



# Análisis de los factores asociados con embarazos múltiples en tratamientos de reproducción asistida compleja

Hernández-Nieto CA<sup>1,3</sup>, Méndez-Lozano DH<sup>2,3</sup>, Frausto-Ávila ME<sup>2,3</sup>, García-Martínez MR<sup>2,3</sup>, Soto-Cossío LE<sup>4</sup>, Basurto-Díaz D<sup>1</sup>, Flores-Mendoza H<sup>1</sup>

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** en la actualidad, los avances en la tecnología ofrecen a la medicina de la reproducción mejores tasas de éxito. Uno de los problemas con las técnicas de reproducción asistida es el alto riesgo de embarazos gemelares que implican grandes riesgos para la madre y el feto. Los embarazos múltiples se consideran una complicación, o efecto adverso, de los tratamientos de reproducción asistida.

**OBJETIVO:** conocer los factores asociados con el embarazo múltiple, gemelar o de alto orden, en pacientes con tratamientos complejos de reproducción asistida.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** estudio retrospectivo y transversal de casos y controles. Análisis bivariante para observar los factores asociados con el embarazo múltiple. Correlacionar los resultados con una regresión logística.

**RESULTADOS:** se analizaron 1063 casos de pacientes que recibieron ciclos homólogos de reproducción asistida de alta complejidad. La tasa de embarazo fue de 35.9%, y de estos 31.5% fueron embarazos múltiples. Desde el punto de vista estadístico hay asociación de embarazo múltiple con: edad, número de: ovocitos obtenidos, embriones transferidos, embriones vitrificados, concentraciones de la subunidad B-HCG, y el grosor endometrial el día del disparo de B-HCG. En la regresión logística fueron estadísticamente significativos: el número de embriones totales obtenidos, de embriones transferidos, de embriones vitrificados por ciclo y la calidad embrionaria.

**CONCLUSIÓN:** el número de embriones transferidos en un ciclo de reproducción asistida compleja es el factor más importante para un embarazo múltiple. La edad de la paciente, el número de ovocitos y de embriones obtenidos, de embriones transferidos, calidad de los embriones transferidos y número de embriones congelados por ciclo de FIV o FIV/ICSI se correlacionan significativamente con mayor riesgo de embarazos múltiples.

**PALABRAS CLAVE:** fertilización *in vitro*, transferencia de embriones, embarazo múltiple, gemelar, reproducción asistida.

<sup>1</sup> Programa Multicéntrico de Residencias Médicas, Tecnológico de Monterrey

<sup>2</sup> Instituto de la Mujer, TECSalud del Sistema Tecnológico de Monterrey

<sup>3</sup> Centro de reproducción asistida CREASIS San Pedro, Monterrey, N.L.

<sup>4</sup> Hospital Ángeles del Pedregal, México, D.F.

Recibido: septiembre 2015

Aceptado: octubre 2015

## Correspondencia

Dr. Carlos A Hernández Nieto

Zapopan 283, int B10

Cumbres tercer sector

69610 Monterrey NL

carlostpd@gmail.com

## Este artículo debe citarse como

Hernández-Nieto CA, Méndez-Lozano DH, Frausto-Ávila ME, García-Martínez MR y col. Análisis de los factores asociados con embarazos múltiples en tratamientos de reproducción asistida compleja. Ginecol Obstet Mex. 2016 ene;84(1):27-36.

Ginecol Obstet Mex. 2016 Jan;84(1):27-36.

## Analysis of factors associated with multiple pregnancies in assisted reproduction treatment complex

Hernández-Nieto CA<sup>1,3</sup>, Méndez-Lozano DH<sup>2,3</sup>, Frausto-Ávila ME<sup>2,3</sup>, García-Martínez MR<sup>2,3</sup>, Soto-Cossío LE<sup>4</sup>, Basurto-Díaz D<sup>1</sup>, Flores-Mendoza H<sup>1</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Today, advances in technology provide the best success rates in the reproductive medicine field. One of the biggest concerns about it, is the high risk of achieving multiple pregnancies, which may carry greater health risks for both; the mother and fetuses. Besides that, multiple pregnancies are considered a complication or an adverse effect of assisted reproduction treatments.

**OBJECTIVES:** To compare the factors associated with multiple pregnancy in patients who underwent complex assisted reproduction techniques.

**MATERIAL AND METHODS:** A retrospective and transversal case control study was rolled to compare the factors associated with multiple pregnancy rates, these results were correlated using a logistic regression model.

**RESULTS:** a total of 1063 cases were reviewed, we obtained a pregnancy rate of 35.9%, and a multiple pregnancy rate of 31.5%. We found positive statistical association between patient age, total number of oocytes obtained, total embryos transferred, total vitrified embryos per cycle, total serum quantitative B-GCH level, endometrial thickness in milimeters, and the Honest of a multiple pregnancy. In the logistic regression model, we found statistical association between the number of embryos transferred, number of embryos obtained, embryo quality, total vitrified embryos and the risk for multiple pregnancies.

**CONCLUSIONS:** The total number of embryos transferred in a cycle of a complex assisted reproduction, is the most important factor for the onset of multiple pregnancies. The age of patients, the number of oocytes, total number of embryos obtained, the number of embryos transferred, the quality of embryos transferred and the number of frozen embryos per cycle, correlate significantly with more risk for multiple pregnancies.

**KEYWORDS:** *in vitro* fertilization; embryo transfer; multiple pregnancy; twins; assisted reproduction

Hospital Ángeles Lomas, Centro Especializado para la Atención de la Mujer (CEPAM), Huixquilucan de Degollado, Estado de México.

### Correspondence

Dr. Alberto Kably Ambe  
drkably@gmail.com

### ANTECEDENTES

Las tasas de esterilidad, según distintos estudios epidemiológicos mundiales, se reportan en 14-16% de todas las parejas en edad reproductiva. El

60% de esas parejas consiguen el embarazo a los 6 meses, 85% a los 12 meses y 90% a los 18 meses.<sup>1</sup>

Se estima que en México existen alrededor de 1.5 millones de parejas estériles.<sup>2</sup> La mayoría busca



opciones de tratamiento mediante fertilización *in vitro* (FIV) y otras técnicas de reproducción asistida.

Los embarazos múltiples y de alto orden (tres o más embriones implantados) son una consecuencia indeseable o resultado adverso de estas técnicas. Este tipo de embarazos aumenta considerablemente el riesgo de morbilidades y complicaciones durante el embarazo para los fetos y la madre.<sup>3</sup>

A pesar de la existencia de técnicas, como la embrorreducción, que no es aceptada de manera legal en muchos países incluido el nuestro, no eliminan por completo el riesgo asociado con el embarazo múltiple y puede, en cambio, tener consecuencias psicológicas para la madre. Por esto, actualmente en México no es una opción de reproducción asistida.<sup>4</sup>

Un esfuerzo a considerar para disminuir la incidencia de este tipo de embarazos es conocer los factores asociados con estos embarazos y valorar cuáles pueden modificarse durante los tratamientos de reproducción asistida además de obtener buenos resultados y, de esta manera, disminuir la incidencia de embarazos múltiples.<sup>5</sup>

Para prevenir la gestación múltiple en ciclos de fertilización *in vitro* debe elegirse la transferencia selectiva de un solo embrión (*elective single embryo transfer - ESET*) y valorar las ventajas y desventajas de la transferencia de un número mayor de embriones, por ejemplo:

**Deventajas:** elevado costo económico, emocional y físico para las pacientes; riesgo de un embarazo múltiple y morbilidad asociada; competencia entre los diferentes centros de reproducción asistida privados; baja estimación de las complicaciones de un embarazo múltiple en la población general; deseo de las pacientes de un embarazo gemelar sin conocer sus morbilidades y largas listas de espera en países que

ofrecen tratamientos de reproducción asistida como parte de los servicios públicos de salud.

**Ventajas:** mejor y mayor facilidad de establecer el diagnóstico prenatal; mayor presión social y política, que en algún momento generará la oportunidad de acceder a estas técnicas a la población de bajos recursos y con problemas de esterilidad, lo que disminuye la necesidad de embrorreducción y, lo más importante, mejores resultados obstétricos y perinatales.

Las indicaciones para la transferencia de un solo embrión, incluidas las pacientes con buen pronóstico, son: edad menor de 36 años (aunque en la actualidad se realizan transferencias únicas en pacientes de 39 años),<sup>6</sup> primer o segundo ciclo de fertilización *in vitro* y coexistencia de embriones de buena calidad.

Las variables más importantes para decidir cuántos embriones pueden transferirse son: edad de la paciente, calidad embrionaria, antecedente de gestación, reserva y respuesta ováricas, y ciclos de fertilización *in vitro* que haya recibido la paciente. También debe considerarse la relación costo-efectividad: desde el punto de vista socioeconómico la transferencia de dos o más embriones supone mayor costo, pues aumenta la tasa de prematuridad, el bajo peso al nacimiento, entre otras complicaciones del embarazo o recién nacido. Se han demostrado mayores ventajas al realizar dos ciclos con transferencias de embrión único, que un solo ciclo con la transferencia de dos embriones.<sup>7</sup>

Otra variable importante es la transferencia según la edad del embrión o blastocisto. Las transferencias en el día 2 o 3 del desarrollo embrionario son las más comúnmente realizadas, pues se registran buenas tasas de embarazo; sin embargo, las transferencias en etapa de blastocisto han demostrado mejor pronóstico, comparado con ambos grupos.<sup>8</sup>

La última variable a considerar es la posibilidad de transferencia de un embrión único cuando se han congelado o vitrificado en ciclos previos, principalmente los de buena calidad (lisis de blastómeros menor a 25% y al menos la división de un blastómero). Debido a la técnica de vitrificación embrionaria, los embriones sobreviven a la descongelación sin lisis, con buenas tasas de gestación y, además, puede realizarse la transferencia selectiva de un solo embrión con buenas tasas de éxito.<sup>9</sup>

En el Cuadro 1 se muestran las recomendaciones del número de embriones a transferir emitidas por la ASRM, revisadas en 2013:<sup>10</sup>

El objetivo de este estudio es conocer las variables y cómo afectan el pronóstico en los ciclos de fertilización *in vitro*-inyección intracitoplasmática (FIV-ICSI), para generar las recomendaciones y guías de tratamiento asociadas con la transferencia de embriones en los tratamientos de reproducción asistida.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y transversal, de casos y controles, en el que se revisaron los expedientes de mujeres a quienes se administraron ciclos de FIV-ICSI homólogos, en el centro de reprodu-

**Cuadro 1.** Límites recomendados de número de embriones a transferir

Pronóstico	Edad en años			
	<35	35-37	38-40	41-42
Etapa de clivaje				
favorable	1-2	2	3	5
Otros	2	3	4	5
Etapa de blastocisto				
favorable	1	2	2	3
Otros	2	2	3	3

(Modificado de *Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Criteria for number of embryos to transfer: a committee opinion. Fertil Steril 2013;99:44-6*)<sup>10</sup>

ción asistida CREASIS (Monterrey, Nuevo León, México), de enero del 2005 a enero del 2015. Los datos se obtuvieron del expediente clínico y las fichas de procedimientos del laboratorio de reproducción asistida. Se excluyeron las pacientes con cancelación del ciclo de estimulación ovárica de cualquier causa, protocolos de ovodonación o donación de embriones, transferencia embrionaria fallida y coexistencia de enfermedades maternas (diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal, hepática, entre otras). La normalidad de los valores estudiados se determinó en función de su distribución con la curva de Gauss. Las variables nominales se analizaron con  $\chi^2$  y las continuas con la prueba de Mann Whitney o T de Student. Para identificar los factores asociados se utilizó la prueba de regresión logística múltiple. Se consideró estadísticamente significativa la  $p<0.05$ . Se utilizaron los programas *PASW statistic* versión 18.0 y *Graph Pad Quickcalcs* 2015.

## RESULTADOS

Se analizaron 1,063 casos de pacientes a quienes se administraron ciclos homólogos de reproducción asistida de alta complejidad, de las que solo cumplieron con los criterios de inclusión 914 casos.

La edad promedio de las pacientes fue  $35.5 \pm 4.76$  años. Se registró una prueba positiva de embarazo en 329 casos y negativa en 585, lo que refleja una tasa de embarazo de 35.9%. Se obtuvieron 8,354 ovocitos por paciente (media de  $9.97 \pm 6.5$ ), para generar un total de 3,852 embriones (promedio de  $4.05 \pm 2.98$  embriones), con tasa de fertilización de 46.1%. Se transfirieron 858 embriones (promedio de  $2.63 \pm 0.88$  embriones por ciclo) y se obtuvieron 267 sacos (promedio de  $0.24 \pm 0.60$  sacos por paciente) y tasa de implantación de 31.11%. De las pacientes con prueba de embarazo positiva y con sacos gestacionales se registraron



190 casos, de los que solo 60 resultaron con embarazo múltiple (2 o más sacos gestacionales), cuya tasa de embarazo representó 31.57% (Cuadro 2).

Se realizó el análisis bivariado para comparar las variables suscritas en el grupo control, que fue en el que se obtuvieron embarazos únicos, y su correlación con los casos que consiguieron embarazos múltiples. Mediante este análisis se encontró significación estadísticamente positiva, demostrada al obtener una  $p<0.05$  y comparar las siguientes variables en los grupos de embarazo múltiple *versus* único, respectivamente: edad ( $33.3 \pm 4.8$  vs  $34.8 \pm 4.5$ ,  $p=0.05$ ), número de ovocitos obtenidos ( $13.4 \pm 6.6$  vs  $10.7 \pm 6.5$ ,  $p=0.019$ ), embriones transferidos ( $3.1 \pm 0.52$  vs  $2.3 \pm 0.9$ ,  $p=0.0001$ ), embriones congelados ( $3.2 \pm 4.4$  vs  $2.0 \pm 3.6$ ,  $p=0.05$ ), concentración de subunidad B de gonadotropina coriónica humana (B-GCH) ( $971.2 \pm 485$  vs  $569.4 \pm 758$ ,  $p=0.020$ ) y grosor endometrial el día del disparo de GCH ( $10.9 \pm 1.4$  vs  $9.8 \pm 1.8$ ,  $p=0.008$ ). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la técnica de fertilización

*in vitro*-inyección intracitoplasmática, número de embriones totales obtenidos, número máximo de embriones (top) o de excelente calidad transferidos, edad embrionaria en días, concentraciones de estradiol el día del disparo de GCH, FSH basal y cantidad de ciclos de reproducción asistida previos, además del diagnóstico de infertilidad, tipo de protocolo de estimulación ovárica, principalmente antagonista o los años de infertilidad (Cuadro 3).

Para conocer los factores asociados con posibilidad de embarazo (único o múltiple) se realizó el análisis de regresión logística multivariable. Todos los análisis fueron bilaterales y se consideró significativo el valor de  $p<0.05$ . En este análisis tuvieron valor estadísticamente significativo los factores asociados con embarazo múltiple, el número de embriones totales obtenidos ( $p=0.0046$ , IC95% .08-.63) y, como factor fuertemente asociado, número de embriones transferidos por ciclo ( $p=0.0001$ , IC95% 3.7-46.7), calidad embrionaria o embriones top transferidos ( $p=0.0272$ , IC 95% 1.05-2.53) y el número de embriones congelados ( $p=0.0157$ , IC 95% 1.19-5.4). El resto de las variables analizadas no mostró relación positiva con el riesgo de conseguir un embarazo múltiple en ciclos homólogos de fertilización *in vitro*-inyección intracitoplasmática (Cuadro 4).

**Cuadro 2.** Descripción general de la muestra (n=914)

	Promedio ± DE	Mínima/Máxima
Edad (años)	$35.5 \pm 4.7$	22/48
Número de vóscitos obtenidos	$9.97 \pm 6.5$	0/55
Número de embriones obtenidos	$4 \pm 2.98$	0/31
Número de embriones transferidos	$2.63 \pm 0.88$	0/5
Número de embriones top transferidos	$1.07 \pm 1.14$	0/4
Número de sacos gestacionales obtenidos	$0.24 \pm 0.60$	0/4
Número de embriones congelados	$1.34 \pm 2.61$	0/27
Tasa de fertilización	46.1%	
Tasa de implantación	31.1%	
Tasa de embarazo	35.9%	
Tasa de embarazo múltiple	31.5%	

En relación con los resultados perinatales, el grupo de embarazos múltiples registró una tasa de abortos de 14.7% y de malformaciones de 1.9%, incluidos un caso de hidronefrosis fetal y otro de malformaciones menores en las extremidades superiores. En cuanto a la tasa de prematuridad se observó 36.2% y de embarazos gemelares a término o mayores de 37 semanas de gestación de 29.4%, además de 4 casos de muerte fetal menores de 20 semanas de gestación, con un total de 3.92% de óbitos. De todos los embarazos positivos y con detección de sacos gestacionales se registraron 11 casos de reabsorción de uno o más sacos (10.7%).

**Cuadro 3.** Análisis bivariable de los grupos control (embarazo único) versus casos (embarazos múltiples; n=329)

Variable	Embarazo único	Embarazo múltiple	p	IC 95%
Edad (años)	34.8 ±4.5	33. ±4.8	0.05*	-0.03 / -2.94
Número de ovocitos obtenidos	10.7 ±6.5	13.4 ±6.6	0.0193*	-4.9 / -0.4
Número de embriones obtenidos	4.9 ±4	5.2 ±2.6	0.60	-1.4 / 0.8
Número de embriones top transferidos	1.2 ±1.1	1.4 ±1.1	0.219	-0.6 / 0.14
Número de embriones transferidos total	2.3 ±0.9	3.15 ±0.5	0.0001*	-1.11 / -0.57
Número de embriones congelados	2 ±3.6	3.2 ±4.4	0.05*	-2.4 / 0.04
Edad embrionaria (días)	2.4 ±0.5	2.5 ±0.5	0.22	-0.2 / 0.06
B-GCH (μ/mL)	569.4 ±758.8	971.2 ±485	0.020*	-743 / 64.7
Estradiol día GCH (pg/mL)	1853.7 ±1066.1	2237 ±1048.5	0.161	-923 / 157.2
FSH basal (u/mL)	8.8 ±7.9	6.2 ±2.6	0.13	-0.7 / 5.8
Endometrio (mm)	9.8 ±1.8	10.9 ±1.4	0.008*	-1.9 / -0.28
Años de infertilidad	3.6 ±3.8	4.6 ±3.5	0.156	-2.4 / -0.4
Ciclos de reproducción asistida previos	0.7 ±1.3	0.5 ±1.2	0.46	-0.25 / 0.55

\* Valor de p estadísticamente significativo

**Cuadro 4.** Coeficientes del modelo de regresión logística en el grupo de embarazos múltiples

Variable	Coeficiente	Error estándar	p	IC 95%
Constante	-9.297	3.993	0.0199*	3.66 / .230
Número de ovocitos obtenidos	.300	.174	0.0852	.959 / 1.89
Edad (años)	-.141	.79	0.0725	.744 / 1-013
Volumen espermograma	-.456	.287	0.1115	.361 / 1.112
Concentración espermograma	.012	.009	0.1663	.995 / 1.03
Motilidad espermograma	.055	.030	0.0633	.997 / 1.11
Número de embriones obtenidos	-1.488	.525	0.0046*	.081 / .632
Número de embriones transferidos total	2.580	.645	0.0001*	3.73 / 46.7
Número de embriones top transferidos	.488	.221	0.0272*	1.057 / 2.51
Número de embriones congelados	.932	.386	0.0157*	1.19 / 5.40
Tasa de fertilización	.042	.033	0.1983	.978 / 1.11

\* Valor de p estadísticamente significativo

Respecto de la vía de finalización del embarazo se observó una tasa de nacimiento por cesárea de 75.4% y vaginales de 9.9%. No se registró ningún caso de embarazo ectópico.

En cuanto a las complicaciones se obtuvieron 6.8% casos de restricción selectiva del crecimiento intrauterino de algún feto, 10.7% de trabajo de parto pretérmino, diabetes gestacional y preeclampsia severa, ambos con una incidencia de 0.9%. La tasa general de complicaciones en embarazos múltiples fue de 61.7%.

El resto de los casos no contaba con la información completa, debido a la pérdida de seguimiento de las pacientes durante el control prenatal.

En el Cuadro 5 se muestran los resultados perinatales, agrupados según el número de sacos gestacionales observados en la primera consulta de control prenatal y se incluyen según la edad gestacional en la que evolucionó el embarazo.

**Cuadro 5.** Resultados perinatales de pacientes con embarazos múltiples, según el número de sacos gestacionales.

Numero de sacos	Nacidos vivos	Parto/ cesárea	Peso (g) menor/mayor	Complicaciones (n)
2 sacos n=52	>24 <sup>1</sup> (n=10)	0	-	Abortos (10)
	24-36 <sup>1</sup> (n=20)	40	0/20	Trabajo de parto pretérmino (7), Restricción del crecimiento intrauterino (2), Óbitos (2), DMG (1)
	>37 <sup>1</sup> (n=22)	35	1/21	Reabsorción de sacos (6), Restricción del crecimiento intrauterino (1)
3 sacos n=23	>24 <sup>1</sup> (n=3)	0	1/0	Abortos (2), Parto pretérmino (1)
	24-36 <sup>1</sup> (n=12)	31	0/12	Preeclampsia severa (1), Parto pretérmino (2), Restricción del crecimiento intrauterino (2), Óbitos (2), Malformaciones (2)
	>37 <sup>1</sup> (n=8)	13	1/3	Reabsorción de sacos (8), Restricción del crecimiento intrauterino (1)
4 sacos n=2	>24 <sup>1</sup> (n=0)	0	-	-
	24-36 <sup>1</sup> (n=2)	6	1/1	Muerte perinatal por enterocolitis necrotizante (1), Restricción del crecimiento intrauterino (1), reabsorción de sacos (1), parto pretérmino (1)
	>37S <sup>1</sup> (n=)	0	-	-

<sup>1</sup>Semanas de gestación

## DISCUSIÓN

Diversos estudios analizan los factores de riesgo de embarazos múltiples en pacientes en tratamientos de reproducción asistida; sin embargo, en México existe poca información al respecto. Este estudio contribuye a organizar la epidemiología del embarazo múltiple en los centros de reproducción asistida en nuestro país.

El factor asociado con embarazo múltiple en pacientes con algún tratamiento de reproducción asistida compleja de este estudio fue el número total de embriones obtenidos, principalmente de embriones transferidos, correlacionado con el de embriones congelados por ciclo. La tasa de embarazo múltiple fue de 31.5%.

Al realizar la prueba de regresión logística se logró ajustar la variabilidad entre ambos grupos estudiados y disminuir la heterogeneidad de la muestra total. En este análisis se observó que la posibilidad de conseguir un embarazo múltiple

es más alta cuando se transfiere más embriones y éstos son de mejor calidad, especialmente en pacientes menores de 35 años de edad.<sup>11</sup> En nuestro estudio, el factor con mayor repercusión estadística fue el número de embriones transferidos, independientemente de su calidad.

Al comparar únicamente los casos de embarazo único *versus* múltiple, la edad de la paciente, ovocitos obtenidos, embriones totales transferidos (nuevamente con mayor significación estadística), concentraciones de GCH el día 15 postransferencia y grosor endometrial el día del disparo ovulatorio mostraron diferencias significativas a favor del embarazo gemelar, de acuerdo con el concepto que a mayor número de ovocitos obtenidos, mayor cantidad de embriones de buena calidad para transferir, y mayor cantidad de embriones disponibles para congelación-vitrificación, con más posibilidades de implantación y embarazo. Según estos hallazgos, el grosor endometrial el día del disparo de GCH en inducción de la ovulación pueden correlacionarse con el

riesgo de obtener un embarazo gemelar; además, las concentraciones elevadas de B-CGH a los 15 días postransferencia de embriones puede correlacionarse con un embarazo múltiple.

Un dato que debe recalarse es que la motilidad de espermatozoides capacitados se asocia estrechamente con embarazo gemelar. Aún sin demostrar significación estadística, este dato puede ser un tema para evaluarse en estudios clínicos posteriores.

Los resultados obtenidos en este análisis coinciden con los datos publicados por la Sociedad Española de Fertilidad (2009)<sup>12</sup> que señalan una tasa de 30.4%; por la ASRM y la SART,<sup>10</sup> que reportan, incluso, 37% de embarazos múltiples en casos de ciclos homólogos, dejando para estudios posteriores los casos de ovodonación y donación de embriones.

Estas altas tasas de embarazos gemelares o de alto orden se asocian con gran número de embriones transferidos, especialmente en los centros mexicanos de reproducción asistida, donde aún existe poca normatividad del número de embriones a transferir, pues consideran cada caso clínico en particular y con la necesidad de satisfacer un servicio o resultados para las pacientes, además de tratarse de centros de índole privada, donde se trata de sacar el mayor costo-beneficio. La selección de pacientes ideales para transferencia de embrión único no afecta las tasas de embarazo y sí disminuye el riesgo de embarazos múltiples.<sup>11</sup>

Un factor importante de este tipo de tratamientos es el costo emocional y económico, además del antecedente de ciclos o tratamientos previos.<sup>13</sup> En este estudio no se encontró relación significativa entre estas variables y el riesgo de embarazo múltiple. En algunas ocasiones las parejas consideran este resultado como un efecto adverso del tratamiento de reproducción asistida, tienen

el deseo de un embarazo gemelar y aprovechan las tecnologías actuales que favorecen los resultados positivos neonatales en la mayoría de estos productos. La transferencia de varios embriones debe considerarse sólo en casos adecuadamente seleccionados.

La tendencia debe enfocarse a la transferencia del menor número de embriones posibles cuando se dispone de embriones de buena calidad, considerando factores como: número de oocitos y embriones obtenidos y a congelar, y la edad de las pacientes.

En cuanto a los resultados perinatales en embarazos múltiples es evidente el aumento en la morbilidad y mortalidad de este grupo de pacientes. Epidemiológicamente, la tasa de abortos espontáneos fue similar a la reportada en la bibliografía (14.7%).<sup>14,15</sup> La tasa de malformaciones resultó en 1.9%, principalmente malformaciones menores, que coinciden con estudios internacionales que reportan, incluso, 8.3%,<sup>16</sup> cuya incidencia más baja se explica debido a una muestra limitada de casos. La tasa de prematuridad calculada en diversos estudios y en la población de embarazos múltiples varía de 30 a 50%.<sup>17</sup> En nuestro análisis encontramos una tasa general de prematuridad de 36.2%, que al compararse con la evidencia actual puede variar de 40 a 70% de todos los embarazos.<sup>18</sup>

No existen suficientes datos relacionados con la morbilidad en embarazos múltiples, específicamente los logrados mediante técnicas de reproducción asistida. En este estudio las complicaciones más frecuentes fueron la prematuridad y el bajo peso al nacimiento, con o sin ruptura de membranas o trabajo de parto pretérmino, seguida de restricción del crecimiento intrauterino, muerte intrauterina, preeclampsia severa y diabetes gestacional, datos que coinciden con la bibliografía.<sup>19</sup> También es admisible el aumento



en la incidencia de finalización del embarazo por cesárea de 75.4%; este resultado se explica debido a que se trata de un centro privado de atención obstétrica, en el que por cuestiones culturales y de practicidad, la mayoría de los médicos y pacientes deciden esta vía, además que la alta morbilidad en pacientes con embarazos múltiples o de alto orden favorecen esta vía de finalización.

En cuanto a los embarazos de alto orden de este estudio detectaron 2 casos con 4 sacos gestacionales al inicio: en uno se obtuvieron 4 recién nacidos vivos por parto, y de ellos una muerte perinatal por enterocolitis necrotizante, y en el segundo caso se observó reabsorción temprana de 2 sacos gestacionales y se obtuvieron dos recién nacidos vivos prematuros. En cuanto a las pacientes que se diagnosticaron con 3 sacos gestacionales, ninguna consiguió 3 nacidos vivos.

Deben realizarse estudios prospectivos, aleatorizados y con selección específica de pacientes que incluyan la transferencia de embriones únicos (*selective single embryo transfer*), con los criterios recomendados por las asociaciones internacionales y nacionales, además de técnicas que ayuden a mejorar los resultados en casos específicos, como la eclosión asistida (*assisted hatching*)<sup>20</sup> y la selección de los mejores embriones mediante diagnóstico genético preimplantacional.<sup>21</sup> De esta manera pueden valorarse las tasas de embarazo obtenidas y emitir las recomendaciones adecuadas, enfocadas al número de embriones a transferir, con la finalidad de disminuir o evitar los embarazos gemelares. Estos estudios deben incluir un seguimiento estrecho en cuanto a tiempo de los recién nacidos vivos, para así dilucidar adecuadamente su pronóstico y evolución.

## CONCLUSIONES

El número de embriones transferidos en un ciclo de reproducción asistida compleja es el factor

más importante para conseguir un embarazo múltiple. La edad de las pacientes, el número de ovocitos y el total de embriones obtenidos, la cantidad y calidad de los embriones transferidos, y el número de embriones congelados por ciclo de fertilización *in vitro* o inyección intracitoplasmática se correlacionan significativamente con mayor riesgo de embarazos múltiples. El embarazo múltiple es el factor pronóstico más importante asociado con complicaciones maternas, obstétricas y perinatales. Las parejas deben recibir información relacionada con este tipo de riesgos antes de recibir técnicas de reproducción asistida. Es importante disminuir la incidencia de embarazos múltiples, por lo que proponemos individualizar cada caso y considerar los factores asociados con embarazo múltiple, además de hacer un uso racional de las guías actuales para disminuir la incidencia sin sacrificar o afectar las tasas de éxito al implementar cualquier tipo técnica de reproducción asistida compleja.

## REFERENCIAS

1. Matorras R, Hernández J. Estudio y tratamiento de la pareja estéril. 1<sup>a</sup> ed. Madrid: Editorial Adalia, 2007.
2. Consejo Nacional de Población, Mujeres y Hombres en México, Indicadores demográficos básicos 1990–2030. INEGI, México, DF. 2007.
3. Callahan TL, Hall JE, Ettner SL. Et al. The economic impact of multiple gestation pregnancies and the contribution of assisted reproduction techniques to their Incidence. N Eng J Med 1994;331:244-9.
4. Papageorghiou A, Avgidou K, Bakoula V, Nicolaides K. Risks of miscarriage and early preterm birth in trichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: new data and systematic review. Hum Reprod 2006;21(7):1912-1917.
5. Kably A, López C, Seviere C, Santos H, et al. Consenso Nacional Mexicano de Reproducción Asistida. Ginecol Obstet Mex 2012;80(9):581-624.
6. Veleva Z, Vilska S, Hyden-Granskog C, et al. Elective single embryo transfer in women aged 36-39 years. Hum Reprod 2006;21:2098-102.
7. Fiddelers A, Van Montfoort A, Dirksen C, Et al. Single versus double embryo transfer: cost effectiveness analysis along side a randomized Clinical trial. Hum Reprod 2006;21:2090-7.

8. Blake D, Farquhar C, Johnson N, Proctor M. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted conception. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD002118.
9. Pandian Z, Templeton A, Serour G, Battacharya S. Number of embryos for transfer after IVF and ICSI. A Cochrane Review. *Hum Reprod* 2005;20:2935-8.
10. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Criteria for number of embryos to transfer: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013;99:44-6.
11. Söderstrom-Anttila, V, Vilska S. Five years of single embryo transfer with anonymous and non-anonymous oocyte donation. *Reprod BioMed Online* 2007; 5:428-433.
12. Hernández J, Cabello Y, Gómez J, et al. Registro FIV-ICSI de la Sociedad Española de Fertilidad 2006. *Rev Iberoam Fert* 2009;26:16-27.
13. Licciardi F, Berkeley AS, Krey L, et al. A two-versus three-embryo transfer: the oocyte donation model. *Fertil Steril* 2001;75:510-513.
14. Schieve L, Tatham L, Peterson H, Toner J, Jeng G. Spontaneous abortion among pregnancies conceived using assisted reproductive technology in the United States. *Obstet Gynecol* 2003;101(5):959-967.
15. Tummers P, De Sutter P, Dhont M. Risk of spontaneous abortion in singleton and twin pregnancies after IVF/ICSI. *Hum Reprod* 2003;18(8):1720-1723.
16. Davies M, Moore V, Willson K, Van Essen P, Priest K. Reproductive technologies and the risk of birth defects. *N Eng J Med* 2012;366(19):1803-1813.
17. Joseph K, Allen A, Dodds L, Vincer M, Armon B. Causes and consequences of recent increases in preterm birth among twins. *Obstet Gynecol* 2001;98(1):57-64.
18. Reddy U, Wapner R, Rebar R, Tasca R. Infertility, assisted reproductive technology, and adverse pregnancy outcomes: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol* 2007;109(4):967-977.
19. Hasbún J. El riesgo perinatal y materno del embarazo gemelar. *Rev Chil Salud Pública* 2006;10(1):27-34.
20. Hernández C, Soto L, Basurto D. Eclosión asistida para mejorar la implantación del embrión. Revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex* 2015;83:232-239.
21. Wu P, Whiteford M, Cameron A. Preimplantation genetic diagnosis. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2014;24(3):67-73.

### AVISO PARA LOS AUTORES

*Ginecología y Obstetricia de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: [www.revisionporpares.com](http://www.revisionporpares.com) podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.