



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina  
Unidad de Posgrado

**“La transferencia de un blastocisto el día 5 de  
desarrollo embrionario produce una mayor incidencia  
de embarazos y recién nacidos vivos”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Gineco-Obstetricia

**AUTOR**

Beatriz Paulina AYALA QUINTANILLA

**ASESOR**

Victor Eduardo BAZUL NICHÓ

Lima, Perú

2006



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Ayala, B. (2006). *La transferencia de un blastocisto el día 5 de desarrollo embrionario produce una mayor incidencia de embarazos y recién nacidos vivos*. Trabajo de investigación para optar el título de Especialista en Gineco-Obstetricia. Unidad de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

---

# **LA TRANSFERENCIA DE UN BLASTOCISTO EL DÍA 5 DE DESARROLLO EMBRIONARIO PRODUCE UNA MAYOR INCIDENCIA DE EMBARAZOS Y RECIÉN NACIDOS VIVOS**

**AUTOR: Dra. AYALA QUINTANILLA BEATRIZ PAULINA**

**ASESOR: Dr. VICTOR EDUARDO BAZUL NICHU**

## ***RESUMEN***

Realizar una adecuada selección del número de embriones, así como del día y estadio de desarrollo embrionario permitirá escoger embriones de alta calidad con la finalidad de conseguir una mayor incidencia de embarazos exitosos en pacientes con problemas de infertilidad y simultáneamente reducir la incidencia de embarazos múltiples los cuales tienen mayores riesgos obstétricos y neonatales.

Es un estudio Observacional, Descriptivo, Retrospectivo, Comparativo en el cual se revisaron 555 historias clínicas de pacientes a las que se les realizó la transferencia de un embrión único y que recibieron tratamiento por problemas de infertilidad en el Servicio de Ginecología de la Unidad de Fertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón; en el periodo comprendido desde Enero de 1995 hasta Enero del 2006.

El objetivo principal del trabajo es determinar la Incidencia de Embarazos y Recién Nacidos Vivos después de realizar la transferencia de un embrión en estadio de Blastocisto el día 5 de desarrollo embrionario. Así como: a) El determinar la frecuencia de Embarazos y Recién Nacidos Vivos después de realizar la Transferencia de un Embrión único el día 3 y el día 4 de desarrollo embrionario. B) Evaluar que estadio de desarrollo embrionario proporciona la mayor incidencia de embarazos y recién nacidos vivos.

Se obtienen los siguientes resultados: hubieron 14.3% de embarazos cuando se realizó la transferencia de un embrión el día 3 (4-16 blastómeras), 23.4 % de embarazos cuando se realizó la transferencia de un embrión el día 4 (estadio de Morula) y 45% de embarazos cuando se realizó la transferencia de un embrión el día 5 (estadio de blastocisto). El porcentaje de recién nacidos vivos fue de un 42.9% el día 3 (4-16 blastómeras), 42.3 % el día 4 (estadio de Morula) y 77.8% el día 5 (estadio de blastocisto). En cuanto a la paridad principalmente las pacientes fueron nulíparas: 75% (día 3), 69.2% (día 4) y 55.6% (día 5). Se encontró que el grupo etáreo más frecuente estuvo comprendido entre los 36 a 40 años con un 46.4% el día 3 (4-16 blastómeras), un 42.3% el día 4 (estadio de Morula) un 44.4% el día 5 (estadio de blastocisto). La Técnica de Reproducción Asistida más utilizada fue la Fecundación In Vitro: 75% (día 3), 80.8% (día 4) y 77.8% (día 5). El factor de Tubárico y Masculino fueron los más frecuentes: 42.85% (día 3), 42.3% (día 4) y 66.6% (día 5).

Realizar la transferencia de un embrión en el día 5 y durante el estadio de blastocisto de desarrollo embrionario permite obtener un mayor número de embarazos y nacimientos vivos, así como el menor número de complicaciones obstétricas en las parejas con problemas de infertilidad.

Palabras claves: Transferencia de un embrión único, Desarrollo Embrionario, Blastocisto.

## **Dedicatoria**

A Mis padres, Myint Hlaing y Myat Yazar por su incentivo constante y por permitirme conocer cual es el verdadero significado de la vida.

## **INDICE**

I.	INTRODUCCION	5
II.	MATERIAL Y MÈTODOS	30
III.	RESULTADOS	35
IV.	DISCUSIÒN	50
V.	CONCLUSIONES	63
VI.	RECOMENDACIONES	64
VII.	BIBLIOGRAFIA	65
VIII.	ANEXOS	71

## I. INTRODUCCIÓN

La infertilidad se define como la ausencia de embarazo en una pareja después de un año de tener relaciones sexuales sin métodos anticonceptivos.

La tasa de fertilidad en el ser humano se refiere a la posibilidad de concebir cada mes. Se ubica alrededor del 25% a 30%. En la mayoría de las parejas, 80% a 85% conseguirá un embarazo el primer año de intentarlo. El restante, 15% a 20%, tendrá problemas de fertilidad, es decir, serán considerados infértiles.

Ninguna pareja está preparada para enfrentar la incapacidad de concebir. Ya que, generalmente, asumen que el embarazo sucederá inmediatamente después de suspender el control de la natalidad. En la mayoría de los casos esto sucede, sin embargo, entre un 10 y un 15 por ciento se enfrenta a este problema. Para ayudar a estas parejas, actualmente existen procedimientos de Infertilidad los cuales ofrecen una esperanza a las parejas que no pueden embarazarse. Éstos ofrecen casi la misma posibilidad de concepción como en el caso de una pareja fértil.

Desde el punto de vista general, aproximadamente 70% de las parejas que son sometidas a tratamiento de infertilidad logrará un embarazo usando la metodología adecuada. Bien indicados y llevados, estos métodos terapéuticos no son en su mayoría, altamente costosos ni requieren de alta tecnología.

Las alternativas de fertilidad que la medicina actual ofrece a las parejas son varias y escoger la adecuada dependerá del diagnóstico. Para ello es preciso conocer las causas (33).

## **CAUSAS DE INFERTILIDAD**

En un 40% de las parejas el problema se atribuye al varón, 40% se detecta en la mujer, en un 10% se asocia a ambas partes y el restante 10% es inexplicable.

Algunos de los factores biológicos más comunes que contribuyen a la infertilidad son:

- Problema masculino:

Por un inadecuado número de espermatozoides o anomalías relacionadas con el tamaño, forma y movimiento de los espermatozoides. Entre 30% y 50% de la infertilidad masculina se debe a varicocele (venas varicosas o dilatadas) dentro del escroto.

- Ovulación anormal.

Se refiere a periodos irregulares o ausentes como resultado de un desequilibrio hormonal, son la causa de la infertilidad femenina en un 40%.

- Obstrucción en las trompas de Falopio.

Interfiere con la unión del óvulo y el espermatozoide o con el desarrollo apropiado del embrión y la implantación en el útero, en 30% de los casos.

- Endometriosis.

Ocurre cuando el endometrio, el tejido que recubre el útero por dentro, se implanta sobre los ovarios y otros órganos pélvicos. Algunas veces no presenta síntomas, pero



en otros casos produce periodos menstruales abundantes, dolorosos y prolongados. Se presenta en 20% de las mujeres.

- Problemas cervicales

Pueden estar relacionados con la consistencia del moco cervical o anatomía cervical, que impiden la creación de un ambiente adecuado para la supervivencia del espermatozoide. Ocurre en un 10%.

- Edad.

Los niveles de fertilidad disminuyen naturalmente en la mujer conforme se acerca a los 40 años; por lo menos la mitad de las mujeres de esta edad tendrán problemas para concebir

## **PRUEBAS PARA EL DIAGNOSTICO DE PROBLEMAS DE INFERTILIDAD**

Establecer el diagnóstico puede llevar hasta 30 días o más, debido a que las pruebas deben realizarse en tiempos establecidos del ciclo menstrual.

Para confirmar o descartar los factores mencionados se realizan estudios que en el caso de la mujer consisten en:

### **Pruebas para descubrir si existe un problema de ovulación:**

1. Cuadro de temperatura corporal basal.

Se utiliza como indicador de la ovulación y para la planeación e interpretación de pruebas para un número limitado de ciclos. Consiste en registrar la temperatura corporal en reposo.

## 2. Prueba de LH (hormona luteinizante) urinaria

Útil para predecir la ovulación, la planeación del coito y programar otras pruebas y procedimientos. La hormona luteinizante favorece la liberación del óvulo del ovario.

## 3. Prueba de la FSH/LH en suero

Detecta anormalidades o deficiencias hormonales. La FSH es la hormona folículo estimulante que favorece el desarrollo de un folículo dentro de los ovarios, el cual produce después un óvulo maduro.

## 4. Prueba de prolactina.

La prolactina es la hormona que estimula la producción de la leche materna; si su presencia es elevada interfiere con la ovulación.

## 5. Determinación de progesterona en sangre.

### **Prueba para conocer el factor masculino**

Se realiza el análisis completo del semen que evalúa la cantidad, calidad, movilidad, tamaño y forma de los espermatozoides, así como el volumen del semen. Cabe recordar que pese a un conteo general bajo de espermatozoides, de acuerdo a los estándares establecidos, los hombres con semen de baja calidad pueden aún ser fértiles. Además del análisis de semen, el diagnóstico de infertilidad masculina puede requerir pruebas de sangre para medir los niveles de FSH, hormona responsable de estimular la producción de espermatozoides en los testículos, y de LH, hormona estimulante de la producción de testosterona, así como de testosterona y otras hormonas.

### **Pruebas para descubrir si el espermatozoide y el óvulo pueden unirse:**

1. Prueba de moco cervical en la mujer.

Verifica la calidad y consistencia del moco cervical, el cual debe ser delgado y elástico, adecuado para la supervivencia del espermatozoide y que éste nade libremente dentro del útero.

2. Histerosalpingografía o estudio de rayos X del útero, trompas de Falopio y pelvis.

Sirve para detectar problemas estructurales, obstrucciones y otros trastornos.

2. Laparoscopia

Es un procedimiento que permite al médico observar directamente el exterior del útero, las trompas de Falopio, los ovarios y la cavidad pélvica. Ayuda a identificar endometriosis, trastornos tubáricos o adherencias (tejido cicatrizado).

3. Histeroscopia.

Sirve para la evaluación del interior del útero en el momento de realizar la laparoscopia. Con la finalidad de detectar posibles tumores, cicatrices y/o anormalidades.

### **Pruebas para descubrir si existe un problema de implantación:**

1. Prueba de progesterona en suero.

Se aplica para determinar el funcionamiento del cuerpo amarillo. Esta hormona controla el desarrollo del endometrio y lo prepara para la implantación del embrión. Si la producción de progesterona es inadecuada, el endometrio no podrá sostener la implantación del embrión.

## 2. Biopsia endometrial.

En esta prueba se remueve una pequeña muestra de tejido que reviste el útero y se usa para saber si reúne las condiciones para que un óvulo fecundado pueda implantarse y mantenerse.

## 3. Ultrasonido

La exploración determina el espesor endometrial y la respuesta del útero a la producción de hormonas.

# **TRATAMIENTOS:**

## **1. Terapia hormonal**

Se utiliza para reemplazar o intensificar la estimulación hormonal necesaria para que la pareja pueda concebir, en aquellos casos en que la infertilidad es causada por falta de equilibrio hormonal que afecta la ovulación en las mujeres y/o el desarrollo de espermatozoides en los hombres.

## **2. Procedimientos quirúrgicos**

Cuando la infertilidad se debe a alteraciones anatómicas o anormalidades del sistema reproductor femenino o masculino, la corrección se realiza mediante procedimientos

quirúrgicos. Excepto casos graves, la cirugía es una alternativa para eliminar la obstrucción en las trompas de Falopio, cicatrización pélvica, fibromas y endometriosis.

### **3. Inseminación artificial intruterina**

Es apropiada para tratar la infertilidad debido a un problema masculino, es decir a hombres subfértiles con mujeres fértiles. La respuesta es positiva cuando el problema radica en baja motilidad y concentración de espermatozoides y escaso volumen de semen. Este procedimiento también se utiliza comúnmente para tratar la infertilidad causada por problemas de moco cervical o factores inmunológicos en la mujer. Consiste en la inserción de espermatozoides, recolectados, preparados y concentrados cuidadosamente, directamente en la vagina, el canal cervical o el útero cerca del momento de la ovulación. Algunas veces se realiza más de una inseminación por ciclo para asegurar que coincida con la ovulación. La inseminación intrauterina también suele realizarse mediante espermatozoides donados en casos de ausencia de espermatozoides, problemas de eyaculación, infertilidad inmunológica, o resultados de ensayos de penetración deficiente de espermatozoides.

### **4. Técnicas de reproducción asistida**

Son procedimientos diseñados para unir a los espermatozoides con los óvulos evitando algunos de los factores que causan infertilidad. Involucran el uso de varias hormonas para estimular el crecimiento de numerosos óvulos. Han dado como resultado índices de embarazo que van del 25% al 40% por recuperación de óvulo. Cada una de las técnicas, tiene beneficios y limitaciones que deben ser valoradas tanto por el médico, como por la pareja. Una de estas técnicas es:

## **LA FECUNDACIÓN IN VITRO (IVF):**

En un principio, la IVF, se desarrolló para tratar la infertilidad causada por el bloqueo o daño en las trompas de falopio, sin embargo, actualmente se utiliza para tratar una gran variedad de problemas de infertilidad. La IVF incluye la recolección de óvulos y espermatozoides de una pareja y su colocación en una placa de cultivo de laboratorio para fecundarlos fuera del cuerpo, o in vitro. Los óvulos fecundados son colocados, posteriormente, en el útero o matriz de la mujer para su implantación y desarrollo, como en un embarazo normal. La fecundación in vitro es el procedimiento de reproducción asistida utilizado con más frecuencia y es efectivo para el logro del embarazo cuando ha habido problemas tubáricos o de espermatozoides o cualquier falla en tratamientos previos. Este procedimiento está dividido en cuatro etapas:

### **Etapas 1: Estimulación y monitoreo ovárico.**

En esta etapa, el médico aumenta las oportunidades para obtener una fecundación exitosa con cada intento de IVF. La estimulación ovárica, consiste en producir múltiples folículos maduros (sacos llenos de líquido en donde crecen los óvulos), para aumentar las posibilidades de embarazo.

Existen varios medicamentos hormonales, tanto para estimular la producción de folículos, como para controlar el límite de ovulación para la recuperación de óvulos.

El monitoreo de la estimulación ovárica, se realiza mediante los siguientes métodos:

- Ultrasonido, con el que se pueden obtener imágenes reales de los ovarios y monitorear en forma regular el crecimiento folicular en el ovario.

- Niveles de estrógeno en la sangre, ya que los folículos en desarrollo segregan grandes cantidades de hormonas llamadas estrógenos.

En esta etapa, una vez administrado el medicamento, su médico tratará de recuperar la mayor cantidad de óvulos maduros. Aunque no todos los óvulos recuperados serán utilizados en el ciclo actual de la IVF.

## **Etapa 2: Recuperación de Óvulos**

La recuperación de los óvulos, se puede realizar a través de dos procedimientos:

- Laparoscopia, es un procedimiento quirúrgico, que requiere de un laparoscopio (tubo pequeño con una mini cámara), a través del cual el médico puede observar las estructuras pélvicas, en particular los ovarios y las trompas de falopio. Posteriormente, el médico introduce un sistema de aspiración, con el que recupera los óvulos maduros de los folículos.
- Aspiración guiada por ultrasonido: En este caso, la aspiración es guiada, por el ultrasonido. La imagen que proporciona este procedimiento, permite una aspiración exacta del óvulo, ya que el médico puede guiar una aguja dentro de cada folículo y extraer el óvulo.

Después, los óvulos son transferidos a un contenedor estéril para la fertilización.

## **Etapa 3: Fertilización**

Antes de que los óvulos sean recuperados, será necesario recolectar una muestra de espermatozoides y procesarlos a través de diversas técnicas de laboratorio, con el

objetivo de obtener los espermatozoides más fuertes y activos de la eyaculación. Este proceso también es conocido como, lavado de espermatozoides. Una vez que los óvulos maduros fueron recuperados; los espermatozoides y los óvulos se colocan juntos en un recipiente, para incubarlos en el laboratorio, con una temperatura idéntica a la del cuerpo de la mujer. Después de 48 horas, aproximadamente, si los óvulos fueron fecundados con éxito y están creciendo en forma normal, se transferirán al útero. Este proceso también se conoce como, transferencia de embriones.

#### **Etapa 4: Transferencia de embriones**

Este procedimiento, puede realizarse sin anestesia, ya que no es un procedimiento complicado. Los embriones, se colocan en un catéter y se introducen dentro del útero. Los embriones que no se utilicen, pueden ser congelados (criopreservados) o almacenados, para su uso futuro.

#### **TRANSFERENCIA INTRATUBARIA DE GAMETOS (GIFT)**

Esta técnica, desarrollada como una variación del procedimiento de IVF es una alternativa para las parejas con infertilidad inexplicada (considerando que la mujer tiene por lo menos una trompa de Falopio no obstruida) o infertilidad causada por factores cervicales o inmunológicos y endometriosis. A diferencia de la IVF, la fertilización en el

GIFT ocurre de manera natural dentro del cuerpo de la mujer en lugar de un laboratorio.

Consta de 3 etapas:

1. Estimulación y monitoreo ovárico. Similar a la primera etapa de IVF.
2. Recuperación de óvulos. Ocurre del mismo modo que en la etapa dos de IVF.



3. Transferencia de gametos. Una vez listos, óvulos y espermatozoides (gametos) son colocados juntos en un catéter especial que se inserta directamente dentro de la trompa de Falopio, durante una laparoscopia.

Ahí, los gametos transferidos se unen y el proceso de fecundación sucede como en un ciclo natural. Los embriones se mueven dentro del útero para lograr la implantación como en un embarazo normal. Con esta técnica, el índice de partos por recuperación es de 30%.

### **TRANSFERENCIA INTRATUBARIA DE CIGOTOS (ZIFT)**

Técnica que combina aspectos de IVF como de GIFT. Como en el caso de IVF y GIFT, involucra la estimulación ovárica, monitoreo y recuperación de óvulos. El espermatozoide es recolectado, especialmente procesado y utilizado para fecundar el óvulo in vitro. Si la fecundación se lleva a cabo, aquellos óvulos que han sido fecundados (convirtiéndose por tanto en embriones o cigotos) son transferidos a las trompas de Falopio mediante minilaparotomía o laparoscopia.

En términos de partos por recuperación, el índice general de éxito es de más o menos 30 por ciento.

### **TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA Y TRATAMIENTOS MICROQUIRÚRGICOS PARA LA INFERTILIDAD MASCULINA**

La terapia quirúrgica en el tratamiento de infertilidad masculina está dirigida a mejorar la obtención de espermatozoides o su expulsión de los testículos y del epidídimo (el órgano que almacena y alimenta los espermatozoides durante su maduración). Estas técnicas son:

### **1. Aspiración microquirúrgica de espermatozoides del epidídimo (MESA)**

Se utiliza cuando el espermatozoide no puede moverse a través del conducto genital debido a bloqueo incorregible. Al no poseer una movilidad total, el espermatozoide no puede nadar a través del sistema reproductor femenino para alcanzar el óvulo. Por lo tanto, el espermatozoide puede ser extraído directamente del epidídimo y utilizarse junto con IVF o ZIFT, técnicas que lo ponen en contacto directo con el óvulo.

### **2. Micromanipulación**

Este procedimiento es sugerido cuando el hombre tiene un reducido número de espermatozoides, carentes de movilidad o con formas anormales. Emplea instrumentos microscópicos para aumentar las posibilidades de fecundación del óvulo o para la implantación del embrión y resulta efectiva en parejas que no han tenido éxito con la IVF de rutina. Existen dos enfoques en la micromanipulación:

#### **1. Inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI)**

Mediante esta técnica un sólo espermatozoide es inyectado dentro del óvulo. Ofrece una posibilidad de fecundar óvulos individuales a aquellos hombres con baja cantidad de espermatozoides para la IVF de rutina. Si el óvulo es fecundado, el embrión será insertado dentro del útero.

#### **2. Incubación asistida (ASSITED HATCHING)**

Es una forma de micromanipulación de embriones mediante la cual se realiza artificialmente una abertura en la cubierta externa, o zona pelúcida, del embrión. Ayuda a que un embrión normal y en crecimiento salga de su cubierta y se implante en el útero, logrando esperanzadamente el embarazo. Aumenta las posibilidades de concepción en

mujeres de 39 años de edad o más, en mujeres con niveles elevados de FSH basal, o en aquellas con historia de problemas de implantación o en mujeres con embriones que tienen una espesa zona pelúcida.

### **INCIDENCIA DE EMBARAZOS DESPUÉS DE REALIZAR LA TRANSFERENCIA DE UN ÚNICO EMBRIÓN.**

La incidencia total de embarazos después de realizar un total de 370 transferencias de un sólo embrión de alta calidad en pacientes menores de 38 años fue de 51.9 %. La incidencia de embarazos durante el primer trimestre de embarazos fue 15.4% para todo el grupo de estudio; si se consideran por grupos de edad fue de un 9% en pacientes menores de 30 años y de un 19% en pacientes mayores de 30 años. La incidencias de embarazos fue un 50% para IVF y 52% en caso de tratamientos usando la técnica de ICSI. La transferencia de un embrión único en el día 3 es una excelente herramienta para la predicción de embarazo y no se relaciona con la edad de la paciente, sin embargo la incidencia de embarazos durante el primer trimestre depende de la edad de la paciente (1).

En otro estudio, se seleccionaron 661 pacientes para realizar la transferencia de uno ó de dos embriones. Pacientes con la edad menor de 36 años, a las que se realizó 1 ó 2 IVF y con al menos 2 embriones de buena calidad tuvieron un índice de implantación del 26.6% (5).

En otra investigación se seleccionó 262 pacientes, en los que se realizó 243 transferencias de embriones. De allí a 156 (64%) se les realizó la transferencia de un embrión de buena calidad y la transferencia de dos embriones de no muy buena calidad, en ese grupo el porcentaje de embarazos fue de un 40% (63) con un 2% de embarazos múltiples. En el 87

restante (36%) se realizó la transferencia de 2 embriones de buena calidad, en este grupo el porcentaje de embarazos fue de un 44% con un 26% de embarazos múltiples (9).

En 107 pacientes con una edad menor de 35 años, el porcentaje de embarazos después de realizar una transferencia de un embrión fue de un 41%, mientras que el porcentaje de embarazos después de la transferencia de dos embriones fue de un 36% (12).

## **RESULTADOS DESPUÉS DE REALIZAR LA TRANSFERENCIA DE UN ÚNICO EMBRIÓN**

### **Complicaciones Obstétricas**

En un estudio se compararon los resultados de 251 embarazos después de realizar la transferencia de un único embrión (SET) con 59,535 embarazos únicos espontáneos. El peso promedio al nacer fue de 3322g ( $\pm 531$  SD) para los embarazos concebidos después de una transferencia única de embrión vs. 3330g ( $\pm 531$  SD) para los embarazos concebidos espontáneamente. La edad gestacional promedio fue 38.9 semanas ( $\pm 1.8$  SD) para los SET vs. 38.9 semanas ( $\pm 1.8$  SD) para los embarazos concebidos espontáneamente. La proporción de nacimientos con menos de 32 semanas fue 0.8% para cada grupo. El porcentaje de embarazos menores de 37 semanas fue de un 10% para los SET and 6.24% para los embarazos concebidos espontáneamente ( $P = 0.03$ ). No hubieron diferencias significativas entre ambos grupos en lo referente a peso promedio al nacer. El porcentaje de Natimueertos fue de 0.4% para ambos grupos de estudio. En conclusion, no hay resultados adversos en los nacimientos después de realizar una transferencia de un sólo embrión en comparación con los embarazos únicos concebidos espontáneamente por el contrario el índice de concepción en dicho grupo de pacientes fue alto (2).

## **Disminución del riesgo de Embarazos Múltiples**

Usando Técnicas de Reproducción Asistida en USA hay un 35% y en Europa un 25.5% ó 26.6% (24% para embarazos gemelares, 2.2% para trillizos y 0.1% para cuatrillizos) de embarazos múltiples mientras que después de una concepción natural el porcentaje de los nacimientos múltiples es del 2% (8). En general se puede decir que el índice de embarazos múltiples después de realizar IVF/ICSI ha disminuído notablemente en un 50% sin alterar o disminuir el número total de embarazos cuando se transfiere un único embrión a mujeres jóvenes o menores de 38 años (3, 4, 16).

La más efectiva estrategia para reducir el número de embarazos múltiple es mediante la transferencia de un sólo embrión pero eso no es posible de realizar en todas las parejas con problemas de fertilidad. El problema principal radica en que a pesar de los diversos criterios que hay para determinar la calidad de un embrión no es posible establecer con exactitud que embriones se van a implantar y cuales no. Por lo tanto el transferir 2 ó mas embriones proporcionaría teóricamente ventajas mayores(37).

En un estudio, se comparó el índice de embarazos múltiples después de realizar la transferencia de un embrión y de dos embriones. Finalmente, la transferencia de un embrión único permitió reducir los embarazos multiples en un 12.9% (4).

En general, la incidencia de embarazos múltiples después de realizar IVF/ICSI es de un 30% mientras que en el caso de embarazos espontáneos es del 1%. La transferencia de un embrión reduce el índice de embarazos múltiples en más de un 50% de los casos cuando en las unidades de Fertilidad se realiza la transferencia de un embrión, sin alterar el índice total de embarazos, el cual es de un 30%. De tal manera que es posible reducir el índice de embarazos múltiples a menos del 10%. Por ello lo más importante es la selección

adecuada de las pacientes y del día de la transferencia del embrión. Varias investigaciones consideran que lo mejor es realizar la transferencia de un sólo embrión en pacientes que tienen una edad menor de 36 años y que se encuentren en su primer o segundo ciclo de tratamiento. Por otro lado, el día de la transferencia se considera que puede ser el día 3 ó el día 5, puesto que ambos proporcionan similares resultados en lo referente a índices de embarazos (6).

Es posible disminuir embarazos múltiples con la transferencia de un sólo embrión incluso cuando estos se trataran de embriones congelados. En un estudio se investigó el efecto de la lisis en las blastómeras de embriones congelados y su efecto sobre el embarazo; de un total de 891 tranferencias de embriones congelados, 404 fueron con un embrión único y 487 con dos embriones. El resultado total de embarazos e implantaciones fue de 8.9 y 8.7 %, respectivamente. Con lisis de blastómeras en más del 25% y menos del 50% el índice embarazos e implantaciones fue de 3.2 %. Con lisis en las blastómeras de más del 50% no hubieron embarazos. Con lisis en las blastómeras menos del 25% y sin clivage en menos del 25% el índice embarazos e implantación fue de 4.1%. Con lisis en las blastómeras menos del 25% y con clivage en menos del 25% el índice embarazos e implantación fue de 17.3 y 16.6%. Hubieron 21 (19.6%) embarazos múltiples en el grupo que se realizo la transferencia de dos embriones y ninguno en el grupo que se le realizó la transferencia de 1 embrión. En conclusión la lisis en las blastómeras y el clivage afectan el resultado cuando se realiza la transferencia de un embrión. Para evitar embarazos múltiples la transferencia de un embrión único puede ser considerada cuando la lisis en el embrión es de menos del 25% y cuando por lo menos una blastómera esta en clivage (7).

En un estudio retrospectivo se analizaron 1647 transferencias de embriones congelados, en 872 se transfirieron 2 embriones y en 775 un sólo embrión. En este estudio el índice de embarazos fue de 30.7% y el índice de nacimientos fue 22.6%. El índice de nacimientos fue de un 25.7% y de embarazos múltiples fue de 21.9% para el grupo en el que se transfirió 2 embriones y 19.2% y 2.0% para el grupo en el que se transfirió un solo embrión. Si se realiza una transferencia de embriones selectiva, el porcentaje de embarazos llega a un 28.6%. En conclusión, la selección adecuada de un embrión al realizar la transferencia de embriones permite reducir embarazos múltiples sin disminuir el porcentaje total de embarazos (10).

Se puede considerar que un embrión es de buena calidad cuando tiene blastomeras mononucleares y menos del 20% de fragmentaciones.

En un estudio retrospectivo de 4 años sobre el efecto de la transferencia de un embrión en el día 3 y embarazo múltiple. Se encontró que de un total de 1559 ciclos, se transfirieron 1464 embriones. De ellos 299 (20.4%) fueron considerados como “top quality”, en ese grupo hubieron un total de 149 embarazos (49.8%), 105 embarazos en curso y 1 embarazo múltiple. Por otro lado 86 (5.9%) se consideraron como “non-top quality”, en ese grupo hubieron 26 embarazos (30.2%), 29 (22.1%) embarazos en curso y 0 embarazos múltiples. Cuando se realizó la transferencia de 2 (853) ó más embriones (226) en 1079 casos, el número de embarazos fue de 424 (49.7%) y 93 (41.2%) respectivamente; además el número de embarazos en curso fue de 309 (36.2%) y 57 (25.2%) respectivamente. Además en el grupo en el cual se realizó la transferencia de 2 (853) ó más embriones (226) el número de embarazos múltiples fue de 109 (35.3%) y 20 (37.7%) respectivamente (14).

De 1876 ciclos de IVF/ICSI se realizaron en un 56% la transferencia de un embrión, el porcentaje de embarazos fue de 34% y el porcentaje de embarazo múltiple fue del 5%. De tal manera que con la transferencia de un embrión es posible reducir el porcentaje de embarazos múltiples a menos del 10% sin afectar el porcentaje total de embarazos (17).

En otro estudio se examinó la asociación entre día de transferencia del embrión e incidencia de embarazo gemelar. De un total de 108,336 IVF/embriones transferidos los cuales fueron sin congelar o donados previamente, hubieron 39,198 embarazos y 226 embarazos múltiples. Cuando se realizó la transferencia del embrión el día 5 el número de embarazos múltiples fueron en mayor proporción que en el día 3. De tal manera que hay una mayor incidencia de embarazos múltiples cuando se realiza la transferencia de un embrión el día 5 de desarrollo (21).

Es posible cultivar blastocistos con células vero (son células provenientes del riñón de monos africanos). Se designo 4 grupos de pacientes considerando lo siguiente: a. falla repetida en al implantación, b. pacientes en los que se tiene que evitar el embarazo múltiple c. pacientes en los que el potencial de desarrollo embrionario quiere ser determinado d. pacientes en los que se quiere usar embriones congelados en el estadio de blastocisto. De 142 ciclos el porcentaje de embarazos por transferencia fueron 37.2, 36.3, 13.0 y 13.6% respectivamente. Del mismo modo el porcentaje de implantación por blastocisto fue 20.0, 16.7, 7.1 y 9.3%. En este estudio la transferencia de embriones en el estadio de blastocisto permite reducir el número de embarazos múltiples, sin embargo es necesario realizar mas estudios los cuales permitan determinar la verdadera efectividad de la tranferencia de embriones en el estadio de blastocisto y el cultivo de los mismos con células vero (28).



## ÍNDICE DE EMBARAZOS SEGÚN DÍA DE DESARROLLO EMBRIONARIO

El informe Cochrane, en el cual evaluó el número de embarazos, nacimientos vivos, embarazos múltiples y factores influyentes después de realizar la transferencia de un embrión en estadio de clivage (day 2/3) o en estadio de blastocisto (day 5/6). No se encontraron diferencias con respecto a número de embarazos, nacimientos vivos, embarazos múltiples y factores influyentes después de realizar la transferencia de un embrión en estadio de clivage (day 2/3) o en estadio de blastocisto (day 5/6). De tal manera que según el informe Cochrane no se podría sugerir como rutina el realizar la transferencia de un embrión en el estadio de blastocisto (día 5/6) en lugar de un embrión en estadio de clivage (día 2/3) (18, 26).

Se recomienda la transferencia de un embrión con la finalidad de reducir embarazos múltiples en mujeres menores de 36 años. De 351 pacientes con problemas de infertilidad, se realizaron en 176 la transferencia de un embrión en proceso de clivage en el día 3 y en 175 la transferencia de un embrión único en estadio de blastocisto. La principal desventaja de transferir un sólo embrión durante el estadio de clivage es que el criterio para seleccionar un embrión de alta calidad en el día 3 es subjetivo. Cuando se analizaron embriones en el día 3 calificados con “top quality” se encontró un 59% de aneuploidia mientras que en embriones en el estadio de blastocisto en el día 5 sólo se encontró un 35%. El porcentaje de embarazos, embarazos múltiples y nacimientos para el grupo de pacientes a las que se le transfirió un sólo embrión en el día 3 es de 33.5%, 2% y 21.6%; mientras que para el grupo que se realizó la transferencia de un único embrión en el estadio de blastocisto en el día 5 fue de 41.7%, 0% y 32% (11).

De 178 pacientes, en 72 se realizó la transferencia de un embrión después de 25-27 horas de la inseminación a los que se les clasificó como embriones en estadio de clivaje precoz y en 102 se realizó la transferencia de embriones sin estadio de clivaje. Se encontró un significativo alto porcentaje de embarazos en el grupo de embriones en estadio de clivaje (50%) en comparación con la transferencia de embriones sin estadio de clivaje (26.4%) (13). Para la selección de embriones con una alto poder de implantación se debe considerar no solo el número de blastómeras y su morfología sino también el estadio de precoz de clivaje (22).

En otro estudio se evaluó cual es el porcentaje de embarazos luego de realizar la transferencia de 2 embriones el día 3 (se seleccionaron 84 pacientes) o el día 5 (se seleccionaron 80 pacientes) en un total de 164 pacientes menores de 37 años. Cuando se transfirieron embriones en el estadio de blastocisto el porcentaje de embarazos en curso fue de 51.3% vs. 27.4% para el grupo en el que se realizó la transferencia de 2 embriones el día 3; el porcentaje de nacimientos vivos fue de 47.5% (día 5) vs. 27.4% (día 3). Además el porcentaje de embarazos múltiples fue de 36.8 (día 5) vs. 30.4 (día 3). En conclusión se considera que hay mayor beneficio para la paciente en lo referente a embarazos y nacimientos vivos cuando se realiza la transferencia de un embrión en el estadio de blastocisto que en el estadio de clivaje (19).

En otra investigación se realizó la transferencia de un embrión el día 3 ó el día 5 en pacientes menores de 43 años y en las que se indicó la técnica IVF como tratamiento de infertilidad. Los pacientes en los que se realizó la transferencia de un embrión el día 3 fueron 234 y para el día 5 fueron 226. El porcentaje de embarazos fue 61.5% (día 3) y 50.4% (día 5). Los embarazos en cursos para ambos grupos fueron de 32.1% (día 3) y

33.2% (día 5). Finalmente, no es aconsejable realizar la transferencia de embriones el día 5 en lugar del día 3 debido a que no incrementa la incidencia embarazos (20).

En un estudio retrospectivo, de un total de 1259 ciclos se evaluó los resultados de acuerdo al día en que se realizó la transferencia de los embriones: día 2/3 (estadio de clivage) vs. día 4-5 (estadio de blastocisto). De tal manera que el porcentaje total de embarazos para el grupo que recibió la transferencia día 4-5 (estadio de blastocisto) vs. el día 2/3 (estadio de clivage) fue 44% vs. 28%, el porcentaje de embarazos múltiples fue 34% vs. 17%, el porcentaje de embarazos pretérmino (<37 semanas) fue 26% vs. 17%, respectivamente. El factor femenino tuvo un 40% (día 2/3) vs. un 21% en el grupo que recibió la transferencia en el día 5 (estadio de blastocisto). Por el contrario en el grupo de pacientes que recibieron la transferencia del embrión el día 3 (estadio de clivage) la incidencia de embarazos únicos (83% vs. 66%) y el factor idiopático como causa de infertilidad (34% vs. 22%) fueron predominantes. No se encontraron diferencias entre ambos grupos en lo referente a sexo al nacer, incidencias de cesáreas, apgar score al nacer y pH en la arteria umbilical, promedio de peso al nacer, internamiento UCI, días de hospitalización y defectos al nacer. Finalmente, la transferencia del embrión en estadio de blastocisto produce un mayor número de embarazos, embarazos múltiples y embarazos pretérmino (23)

No se encontró beneficio realizando la transferencia de un máximo de dos embriones en el día 2 vs. el día 5 (blastocisto) en pacientes menores de 39 años. (27).

Generalmente la transferencia de un embrión de buena calidad se realiza en pacientes menores de 36 años durante el primer o segundo ciclo de tratamiento. En un estudio, de un total de 1271 transferencias de embriones, 468 (39%) correspondieron a un sólo

embrión y de allí 308 se realizaron con un embrión de buena calidad en el día 2 de desarrollo. En este estudio el porcentaje total de embarazos por transferencia de un embrión en el día 2 de desarrollo fue de 34.7%. La técnica de ICSI se utilizó en 87 ciclos (28%). Cuando se utilizó la técnica de ICSI el porcentaje de embarazos fue de 50.6% mientras que fue de un 28.5% utilizando la técnica de IVF. La transferencia de un embrión en el día 2 de desarrollo permite un adecuado índice de embarazos especialmente cuando se usa la técnica de ICSI (15).

En otro estudio se seleccionaron pacientes menores de 38 años a las cuales se indicó la técnica de ICSI como tratamiento. Se realizó la transferencia de 2 embriones el día 3 ó el día 5. No hubieron diferencias entre ambos grupos en lo referente a número de embarazos y nacimientos. Sin embargo hubieron diferencias entre ambos grupos (día 3 vs. día 5) cuando se calculó el número de embarazos y nacimientos en relación al número de oocitos recuperados. Tal es así que el porcentaje de embarazos y nacimientos en el día 3 en comparación con el día 5 fue de 90% vs 66% y 77% vs. 52% respectivamente. En conclusión el porcentaje de implantación fue igual cuando se realiza la transferencia de embriones en el día 3 ó el día 5. Sin embargo, si consideramos el número de oocitos recuperados la transferencia del embrión en el día 3 proporciona un mayor porcentaje de implantaciones y nacimientos (24).

En un estudio prospectivo no se encontró mayor ventaja al realizar la transferencia de embriones en el estadio de blastocisto vs. el día 3. En otro estudio parecido se evaluó el porcentaje de implantación y embarazos después de realizar la transferencia de 240 embriones en el estadio de blastocisto (hatching) en comparación con 240 embriones en el día 3 de desarrollo. Hubieron en el primer grupo (estadio de blastocisto) un porcentaje

de implantaciones del 21.4% y de embarazos del 29.3%; mientras que en el segundo grupo (día 3) hubo un porcentaje de implantaciones del 19.1% y de embarazos del 29.2%. Finalmente, considerando los resultados anteriores, no ofrece mayores ventajas el realizar la transferencia de embriones en el estadio de blastocisto (hatching) en comparación con la transferencia convencional de embriones el día 3 de desarrollo (25).

En otro estudio retrospectivo se analizaron el resultado de 339 transferencias de embriones durante el día 3 (97) ó durante el día 4 (242). El porcentaje de embriones transferidos fué en el día 3 de  $2.1 \pm 0.5$  y en el día 4 de  $3.5 \pm 0.9$ . Además el porcentaje de implantación en el día 3 fué de 46.4% y en el día 4 fue de 21.4%. De tal manera que seleccionar embriones en el estadio de morula permite reducir el número de embriones que se tiene que transferir (29).

En otro estudio se seleccionó un total de 164 pacientes menores de 37 años quienes recibieron como tratamiento de estimulación ovárica GnRH agonista en un 44% y GnRH antagonista en un 56%. La transferencia de 2 embriones se realizó el día 3 en 84 pacientes y el día 5 en 80 pacientes. Los embriones transferidos el día 5 (estadio de blastocisto) tuvieron un mayor porcentaje de embarazos en curso (51.3% vs. 27.4 el día 3) y nacimientos vivos (47.5% vs. 27.4 el día 3). Se encontró un elevado porcentaje de embarazos gemelares en ambos grupos de estudio (36.8% para el día 5 vs. 30.4% para el día 3). De tal manera que pacientes que reciben embriones en el estadio de blastocisto tienen mayores posibilidades de tener recién nacidos vivos que las pacientes quienes se le transfirió embriones en estadio de clivage (30).

En otro estudio realizado en 48 pacientes, en el grupo en el que sólo se transfirió embriones en el estadio de blastocisto, el porcentaje de embarazos fue del 53% teniendo un porcentaje de implantación del 30% (31).

De un total de 235 pacientes se realizaron 273 ciclos de tratamiento y se realizó la transferencia de embriones el día 3 ó el día 5 de desarrollo embrionario. El porcentaje de embarazos fue similar en ambos grupos de estudio 26. 5% (día 3) vs. 25.9% (día 5). De acuerdo a este estudio pareciera que realizar la transferencia de embriones el día 5 de desarrollo embrionario (estadio de blastocisto) no ofrece ventajas mayores (32).

En otro estudio se realizó la transferencia de como máximo de 2 embriones el día 2 para 63 pacientes y el día 5 a 66 pacientes, en ambos grupos se comparó el porcentaje de embarazos e implantaciones por oocitos aspirados. El porcentaje de embarazos por oocitos aspirados fue de 32% (día 2) vs. 44% (día 5/6). El porcentaje de embarazos por embriones transferidos fue de 35% (día 2) vs. 60% (día 5/6). El porcentaje de implantaciones por embriones transferidos fue de 29% (día 2) vs. 46% (día 5/6). Según los resultados anteriores existen mayores porcentajes de embarazos e implantaciones cuando se realiza la transferencia de embriones en estadio de blastocisto que en el día 2 de desarrollo embrionario (34).

El desarrollo del embrión y la calidad del mismo hasta el estadio de blastocisto se produce en menor proporción en casos de que el factor masculino con severas alteraciones en la calidad del semen sea la causa de infertilidad y cuando se indica la técnica de ICSI como tratamiento para dichos casos (35).

De un total de 201 IVF/ICSI, en 101 se realizó la transferencia de 2 embriones el día 3 y en 100 el día 5. El porcentaje total de embarazos fue de 39% en ambos grupos. El

porcentaje de implantación fue del 21% para los embriones transferidos el día 3 y 24% para los embriones transferidos el día 5. El porcentaje de embarazos múltiples fué de 33% (día 3) y 38% (día 5). El número de abortos y embarazos en curso fué similar en ambos grupos. Considerando los resultados anteriores la transferencia de embriones el día 3 ó el día 5 tiene similares porcentajes de embarazos, implantaciones y embarazos múltiples por lo que realizar transferencia de embriones el día 5 no ofrece mayores ventajas (36).

En un estudio retrospectivo se evaluó 391 pacientes las cuales no recibieron ningún tratamiento hormonal y se realizó IVF o ICSI. En este estudio cuando se realizó la transferencia de embriones en el estadio de blastocisto el porcentaje de embarazos fue del 40% mientras que cuando se realizó la transferencia de embriones el día 2 fue de solo 23.8% (38).

En la mayoría de los programas de Reproducción Asistida se realiza la transferencia de embriones en el día 2 o en el día 3. A pesar de que se sabe que normalmente el embrión llega al útero en el estadio de morula. Por lo que es posible que la transferencia del embrión en el periodo inicial del desarrollo puede ser la causa de bajos índices de implantación y embarazo. En ruminantes y en roedores postponer la transferencia del embrión hasta el estadio de blastocisto permite un porcentaje mayor de embarazos. En seres humanos pareciera que no se afecta el desarrollo embrionario a pesar de que la transferencia del embrión se realice en el día 2 ó en el día 3, puesto que el porcentaje de embarazos es de un 20-40%.

El conocimiento del problema planteado nos da luces y mayor información sobre que día de desarrollo embrionario proporciona una incidencia mayor de embarazos y si haciendo

la transferencia con un sólo embrión es la mejor decisión para realizar la transferencia de embriones cuando se realiza tratamientos especializados, conocidos como: “Técnicas de Reproducción Asistida” (ART) a las parejas con problemas de fertilidad. Puesto que es de gran ayuda conocer cuando hay una mayor incidencia de embarazos con recién nacidos vivos en las parejas con problemas de infertilidad se decidió realizar el presente trabajo de Investigación.



## II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo retrospectivo, analítico comparativo en 555 pacientes que recibieron tratamiento por problemas de infertilidad atendidas en la Unidad de Infertilidad del Servicio de Ginecología del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón en el periodo comprendido desde Enero de 1995 hasta Enero del 2006.

El muestreo realizado es de tipo no probabilístico y la técnica usada es el de un muestreo consecutivo que incluyó todas las pacientes que puedan ser captadas durante el periodo de estudio que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo de estudio.

Se consideró lo siguiente:

### **GRUPO DE ESTUDIO:**

- Paciente que recibió la transferencia de un embrión en el estadio de Blastocisto el día 5 de desarrollo embrionario.

### **GRUPO CONTROL**

Lo constituyeron 2 grupos::

- Paciente que recibió la transferencia de un embrión en estadio de clivaje (8-16 Blastómeras) el día 3 de desarrollo embrionario y
- Paciente que recibió la transferencia de un embrión en estadio de morula el día 4 de desarrollo embrionario.

Se realizó el presente estudio revisando las historias clínicas de las pacientes que cumplieran con lo siguiente:

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes que recibieron tratamiento de estimulación ovárica con el antagonista de la hormona liberadora de Gonadotropinas y FSH recombinante.
- Pacientes que fueron sometidas a la transferencia de un embrión único.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con tratamiento para el Síndrome de Ovario Poliquístico.
- Pacientes que recibieron la transferencia de más de 1 embrión.

Este estudio se pudo realizar con el permiso respectivo del Jefe de Servicio de Gineco-Obstetricia y del Jefe de la Unidad de Infertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

Toda la información se recolectó a través de una ficha de recolección de datos (ver anexos).

Para la evaluación y selección del embrión se realizó considerando el protocolo respectivo de la Unidad de Fertilidad. En general en la Unidad de Fertilidad la selección de los embriones previo a la transferencia se realiza el día 3 de desarrollo embrionario considerando: el número de blastómeras, la ausencia de blastómeras multinucleadas y menos del 20% de fragmentaciones; para el día 4 se considera además el número de

blastómeras y grado de compactación. La evaluación del embrión en el día 5 se realiza considerando el grado de expansión de la cavidad del blastocisto, el desarrollo de la masa celular interna y el desarrollo del trofoectodermo. Cada embrión recibe un score del 1 al 4. Se califica como 1 al de mejor calidad, 2 al de buena calidad, 3 al de baja calidad y 4 al de muy baja calidad.

El diagnóstico de embarazo se realizó con la presencia de latidos fetales al realizar la ecografía en la semana 8 de embarazo.

De tal manera que fueron incluidas todas las pacientes que recibieron tratamiento de infertilidad de acuerdo al tiempo y al criterio de inclusión considerados anteriormente. Además que todos los datos necesarios fueron obtenidos de acuerdo a la ficha de recolección de datos.

El procesamiento de datos se realizó de manera manual mediante el uso de hojas tabuladas que permitieron coleccionar de esa manera toda la información; colocando en el lado izquierdo el número del cuestionario y en la parte superior las preguntas respectivas o, ubicando en los mismos lados, las características fundamentales que definen el problema (Incidencia de Embarazos) y el nombre de la Institución al cual pertenece el grupo de estudio.

Posteriormente los datos fueron vaciados en una base de datos diseñada con las variables a estudiar.

El análisis de datos se realizó de la siguiente manera:

-Se analizó los resultados por cada pregunta establecida con la finalidad de conocer cual es la magnitud y las características del problema.

-Posteriormente se analizó de manera individual cada pregunta basados en el porcentaje de la respuesta que se obtenga.

-Los datos fueron resumidos y tabulados empleando una computadora personal con hoja de cálculo Excel y presentadas en tablas de doble entrada.

-Se utilizò prueba de comparación de proporciones (Prueba Z) con un nivel de confianza del 95%.

### III. RESULTADOS

TABLA N°1

Número total y porcentajes de pacientes y porcentajes después de la transferencia de un embrión. Enero de 1995 hasta Enero del 2006 en la Unidad de Fertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

Estadio de desarrollo y día de transferencia de un embrión único	Total de pacientes (%)
Día 3 (5-16 blastomeras)	196 (35.3)
Día 4 (Estadio de Morula)	111 (20)
Día 5 (Estadio de Blastocisto)	20 (3.6)
Otros (desde el día 2 hasta el día 6 de desarrollo exceptuando los grupos antes mencionados)	228 (41.1)
Totales	555 (100)

Fuente: Registro del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

La transferencia de más de un embrión y en diferentes estadios se realizó preferente (41.1%), seguida de la transferencia de un sólo embrión el día 3 de desarrollo embrionario (35.3%). El menor porcentaje correspondió a la transferencia de un embrión único en estadio de Blastocisto el día 5 (3.6%).

**TABLA N°2**

Número total y porcentajes de las pacientes según edad después de la transferencia de un embrión único. Enero de 1995 hasta Enero del 2006 en la Unidad de Fertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

Edad (años)	Día 3 (4-16 blastómeras) Nº (%)	Día 4 (Estadio de Morula) Nº (%)	Día 5 (Estadio de blastocisto) Nº (%)	Total Nº (%)
21-25	1 (0.5)	0	0	1 (0.3)
26-30	32 (16.3)	16 (14.4)	2 (10)	50 (15.3)
31-35	57 (29.1)	34 (30.6)	10 (50)	101 (30.9)
36-40	62 (31.6)	43 (38.7)	8 (40)	113 (34.6)
41-45	42 (21.5)	17 (15.2)	0	59 (18.0)
>45	2 (1.0)	1 (0.1)	0	3 (0.9)
Total	196 (100)	111 (100)	20 (100)	327 (100)

Fuente: Registro del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

La población total estudiada comprendió mayoritariamente el grupo etáreo comprendido entre los 36 y 40 años. Sin embargo, si consideramos por día y estadio de transferencia, en el grupo de pacientes que recibieron la transferencia de un blastocisto el día 5, el grupo más frecuente corresponde al de las edades comprendidas entre los 31 y 35 años seguido del grupo de pacientes comprendidas entre los 36 y 40 años.

**TABLA N°3**

Número total y porcentajes de las pacientes según paridad después de realizar la transferencia de un embrión único desde Enero de 1995 hasta Enero del 2006 en la Unidad de Fertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

Paridad	Día 3 (4-16 blastomeras) Nº (%)	Día 4 (Estadio de Morula) Nº (%)	Día 5 (Estadio de blastocisto) Nº (%)	Totales Nº (%)
Nulípara	132 (67.3)	64 (57.7)	11 (55)	207 (63.3)
Abortos	29 (14.8)	16 (14.4)	2 (10)	47 (14.4)
Primigesta	2 (1.1)	0	0	2 (0.6)
Otros	33 (16.8)	31 (27.9)	7 (35)	71 (21.7)
Total	196 (100)	111 (100)	20 (100)	327 (100)

Fuente: Registro del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón..

En cuanto a paridad la mayor proporción de pacientes fueron nulíparas con un total de 63.3%. Dicha distribución fue a su vez de 67.3% en las pacientes que recibieron la transferencia de un embrión el día 3, 57.7% para las que recibieron la transferencia de un embrión en el estadio de Morula y de un 55% para las pacientes que recibieron un blastocisto.

**TABLA N°4**

Número total y porcentajes de las pacientes según factor de infertilidad después de realizar la transferencia de un embrión único desde Enero de 1995 hasta Enero del 2006 en la Unidad de Fertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

Factor de infertilidad	Día 3 (4-16 blastomeras) N° (%)	Día 4 (Estadio de Morula) N° (%)	Día 5 (Estadio de blastocisto) N° (%)	Totales N° (%)
Tubárico	34 (17.3)	14 (12.6)	6 (30)	54 (16.5)
Masculino	46 (23.5)	32 (28.8)	4 (20)	82 (25.1)
Endometrial	3 (1.5)	2 (1.8)	0	5 (1.5)
Inmunológico	2 (1.0)	1 (0.9)	0	3 (0.9)
Desconocida	35 (17.9)	32 (28.8)	6 (30)	73 (22.3)
Uterino	1 (0.5)	1 (0.9)	0	2 (0.6)
Cervical	1 (0.5)	3 (2.7)	0	4 (1.2)
>2 factores	68 (34.7)	24 (21.6)	4 (20)	96 (29.4)
>3 factores	6 (3.1)	2 (1.8)	0	8 (2.5)
Total	196 (100)	111 (100)	20 (100)	327 (100)

Fuente: Registro del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón..

La asociación de 2 ó más factores es una causal común de infertilidad en todos los grupos. Si consideramos solo un factor de infertilidad, del total de pacientes el principal



factor de infertilidad fue el masculino (25.1%), seguido de la causa desconocida (22.3%) y el factor tubárico (16.5%). Considerando por el día en que se realizó la transferencia de un embrión hay ciertas diferencias. Para pacientes que recibieron un embrión el día 3 de desarrollo embrionario, el factor masculino (23.5%) fue la causa principal, seguida de la causa desconocida con un 17.9% y el factor tubarico con 17.3%. Para pacientes que recibieron un embrión en estadio de Morula el día 4 de desarrollo embrionario, el factor masculine (28.8%) y la causa desconocida (28.8%) fueron las principales factores, siendo el factor tubárico (12.6%) la segunda causa mas frecuente. Por otro lado, para pacientes que recibieron un embrión en estadio de blastocisto, las dos principales causas fueron tubárica (30%) y desconocida (30%), seguida del factor masculino (20%).

**TABLA N°5**

Número total y porcentajes de las pacientes según la Técnica de Reproducción Asistida utilizada después de la transferencia de un embrión único desde Enero de 1995 hasta Enero del 2006 en la Unidad de Fertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

Técnica de Reproducción Asistida	Día 3 (4-16 blastomeras) N° (%)	Día 4 (Estadio Morula) N° (%)	Día 5 (Estadio blastocisto) N° (%)	Totales N° (%)
IVF	59 (30.1)	31 (27.9)	7 (35)	97 (29.7)
ICSI	137 (69.9)	80 (72.1)	13 (65)	230 (70.3)
Total	196 (100)	111 (100)	20 (100)	327 (100)

Fuente: Registro del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón..

La principal Técnica de Reproduccion Asisitida utilizada fue ICSI (70.3%). Así como lo fue considerando si se realizó la transferencia de un embrión el día 3 (69.9%), el día 4 en el estadio de Morula (72.1%) y en el día 5 en el estadio de Blastocisto (65%).

**TABLA N°6**

Incidencia de embarazos después de la transferencia de un embrión único desde Enero de 1995 hasta Enero del 2006 en la Unidad de Fertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

Estadio de desarrollo y día de transferencia de un embrión único	Total de pacientes Total embarazos		
	Nº	Nº	%
Día 3 (5-16 blastomeras)	196	28	14.3
Día 4 (Estadio de Morula)	111	26	23.4
Día 5 (Estadio de Blastocisto)	20	9	45

Fuente: Registro del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

La mayor incidencia de embarazos fue para el grupo de pacientes en que se realizó la transferencia de un embrión el día 5 en el estadio de blastocisto (45%). Seguidos de el grupo de pacientes en el que se realizó la transferencia de un embrión en el estadio de Morula (23.4%). Hubieron 14.3% de embarazos cuando se realizó la transferencia de un embrión el día 3.

**TABLA N°7**

Incidencia de Recien Nacidos Vivos después de realizar la transferencia de un embrión único desde Enero de 1995 hasta Enero del 2006 en la Unidad de Fertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

Estadio de desarrollo y día de transferencia de un embrión único	Número de Recien Nacidos Vivos	%
Día 3 (5-16 blastomeras)	17	60.7
Día 4 (Estadio de Morula)	11	42.3
Día 5 (Estadio de Blastocisto)	7	77.8

Fuente: Registro del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

La mayor incidencia de Recien Nacidos Vivos fue para el grupo de pacientes en que se realizó la transferencia de un embrión el día 5 en el estadio de blastocisto (77.8%). Seguidos de el grupo de pacientes en el que se realizó la transferencia de un embrión el día 3 (60.77%). Hubieron 77.8% de embarazos cuando se realizó la transferencia de un embrión. el estadio de Morula (42.3%).

**TABLA N°8**

Número total y porcentajes de las gestantes según evolución del embarazo después de la transferencia de un embrión único desde Enero de 1995 hasta Enero del 2006 en la Unidad de Fertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

Evolución de embarazos	Día 3 (4-16 blastómeras) Nº (%)	Día 4 (Estadio de Morula) Nº (%)	Día 5 (Estadio de blastocisto) Nº (%)
R. Nac. Vivos unico AT	16 (57.1)	10 (38.5)	7 (77.8%)
R.Nac. Vivo Gemel AT	0	1 (3.8)	0
R. Nacidos Vivos PT	1 (3.6)	0	0
Muerte Intrauterina	5 (17.9)	1 (3.9)	0
Abortos	2 (7.1)	5 (19.2)	1(11.1)
Embarazo Ectópico	1 (3.6)	0	1 (11.1)
Embarazos en curso	3 (10.7)	9 (34.6)	0
Total	28 (100)	26 (100)	9 (100)

Fuente: Registro del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

El porcentaje de recién nacidos vivos fue el mayor cuando se realizó la transferencia de un embrión en el estadio de blastocisto el día 5 de desarrollo embrionario (77.8%), seguidos de un 57.1% cuando se realizó la transferencia de un embrión en el estadio de

clivage el día 3 de desarrollo embrionario y por último de un 42.3% cuando se realizó la transferencia de un embrión en el estadio de morula el día 4 de desarrollo embrionario. El mayor porcentajes de complicaciones se presentó cuando se realizó la transferencia de un embrión el día 3 con un 17.9% para las muertes intrauterinas, un 7.1% para los abortos y un 3.6% para un caso de embarazo ectópico. El menor porcentaje de complicaciones se presentó cuando se realizó la transferencia de un Blastocisto con 1 sólo caso de aborto y 1 sólo caso de embarazo ectópico. Sólo hubo un embarazo gemelar (3.8%) en el grupo de pacientes que recibió la transferencia de un embrión en estadio de Morula el día 4 de desarrollo embrionario.

**TABLA N°9**

Número total y porcentajes de las gestantes según grupo etáreo después de realizar la transferencia de un embrión único desde Enero de 1995 hasta Enero del 2006 en la Unidad de Fertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

Edad (años)	Día 3 (4-16 blastómeras) Nº (%)	Día 4 (Estadio de Morula) Nº (%)	Día 5 (Estadio de blastocisto) Nº (%)
26-30	7 (25)	8 (30.8)	2 (22.3)
31-35	6 (21.4)	6 (23.1)	3 (33.3)
36-40	13 (46.4)	11 (42.3)	4 (44.4)
>40	2 (7.1)	1 (4.8)	0
Total	28 (100)	26 (100)	9 (100)

Fuente: Registro del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

El grupo etáreo más frecuente fue el comprendido entre los 36 y 40 años con un 25% para las pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un único embrión el día 3, con un 42.3% para el grupo de pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un embrión en estadio de morula y con un 44.8% para las pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un único blastocisto.

**TABLA N°10**

Número total y porcentajes de las gestantes según paridad después de realizar la transferencia de un embrión único desde Enero de 1995 hasta Enero del 2006 en la Unidad de Fertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

Paridad	Día 3	Día 4	Día 5
	(4-16 blastómeras) Nº (%)	(Estadio de Morula) Nº (%)	(Estadio de blastocisto) Nº (%)
Nulípara	21 (75.0)	18 (69.3)	5 (55.6)
Abortos	2 (7.1)	4 (15.4)	1 (11.1)
Primiparas	0	1 (3.8)	0
Otros	5 (17.9)	3 (11.5)	3 (33.3)
Total	28 (100)	26 (100)	9 (100)

Fuente: Registro del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

Del grupo de pacientes que concibieron, la mayoría de la población estudiada fue nulípara, tal es así que hubo un 75% en el grupo de pacientes que recibió la transferencia de un embrión el día 3, 69.3% en el grupo de pacientes que recibió la transferencia de un embrión en estadio de morula y de 55.6% en el grupo de pacientes que recibió la transferencia de un embrión en estadio de blastocisto.



**TABLA N°11**

Número total y porcentajes de las gestantes después de la transferencia de un único embrión desde Enero de 1995 hasta Enero del 2006 en la Unidad de Fertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón de acuerdo al factor de infertilidad.

Factor de Infertilidad	Día 3	Día 4	Día 5
	(4-16 blastomeras) Nº (%)	(Estadio de Morula) Nº (%)	(Estadio de blastocisto) Nº (%)
Tubárico	7 (25.0)	6 (23.1)	4 (44.4)
Masculino	5 (17.9)	5 (19.2)	2 (22.2)
Endometrial	1 (3.6)	0	0
Inmunológico	1 (3.6)	0	0
Desconocida	3 (10.7)	5 (19.2)	2 (22.2)
Más de 2 factores	11 (39.2)	10 (38.5)	1 (11.1)
Total	28	26 (100)	9 (100)

Fuente: Registro del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

La presencia de más de dos factores nuevamente constituye la causa principal de infertilidad sólo en el grupo de pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un único embrión el día 3 (39.2%) y para el grupo de pacientes que

concebieron después de realizarse la transferencia de un embrión en estadio de morula (38.5%). Sin embargo, al considerar la presencia de un solo factor como causal de infertilidad, tenemos que el principal factor de infertilidad presente fue el tubarico; con un 25% para las pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un único embrión el día 3, con un 23.1% para el grupo de pacientes que concibieron después de recibir un embrión en estadio de morula y con un 44.4% para las pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un único blastocisto.

**TABLA N°12**

Número total y porcentajes de las gestantes según Técnica e Reproducción Asistida utilizada después de la transferencia de un embrión único desde Enero de 1995 hasta Enero del 2006 en la Unidad de Fertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

Técnica de Reproducción Asistida	Día 3 (4-16 blastomeras) Nº (%)	Día 4 (Estadio de Morula) Nº (%)	Día 5 (Estadio de blastocisto) Nº (%)
IVF	21 (75)	21 (80.8)	7 (77.8)
ICSI	7 (25)	5 (19.2)	2 (22.9)
Total	28 (100)	26 (100)	9 (100)

Fuente: Registro del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

La Técnica de Reproducción Asistida más utilizada correspondió a la Infertilización In Vitro, teniendo un 75% para las pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un único embrión el día 3, con un 80.8% para el grupo de pacientes que concibieron después de recibir un embrión en estadio de morula y con un 77.8% para las pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un único blastocisto.

## IV. DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación se demuestra que el realizar la transferencia de un blastocisto el día 5 de desarrollo embrionario permite obtener un mayor número de embarazos y nacimientos vivos en las parejas con problemas de infertilidad.

La incidencia de embarazos después de realizar la transferencia de un embrión en el día 5 fue de un 45%, el día 4 (Estadio de Morula) de un 23.4 % y en el día 3 (4-16 blastómeras) de un 14.3%.

En lo referente a recién nacidos vivos el porcentaje nuevamente fue mayor en el grupo en el que se realizó la transferencia de un blastocisto el día 5 de desarrollo embrionario con un 77.8%, mientras que hubo un 57.1% cuando se realizó la transferencia de un embrión el día 3 (4-16 blastómeras) y un 42.3 % cuando se hizo la transferencia de un embrión en estadio de Morula el día 4 de desarrollo embrionario.

Durante el periodo de estudio hubieron 555 pacientes de las cuales 196 (35.3%) correspondió al grupo que recibió la transferencia de un embrión el día 3 (estadio de clivaje de de 5 a 16 blastómeras); 111 (20%) al grupo de pacientes que se hizo la transferencia de un embrión en estadio de morula el día 4 de desarrollo embrionario y 20 (3.5%) al grupo de pacientes que se realizó la transferencia de un blastocisto el día 5 de desarrollo embrionario. Por otro lado, el número de pacientes que les fue transferido un embrión desde el día 2 hasta el día 6 de desarrollo embrionario exceptuando lo grupos anteriores fueron 228 (41.1%), a este grupo corresponde por ejemplo pacientes que recibieron un embrión en estadio de morula el día 3 o un embrión en estadio de

blastocisto el día 6 de desarrollo embrionario, entre otros. De tal manera que la transferencia de un embrión en diferentes estadios se realizó preferente (41.1%), seguida de la transferencia de un sólo embrión el día 3 de desarrollo embrionario (35.3%); mientras que el menor porcentaje correspondió a la transferencia de un embrión en estadio de blastocisto (3.6%) (tabla 1).

Segun la literatura, el porcentaje de embarazos, embarazos múltiples y nacimientos para el grupo de pacientes a las que se le transfirió un sólo embrión en el día 3 fué de 33.5%, 2% y 21.6%; mientras que para el grupo que se realizó la transferencia de un único embrión en el estadio de blastocisto en el día 5 fué de 41.7%, 0% y 32% (11). En nuestro estudio dichos porcentajes fueron un tanto diferente puesto que el porcentaje de embarazos, embarazos múltiple y nacimientos fue 14.3%, 0% y 57.1% en el día 3 (4-16 blastómeras); mientras que el porcentaje de embarazos y embarazos múltiple en el día 5 (estadio de blastocisto) fue un tanto similar a lo reportado (11) con un 45% y 0% sin embargo el porcentaje de nacimientos vivos fue mayor con un 77.8% en dicho grupo de estudio.

En otros estudios cuando se realizó la transferencia de un embrión en el estadio de blastocisto el porcentaje de embarazos en curso fue de 44%, 51.3%, 53%, 60%, 40% un tanto similar a nuestro porcentaje de 45%; así mismo el porcentaje de embarazos después de realizar la transferencia de un embrión el día 3 fue de 27.4%, 28%, 34.7%, 35%, 23.8% el cual es un porcentaje muy alto en comparación con el 14.3% encontrado en la presente investigación para dicho grupo de estudio. Por otro lado el porcentaje de nacimientos vivos que ellos encontraron fué de 47.5% (día 5) vs. 27.4% (día 3), lo cual es muy bajo en comparación con el 77.8 % (día 5) y 57.1% (día 3) que se encontró en la

presente investigación. Además el porcentaje de embarazos múltiples en dicho estudio que muy alto con un 36.8%, 34% (día 5) vs. 30.4%, 17% (día 3) en comparación con el 0% de embarazos múltiples encontrado en el presente estudio que presentaron las pacientes cuando se realizó la transferencia de un embrión el día 3 ó el día 5 de desarrollo embrionario. En conclusión según dichas investigaciones se considera que hay mayor beneficio para la paciente en lo referente a embarazos y nacimientos vivos cuando se realiza la transferencia de un embrión en el estadio de blastocisto que en el estadio de clivaje (15, 19, 23, 30, 31, 34, 38), lo cual concuerda con nuestros hallazgos. Un interesante aspecto que menciona un estudio es que el desarrollo del embrión y la calidad del mismo hasta el estadio de blastocisto se produce en menor proporción en casos de que el factor masculino con severas alteraciones en la calidad del semen sea la causa de infertilidad y cuando se indica la técnica de ICSI como tratamiento para dichos casos (35). Así mismo, diversas investigaciones consideran que la más efectiva estrategia para reducir el número de embarazos múltiples es mediante la transferencia de un sólo embrión pero eso no es posible de realizar en todas las parejas con problemas de fertilidad. El problema principal radica en que a pesar de los diversos criterios que hay para determinar la calidad de un embrión y luego de transferir los de mejor calidad a veces no es posible establecer con exactitud que embriones se van a implantar y cuáles no (37).

Sin embargo, en otra investigación en la que se realizó la transferencia de un embrión el día 3 ó el día 5 en pacientes menores de 43 años y en las que se indicó la técnica IVF como tratamiento de infertilidad. Las pacientes en las que se realizó la transferencia de un embrión el día 3 fueron 234 y para el día 5 fueron 226. El porcentaje de embarazos fue 61.5% (día 3) y 50.4% (día 5). Aquí el porcentaje de embarazos cuando se realizó la

transferencia el día 3 mayor a nuestros hallazgos (14.3%) con un 61.5%; sin embargo el porcentaje de embarazos cuando se realizó la transferencia el día 5 tuvo un 50.4% siendo bastante similar a lo que hemos encontrado (45%). El estudio anteriormente mencionado considera que no es aconsejable realizar la transferencia de embriones el día 5 en lugar del día 3 debido a que no incrementa la incidencia embarazos (20, 24). Similarmente, en otros estudios no se encontró mayor ventaja al realizar la transferencia de embriones en el estadio de blastocisto vs. el día 3, puesto que el porcentaje de embarazos e implantaciones después de realizar la transferencia embriones en el estadio de blastocisto el día 5 fue de 29.3% ó 25.9% y 21.4%; mientras que en el día 3 hubo un porcentaje de embarazos y de implantaciones de 29.2% ó 26.5% y 19.1% (25, 32, 36).

En realidad hasta la fecha es aun controversial que día es el más adecuado para realizar la transferencia de embriones, algunos estudian consideran que realizar la transferencia de un embrión el día 3 es una excelente herramienta para la predicción de embarazo y para tener un alto porcentajes de embarazos (1, 13, 22); sin embargo según otros estudios como el informe Cochrane y otras investigaciones descritas previamente (25, 32, 36) considera que no hay diferencias en el número de embarazos, nacimientos vivos, embarazos multiples y factores influyentes después de realizar la transferencia de un embrión en estadio de clivage (day 2/3) o en estadio de blastocisto (day 5/6); por lo que no se podría sugerir como rutina el realizar la transferencia de un embrión en el estadio de blastocisto (día 5/6) en lugar de un embrión en estadio de clivage (día 2/3) (6, 18, 26, 27).

Hay muy pocos estudios referente a la realización de la transferencia de embriones en el estadio de Morula. Sin embargo se considera que el seleccionar embriones en el estadio de morula permite reducir el número de embriones que se tiene que transferir (29).

Usando Técnicas de Reproducción Asistida en USA hay un 35% y en Europa un 25.5% ó 26.6% (24% para embarazos gemelares, 2.2% para trillizos y 0.1% para cuatrillizos) de embarazos múltiples mientras que después de una concepción natural el porcentaje de los nacimientos múltiples es del 2% (8). En general se puede decir que el índice de embarazos múltiples después de realizar IVF/ICSI ha disminuído notablemente en un 50% sin alterar o disminuir el número total de embarazos cuando se transfiere un único embrión a mujeres jóvenes o menores de 38 años (3, 4, 16).

La mejor manera de reducir embarazos múltiples es mediante la transferencia de un embrión. En un estudio, se comparó el índice de embarazos múltiples después de realizar la transferencia de un embrión y de dos embriones. Finalmente, la transferencia de un embrión único permitió reducir los embarazos multiples de un 12.9% hasta un 50% (4).

En general, la incidencia de embarazos múltiples después de realizar IVF/ICSI es de un 30% mientras que en el caso de embarazos espontáneos es del 1%. La transferencia de un embrión reduce el índice de embarazos múltiples en más de un 50% de los casos cuando en las unidades de Fertilidad se realiza la transferencia de un embrión, sin alterar el índice total de embarazos, el cual es de un 30%. De tal manera que es posible reducir el índice de embarazos múltiples a menos del 10% sin afectar el porcentaje total de embarazos. Siendo lo más importante la selección adecuada de las pacientes y del día de la transferencia del embrión (10, 17).



En otro estudio se examinó la asociación entre día de transferencia del embrión e incidencia de embarazo gemelar. De un total de 108,336 IVF/embriones transferidos los cuales fueron sin congelar o donados previamente, hubieron 39,198 embarazos y 226 embarazos múltiples. Cuando se realizó la transferencia del embrión el día 5 el número de embarazos múltiples fueron en mayor proporción que en el día 3. De tal manera que contrario a lo que nosotros encontramos en la presente investigación hay una mayor incidencia de embarazos múltiples cuando se realiza la transferencia de un embrión el día 5 de desarrollo (21).

Ademas, es posible cultivar blastocistos con células vero (son células provenientes del riñon de monos africanos). Se designó 4 grupos de pacientes considerando lo siguiente: a. falla repetida en al implantación, b. pacientes en los que se tiene que evitar el embarazo múltiple c. pacientes en los que el potencial de desarrollo embrionario quiere ser determinado d. pacientes en los que se quiere usar embriones congelados en el estadio de blastocisto. De 142 ciclos el porcentaje de embarazos por transferencia fueron 37.2, 36.3, 13.0 y 13.6% respectivamente. Del mismo modo el porcentaje de implantación por blastocisto fue 20.0, 16.7, 7.1 y 9.3%. En este estudio la transferencia de embriones en el estadio de blastocisto permite reducir el número de embarazos múltiples, sin embargo es necesario realizar mas estudios los cuales permitan determinar la verdadera efectividad de la tranferencia de embriones en el estadio de blastocisto y el cultivo de los mismos con células vero (28).

Es importante mencionar que las complicaciones obstétricas no se incrementan al realizar la transferencia de un embrión. En un estudio se compararon los resultados de 251 embarazos después de realizar la transferencia de un único embrión (SET) con 59,535

embarazos únicos espontáneos. El peso promedio al nacer fue de 3322g ( $\pm 531$  SD) para los embarazos concebidos después de una transferencia única de embrión y 3330g ( $\pm 531$  SD) para los embarazos concebidos espontáneamente. La edad gestacional promedio fue 38.9 semanas ( $\pm 1.8$  SD) para los SET vs. 38.9 semanas ( $\pm 1.8$  SD) para los embarazos concebidos espontáneamente. La proporción de nacimientos con menos de 32 semanas fue 0.8% para cada grupo. El porcentaje de embarazos menores de 37 semanas fue de un 10% para los SET and 6.24% para los embarazos concebidos espontáneamente ( $P = 0.03$ ). No hubieron diferencias significativas entre ambos grupos en lo referente a peso promedio al nacer. El porcentaje de Natimuertos fue de 0.4% para ambos grupos de estudio. En conclusion, no hay resultados adversos en los nacimientos después de realizar una transferencia de un sólo embrión en comparación con los embarazos únicos concebidos espontáneamente por el contrario el índice de concepción en dicho grupo de pacientes fue alto (2).

La población total estudiada comprendió mayoritariamente el grupo etáreo de 36 y 40 años. Sin embargo, si consideramos por día y estadio de transferencia como en el grupo de pacientes que recibieron la transferencia de un blastocisto el día 5, el grupo etáreo más frecuente correspondió al de las edades comprendidas entre los 31 y 35 años. Quizas ello pueda explicar el porque el grupo de estudio a pesar de tener el menor número de pacientes presentó el mayor número de embarazos y recién nacidos vivos; puesto que numerosas investigaciones consideran que se obtienen mejores resultados en lo referente a frecuencia de embarazos y recién nacidos vivos cuando se realiza la transferencia de un sólo embrión en pacientes que tienen una edad menor de 36 años y que se encuentren en su primer o segundo ciclo de tratamiento (11, 15, 30).

Como era de esperarse en lo referente a paridad la mayor proporción de pacientes fueron nulíparas con un total de 63.3%. Dicha distribución fue a su vez de 67.3% en las pacientes que recibieron la transferencia de un embrión el día 3; 57.7% para las que recibieron la transferencia de un embrión en el estadio de Morula y de un 55% para las pacientes que se les transfirió un blastocisto. A su vez tenemos que el porcentaje de abortos fue de un 14.8% en el grupo de pacientes que recibieron la transferencia de un embrión el día 3; 14.4% para las que recibieron la transferencia de un embrión en el estadio de Morula y de un 10% para las pacientes que recibieron un blastocisto (Tabla 3). Normalmente se considera que la posibilidad de fecundación natural es de un 20% en cada ciclo, 50% a los 3 meses y 85% al año. Aproximadamente un 15% de las parejas tendrán problemas de infertilidad. Frecuentemente es la asociación de varios factores los responsables del problema de infertilidad en la pareja; en el presente estudio se tiene que fue la asociación de 2 ó más factores los responsables del problema de infertilidad en todos los grupos.

En general se sabe que el factor femenino es el responsable de los problemas de infertilidad en un 40% ya sea por problemas de ovulación, lesión pélvica o tubárica, o por alteraciones en el útero o cervix; el factor masculino representó un 40% y la causa desconocida fue de un 20%. En la presente investigación hemos encontrado que del total de pacientes, considerando sólo un factor de infertilidad, el principal factor fue el masculino (25.1%), seguido de la causa desconocida (22.3%) y el factor tubárico (16.5%), valores que se encuentran muy por debajo de los descritos en la literatura, debido a que en los grupos de estudios la presencia de 2 o más factores representó la causa principal de infertilidad como se mencionó previamente. Sin embargo,

considerando por el día en que se realizó la transferencia de un embrión hay ciertas diferencias. Para pacientes que recibieron un embrión el día 3 de desarrollo embrionario, el factor masculino (23.5%) fue la causa principal, seguida de la causa desconocida con un 17.9% y el factor tubarico con 17.3%. Contrario a nuestros hallazgos un estudio describe que en el grupo de pacientes que recibieron la transferencia del embrión el día 3 (estadio de clivage) la incidencia de embarazos únicos (83% vs. 66%) y el factor idiopático como causa de infertilidad (34% vs. 22%) fueron predominantes (23). Para pacientes que recibieron un embrión en estadio de Morula el día 4 de desarrollo embrionario, el factor masculino (28.8%) y la causa desconocida (28.8%) fueron las principales factores, siendo el factor tubárico (12.6%) la segunda causa más frecuente. Por otro lado, para pacientes que recibieron un embrión en estadio de blastocisto, las dos principales causas fueron tubárica (30%) y desconocida (30%), seguida del factor masculino (20%). Llama la atención que la causa desconocida como causal de infertilidad representó un alto porcentaje en pacientes que les fue transferido una embrión en estadio de morula el día 4 de desarrollo embrionario (28.8%) y en pacientes que les fue transferido un embrión en estadio de blastocisto el día 5 de desarrollo embrionario (30%). Sin embargo una investigación describe que el factor femenino tuvo un 40% de predominancia cuando se realizó la transferencia de un embrión el día 2/3 (23).

La principal Técnica de Reproducción Asistida utilizada fue ICSI (70.3%), por grupos se encontró algo similar, tal es así que el día 3 en el estadio de clivage hubo 69.9%, el día 4 en el estadio de Morula, 72.1% y en el día 5 en el estadio de Blastocisto, 65%. Esto es debido a que principalmente fue el factor masculino la causa de infertilidad en dichos grupos de estudios. Se ha descrito que el desarrollo del embrión y la calidad del mismo

hasta el estadio de blastocisto se produce en menor proporción en casos de que el factor masculino con severas alteraciones en la calidad del semen sea la causa de infertilidad y cuando se indica la técnica de ICSI como tratamiento para dichos casos (35). Además se demostró que la transferencia de un embrión en el día 2 de desarrollo permite un adecuado índice de embarazos especialmente cuando se usa la técnica de ICSI (15).

El mayor porcentaje de embarazos fue para el grupo de pacientes en que se realizó la transferencia de un embrión el día 5 en el estadio de blastocisto (45%). Seguidos de el grupo de pacientes en el que se realizó la transferencia de un embrión en el estadio de Morula (23.4%). Hubieron 14.3% de embarazos cuando se realizó la transferencia de un embrión el día 3.

El grupo etáreo más frecuente dentro del grupo de pacientes que resultaron embarazadas después de realizar la transferencia de un embrión, fue el comprendido entre los 36 y 40 años con un 25% para las pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un único embrión el día 3, con un 42.3% para el grupo de pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un embrión en estadio de morula y con un 44.8% para las pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un único blastocisto.

A su vez del grupo de pacientes que concibieron, la mayoría de la población estudiada fue nulípara, tal es así que hubo un 75% en el grupo de pacientes que recibió la transferencia de un embrión el día 3, 69.3% en el grupo de pacientes que recibió la transferencia de un embrión en estadio de morula y de 55.6% en el grupo de pacientes que recibió la transferencia de un embrión en estadio de blastocisto.

En el grupo de pacientes embarazadas que recibieron la transferencia de un embrión, tenemos que nuevamente es la presencia de más de dos factores constituye la causa principal de infertilidad. Dicho hallazgo se encontró en el grupo de pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un único embrión el día 3 (39.2%) y para el grupo de pacientes que concibieron después de realizarse la transferencia de un embrión en estadio de morula (38.5%). Sin embargo, al considerar la presencia de un solo factor como causal de infertilidad, tenemos que el principal factor de infertilidad presente fue el tubárico; con un 25% para las pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un único embrión el día 3, con un 23.1% para el grupo de pacientes que concibieron después de recibir un embrión en estadio de morula y con un 44.4% para las pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un único blastocisto.

Además, tenemos que en el grupo de pacientes embarazadas la Técnica de Reproducción Asistida más utilizada correspondió a la Infertilización In Vitro, encontrándose un 75% para las pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un único embrión el día 3, un 80.8% para el grupo de pacientes que concibieron después de recibir un embrión en estadio de morula y un 77.8% para las pacientes que concibieron después de recibir la transferencia de un único blastocisto. Lo anterior guarda correlación con los hallazgos expresados en el párrafo anterior puesto que al considerar la presencia de un solo factor como causal de infertilidad, tenemos que el principal factor de infertilidad presente en el grupo de pacientes que concibieron fue el tubárico.

El índice de embarazos y de recién nacidos vivos fue el mayor cuando se realizó la transferencia de un embrión en el estadio de blastocisto el día 5 de desarrollo embrionario. Así como el menor porcentaje de complicaciones se presentó cuando se

realizó la transferencia de un Blastocisto con 1 sólo caso de aborto y 1 sólo caso de embarazo ectópico. Por el contrario, el mayor porcentajes de complicaciones se presentó cuando se realizó la transferencia de un embrión el día 3 con un 17.9% para las muertes intrauterinas, un 7.1% para los abortos y un 3.6% para un caso de embarazo ectópico. Sólo hubo un embarazo gemelar (3.8%) en el grupo de pacientes que recibió la transferencia de un embrión en estadio de Morula el día 4 de desarrollo embrionario.

La mayoría de los programas de Reproduccion Asistida realiza la transferencia de uno o más embriones en el día 2 o en el día 3. Sin embargo es de conocimiento general que normalmente el embrión llega al útero en el estadio de morula. Por tanto es posible que la transferencia del embrión en el periodo de clivage y cuando el endometrio receptor no es lo suficientemente adecuado puede ser una de los factores que contribuyan con los bajos índices de implantacion y embarazo. Se ha comprobado que en ruminates y en roedores postponer la transferencia del embrión hasta el estadio de blastocisto permite un porcentaje mayor de embarazos. En seres humanos pareciera que no se afecta el desarrollo embrionario a pesar de que la transferencia del embrión se realice en el día 2 ó en el día 3, puesto que el porcentaje de embarazos según diversos estudios es de un 20-40%. Sin embargo es aún controvorsial que día y que estadio de desarrollo embrionario es el que debe ser seleccionado para realizar la transferencia de embriones. La presente investigación contribuye a demostrar de manera similar a otros estudios realizados anteriormente que la transferencia de un embrión el día 5 de desarrollo embrionario proporciona la mayor incedencia de embarazos y recien nacidos vivos con el menor porcentaje de complicaciones.

El conocimiento del problema planteado nos dará luces y mayor información sobre que día de desarrollo embrionario proporciona una incidencia mayor de embarazos y si haciendo la transferencia con un sólo embrión es la mejor decisión para realizar la transferencia de embriones cuando se realiza tratamientos especializados, conocidos como: “Técnicas de Reproducción Asistida” (ART) a las parejas con problemas de fertilidad. Puesto que sería de gran ayuda conocer cuando hay una mayor incidencia de embarazos lo cual proporcionaría mayores ventajas en lo referente a obtener un mayor número de embarazos y nacimientos vivos en las parejas con problemas de infertilidad se decidió realizar el presente trabajo de Investigación.



## V. CONCLUSIONES

1. La mayor incidencia de embarazos (45%) y recién nacidos vivos (77.8%) se obtuvo cuando se realizó la transferencia de un blastocisto el día 5 de desarrollo embrionario.
2. El menor número de embarazos (14.3%) se obtuvo cuando se realizó la transferencia de un embrión en estadio de clivaje (5 a 16 blastómeras) el día 3 de desarrollo embrionario.
3. El menor número de recién nacidos vivos (42.3%) se produjo luego de realizar la transferencia de un embrión en estadio de morula el día 4 de desarrollo embrionario.

## **VI. RECOMENDACIONES**

1. Es aconsejable realizar la transferencia de un embrión cuando este se encuentra en estadio de blastocisto y durante el 5 día de desarrollo embrionario debido a que proporciona el mayor número de embarazos y recién nacidos vivos, así como el menor número de complicaciones obstétricas en las parejas con problemas de infertilidad.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. D De Neuborg, Gerris J, K Mangelschots, Van Royen E, Vercruyssen M, Elseviers M. Single top quality embryo transfer as a model for predictor of early pregnancy outcome. *Hum Reprod.* 2004 Jun 19(6):1476-9.
2. D De Neuborg, Gerris J, Mangelschots K, Van Royen E, Vercruyssen M, Steylemans A, Elseviers M. The obstetrical and neonatal outcome of babies born after single-embryo transfer in IVF/ICSI compares favorably to spontaneously conceived babies. *Hum Reprod.* 2006 April 21(4):1041-6.
3. D De Neubourg and J Gerris. What about the remaining twins since single-embryo transfer? How far can (should) we go?. *Hum Reprod.* 2006 January 12; 21(4):843-6.
4. Aafke PA van Montfoort, Audrey AA Fiddelers, JMarij Janssen, Josien G Derhaag, Carmen D Dirksen, Gerard AJ Dunselman et al. In unselected patients, elective single embryo transfer prevents all multiples, but results in significantly lower pregnancy rates compared with double embryo transfer: a randomized controlled trial. *Hum Reprod.* 2006 October 27; 21(2):338-43.
5. A Thurin, T Hardarson, J Hausken, B Jablonowska, K Lundin, A Pinborg and C Bergh. Predictors of ongoing implantation in IVF in a good prognosis group of patients. *Hum Reprod.* 2005 March 17; 20(7):1876-80.

6. Jan MR Gerris. Single embryo transfer and IVF/ICSI outcome: a balanced appraisal. *Hum Reprod.* 2005 October 11(2):105-21.
7. R Tang, J Catt and D Howlett. Towards defining parameters for a successful single embryo transfer in frozen cycles. *Hum Reprod* 2006 January 12;21(5):1179-83.
8. Laura A Schieve. The Promise of Single-Embryo Transfer. *N. Engl. J. Med* March 2006; 354(11):1190-3.
9. D De Neuborg, K Mangelschots , E Van Royen , M Vercruyssen , G Ryckaert, M, Valkenburg et al. Impact of patients' choice for single embryo transfer of a top quality embryo versus double embryo transfer in the first IVF/ICSI cycle. *Hum Reprod* October 2002; 17(10):2621-5.
10. C Hyden-Granskon, L Unkila-Kallio, M Haulttunen and A Tiitinen. Single embryo transfer is an option in frozen embryo transfer. *Hum Reprod* June 24, 2005 20(10):2935-8.
11. EG Papanikolaou, M Camus, E. M. Kolibianakis, L. Van Landuyt, A. Van Steirteghem, and P. Devroey. In Vitro Fertilization with Single Blastocyst-Stage versus Single Cleavage-Stage Embryos. *N. Engl. J. Med.*, March 16, 2006; 354(11): 1139 - 46.
12. H.G.M. Lukassen, D. D.Braat, Alex M.M. Wetzels, Gerhard A. Zielhuis, Eddy M.M. Adang, Eduard Scheenjes, and Jan A.M. Kremer Two cycles with single embryo transfer versus one cycle with double embryo transfer: a randomized controlled trial. *Hum. Reprod.*, Mar 2005; 20: 702 - 8.

13. Andres Salumets, Christel Hydén-Granskog, Sirpa Mäkinen, Anne-Maria Suikkari, Aila Tiitinen, and Timo Tuuri. Early cleavage predicts the viability of human embryos in elective single embryo transfer procedures. *Hum. Reprod.*, Apr 2003; 18: 821 - 5.
14. Jan Gerris, Diane De Neubourg, Katelijne Mangelschots, Eric Van Royen, Miet Vercruyssen, Jorge Barudy-Vasquez, Marion Valkenburg, and Greet Ryckaert. Elective single day 3 embryo transfer halves the twinning rate without decrease in the ongoing pregnancy rate of an IVF/ICSI programme. *Hum. Reprod.*, Oct 2002; 17: 2626 - 31.
15. Hannu Martikainen, Mauri Orava, Jouni Lakkakorpi, and Leena Tuomivaara Day 2 elective single embryo transfer in clinical practice: better outcome in ICSI cycles. *Hum. Reprod.*, Jun 2004; 19: 1364 - 6.
16. M Germond, MP Primi, F Urner, A CHanson, D Wirthner and A. Senn. Number of Transferred Embryos: How to Reduce Multiple Pregnancies. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, December 1, 2004; 1034(1): 93 - 100.
17. A. Tiitinen, L. Unkila-Kallio, M. Halttunen, and C. Hyden-Granskog Impact of elective single embryo transfer on the twin pregnancy rate *Hum. Reprod.*, Jul 2003; 18: 1449 - 53.
18. D.A. Blake, M. Proctor, and N.P. Johnson. The merits of blastocyst versus cleavage stage embryo transfer: a Cochrane review. *Hum. Reprod.*, April 1, 2004; 19(4): 795 - 807.
19. E. G. Papanikolaou, E. D'haeseleer, G. Verheyen, H. Van de Velde, M. Camus, A. Van Steirteghem, P. Devroey, and H. Tournaye. Live birth rate is significantly

- higher after blastocyst transfer than after cleavage-stage embryo transfer when at least four embryos are available on day 3 of embryo culture. A randomized prospective study. *Hum. Reprod.*, November 1, 2005; 20(11): 3198 - 203.
20. E.M. Kolibianakis, K. Zikopoulos, W. Verpoest, M. Camus, H. Joris, A.C. Van Steirteghem, and P. Devroey. Should we advise patients undergoing IVF to start a cycle leading to a day 3 or a day 5 transfer?. *Hum. Reprod.*, November 1, 2004; 19(11): 2550 - 4.
21. V. Wright, L. A. Schieve, A. Vahratian, and M. A. Reynolds. Monozygotic twinning associated with day 5 embryo transfer in pregnancies conceived after IVF. *Hum. Reprod.*, August 1, 2004; 19(8): 1831 - 6.
22. Aafke P.A. Van Montfoort, John C.M. Dumoulin, Arnold D.M. Kester, and Johannes L.H. Evers. Early cleavage is a valuable addition to existing embryo selection parameters: a study using single embryo transfers. *Hum. Reprod.*, Sep 2004; 19: 2103 - 8.
23. Peter Schwärzler, Herbert Zech, Margherita Auer, Karin Pfau, Georg Göbel, Pierre Vanderzwalmen, and Nicolas Zech. Pregnancy outcome after blastocyst transfer as compared to early cleavage stage embryo transfer. *Hum. Reprod.*, Sep 2004; 19: 2097 - 102.
24. Laura Rienzi, Filippo Ubaldi, Marcello Iacobelli, Susanna Ferrero, Maria Giulia Minasi, Francisco Martinez, Jan Tesarik, and Ermanno Greco. Day 3 embryo transfer with combined evaluation at the pronuclear and cleavage stages compares favourably with day 5 blastocyst transfer. *Hum. Reprod.*, Jul 2002; 17: 1852 - 5.

25. T. Utsunomiya, H. Ito, M. Nagaki, and J. Sato. A prospective, randomized study: day 3 versus hatching blastocyst stage. *Hum. Reprod.*, July 1, 2004; 19(7): 1598 - 603.
26. D.A. Blake, M. Proctor, and N.P. Johnson. The merits of blastocyst versus cleavage stage embryo transfer: a Cochrane review. *Hum. Reprod.*, April 1, 2004; 19(4): 795 - 807.
27. S. Emiliani, A. Delbaere, A.-S. Vannin, J. Biramane, M. Verdoodt, Y. Englert, and F. Devreker. Similar delivery rates in a selected group of patients, for day 2 and day 5 embryos both cultured in sequential medium: a randomized study. *Hum. Reprod.*, October 1, 2003; 18(10): 2145 - 50.
28. F. Olivennes, A. Hazout, C. Lelaidier, S. Freitas, R. Fanchin, D. de Ziegler, and R. Frydman. Fertilization and early embryology: Four indications for embryo transfer at the blastocyst stage. *Hum. Reprod.*, December 1994; 9: 2367 - 73.
29. J. Tao, R. Tamis, K. Fink, B. Williams, T. Nelson-White, and R. Craig. The neglected morula/compact stage embryo transfer. *Hum. Reprod.*, June 1, 2002; 17(6): 1513 - 8.
30. Evangelos G. Papanikolaou, Elke D'haeseleer, Greta Verheyen, Hilde Van de Velde, Michael Camus, Andre Van Steirteghem, Paul Devroey, and Herman Tournaye. Live birth rate is significantly higher after blastocyst transfer than after cleavage-stage embryo transfer when at least four embryos are available on day 3 of embryo culture. A randomized prospective study. *Hum. Reprod.*, Nov 2005; 20: 3198 - 203.

31. P.M. Rijnders and C.A.M. Jansen. The predictive value of day 3 embryo morphology regarding blastocyst formation, pregnancy and implantation rate after day 5 transfer following in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *Hum. Reprod.*, Oct 1998; 13: 2869 - 73.
32. T. Utsunomiya, T. Naitou, and M. Nagaki. A prospective trial of blastocyst culture and transfer. *Hum. Reprod.*, July 1, 2002; 17(7): 1846 – 51.
33. Pacheco J y Cols. *Ginecología y Obstetricia*. Primera Edición. 1999.
34. Van der Auwera, S. Debrock, C. Spiessens, H. Afschrift, E. Bakelants, C. Meuleman, L. Meeuwis, and T. M. D'Hooghe. A prospective randomized study: day 2 versus day 5 embryo transfer. *Hum. Reprod.*, June 1, 2002; 17(6): 1507 - 12.
35. J. E. Miller and T. T. Smith. The effect of intracytoplasmic sperm injection and semen parameters on blastocyst development in vitro. *Hum. Reprod.* May 1, 2001; 16(5): 918 - 24.
36. S. Coskun, J. Hollanders, S. Al-Hassan, H. Al-Sufyan, H. Al-Mayman, and K. Jaroudi. Day 5 versus day 3 embryo transfer: a controlled randomized trial. *Hum. Reprod.*, September 1, 2000; 15(9): 1947 - 1952.
37. V. Vlasisavljevic, B. Kovacic, M. Reljic, V. G. Lovrec, and M. C. Sajko. Is there any benefit from the culture of a single oocyte to a blastocyst-stage embryo in unstimulated cycles?. *Hum. Reprod.*, November 1, 2001; 16(11): 2379 - 2383.
38. ESHRE Campus Course Report. Prevention of twin pregnancies after IVF/ICSI by single embryo transfer. *Hum. Reprod.*, April 1, 2001; 16 (4): 790-800.



## **VII. ANEXOS**

### **VII. 1 TÉRMINOS BASICOS**

#### **Reproducción Sexual**

Es el proceso mediante el cual se requieren dos progenitores. En la reproducción sexual existe fusión de **gametos** contrasexuados (fenómeno denominado **singamia**) que origina un **cigoto**.

#### **Fecundación**

Es proceso por el cual se unen las dotaciones genéticas de los padres (singamia de los núcleos) produciendo una nueva combinación genética y se forma un cigoto diploide.

#### **Meiosis**

Es división celular en la cual una célula diploide ( $2n$ ) forma cuatro células haploides ( $n$ ) equilibrando la duplicación cromosómica producida por la singamia.

Este mecanismo provee de nuevas combinaciones genéticas por medio de: entrecruzamiento (crossing over) con el intercambio de porciones de ADN de cromosomas homólogos y segregación al azar de los cromosomas.

#### **Embrión**

Es el termino que se dá a la célula después que se produce la fecundación (periodo de cigoto) hasta la 8 semana de desarrollo.

#### **Cigoto**

Es el nombre que se da a la célula después de producirse la fertilización. Esta constituida por dos células haploides un oocito y un espermatozoide.

### **Clivage**

Es el proceso división celular (divisiones meióticas) después que se produce la fecundación.

### **Blastómeras**

Lo constituyen el grupo de células en las que el embrión empieza a dividirse después de realizarse la fecundación.

Después de 30 horas el huevo fecundado empieza a dividirse mitóticamente primero en dos células y así sucesivamente hasta llegar al estadio de morula.

### **Morula**

Esta constituida por una masa sólida de células. Es un embrión que se desarrolla en el periodo inicial de desarrollo embrionario y que tiene aproximadamente de 4 a 16 blastomeras (aunque para otros autores de 12 a 32 blastómeras).

La morula llega al útero despues de 3 a 4 días de producirse la fertilización.

### **Blastocisto**

Es un embrión que se desarrolla a los cinco a seis días de la fertilización y que se ha dividido muchas veces hasta llegar a tener unas 100 células. En esta etapa el embrión está en condiciones para implantarse en las paredes del útero.

## **VII. 2 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Incidencia de Embarazos después de la transferencia de un embrión único desde Enero de 1995 hasta Enero del 2006 en la Unidad de Fertilidad del Hospital de la Universidad de Hirosaki, Aomori, Japón.

### **Filiación**

Nombre

Edad

No de Historia Clínica

### **Transferencia de Embriones**

Day 3 (5-16 blastómeras)

Day 4 (Estadio de Morula)

Day 5 (Estadio de Blastocisto)

### **Antecedentes Gineo-Obstétricos**

G P

G1

G2

G3

G4

### **Embarazo Actual**

FUR

FPP

EG

## **Factor de Infertilidad**

Factor Tubárico

Factor Masculino

Factor Endometrial

Factor Cervical

Factor Uterino

Factor Hormonal

Factor Inmunológico

Factor Desconocido

Otros

## **Evolución del Embarazo después de la transferencia de 1 embrión en el Day 3 (4-16 blastomeras)**

Recién Nacidos Vivos

Natimuertos

Abortos

Muerte Intrauterina

Embarazo Ectópico

Embarazos en Curso

## **Evolución del Embarazo después de la transferencia de 1 embrión en el Day 4 (Estadio de Morula)**

Recién Nacidos Vivos

Natimuertos

Abortos

Muerte Intrauterina

Embarazo Ectópico

Embarazos en Curso

**Evolución del Embarazo después de la transferencia de 1 embrión en el Day 5**

**(Estadio de Blastocisto)**

Recién Nacidos Vivos

Natimuertos

Abortos

Muerte Intrauterina

Embarazo Ectópico

Embarazos en Curso