2015; 103: 015-282.
3. Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida (RLA). RedLaRA 1990-2014.
4. Tobias T, Sharara FI, Frasiak JM et al. Promoting the use of elective single embryo transfer in clinical practice. *Fertility Research and Practice* (2016) 2:1 DOI 10.1186/s40738-016-0024-7
5. Mackey ME. Registro Argentino de Fertilización Asistida (RAFA) 2004-2014, XVII Congreso Argentino de Medicina Reproductiva SAMeR, 2016, Tucumán. <http://www.samer.org.ar/pdf/ultima-resentacion-definitiva.pdf>
6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, and the Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion. *Fertil Steril* 2017; 107: 015-282.
7. Red Latinoamericana de Reproducción Asistida. Normas para la acreditación de centros de reproducción asistida y sus laboratorios de embriología y andrología 2011.
8. Comité de acreditaciones, Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva. Normas para la acreditación de centros de Reproducción Asistida 2015.
9. Munné S, Chen S, Colls P et al. Maternal age, morphology, development and chromosome abnormalities in over 6000 cleavage-stage embryos. *Reprod Biomed Online* 2007; 14: 628-634.
10. Alviggi C, Humaidan P, Howles CM et al. Biological versus chronological ovarian age: implications for assisted reproductive technology. *Reprod Biol Endocrinol* 2009; 7: 101.
11. Zegers-Hochschild F, Schwarze JE, Crosby JA et al. Assisted reproductive techniques in Latin America: The Latin American Registry, 2013. *JBRA Assist Reprod* 2016; 20: 49-58.
12. Donaldson M, Quintans C, Urquiza F et al. El parámetro "criopreservación de embriones excedentes de buena calidad" podría ser considerado un predictor de embarazo. *Reproducción* 2007; 22 (1).
13. Pandian Z, Templeton A, Serour G and Bhattacharya S. Number of embryos for transfer after IVF and ICSI: a Cochrane review. *Hum Reprod* 2005; 20: 2681-2687.
14. American Society for Reproductive Medicine. Elective single-embryo transfer. *Fertil Steril* 2012; 97: 835-842.
15. Martin C, Chang J, Boulet S et al. Factors predicting double embryo implantation following double embryo transfer in assisted reproductive technology: implications for elective single embryo transfer. *J Assist Reprod Genet* 2016; 33: 1343-1353.
16. Zegers-Hochschild F, Schwarze JE, Crosby JA et al. Assisted reproductive techniques in Latin America: The Latin American Registry, 2014. *JBRA Assist Reprod* 2017; 21: 164-175.