

Efecto del número y la calidad de los embriones transferidos sobre la tasa de gestación tras ciclos de FIV-ICSI

Effect of the number and quality of transferred embryos on pregnancy rate after IVF-ICSI cycles

Inmaculada. Molina¹, Javier Alfonso², Cristina C. Duque¹, Juan Vicente Martínez¹, José M^a Rubio¹, Alberto Romeu¹.

¹Unidad de Reproducción Humana Asistida (Servicio de Ginecología y Obstetricia) Hospital Universitario La Fe, Valencia. ²Instituto de Medicina Reproductiva (IMER), Valencia.

Resumen

La prevención de la gestación múltiple es el objetivo prioritario de los centros de Reproducción Asistida. Las tasas de gestación y de gestación múltiple dependen del número y calidad de los embriones transferidos. La transferencia de un único embrión seleccionado es una alternativa válida en los ciclos de buen pronóstico, pero proporciona resultados todavía inaceptables en los casos de pronóstico desfavorable. El objetivo del presente trabajo es analizar los resultados de nuestro protocolo de selección de embriones en función de su calidad y de la edad de la paciente sobre la tasa de implantación y de gestación clínica. Se realizó un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron 3105 ciclos de FIV-ICSI realizados desde Enero de 2003 hasta Enero de 2006, en los que se transfirieron 1 ó 2 embriones en función de su disponibilidad y sólo se transfirieron 3 embriones en los casos de edad materna avanzada y/o mala calidad embrionaria. La tasa de gestación fue del 26.5%, con una tasa de implantación del 17%, una tasa de gestación doble del 22.6 % y ninguna gestación triple. Las tasas de gestación y gestación doble aumentaron progresivamente con el número y la calidad de los embriones transferidos. La tasa de implantación se incrementó cuando se transfirieron dos embriones en comparación con la derivada de la transferencia de un único embrión. Sin embargo, las tasas de implantación obtenidas transfiriendo dos y tres embriones resultaron comparables. La tasa de gestación con transferencia no electiva de un embrión de buena calidad es similar a la obtenida con 2 ó 3 embriones de calidad intermedia. Cuando transferimos 3 embriones de buena calidad en mujeres mayores de 37 años mejoramos la tasa de gestación pero no la de implantación. Se recomienda transferir 2 embriones seleccionados, ya que la transferencia de 3 embriones de baja calidad no supone ninguna ventaja y la transferencia de un único embrión disponible, aunque sea de alta calidad, proporciona todavía unas bajas tasas de gestación.

Correspondencia: Dra. Inmaculada Molina, PhD.
Hospital Universitario la Fe
(Unidad de Reproducción Humana Asistida),
Av/ Campanar, 21
46009, Valencia. España.
e-mail: mimimaculala58@hotmail.com

Palabras clave: Número de embriones transferidos. Calidad embrionaria. Tasa de gestación y tasa de implantación.

Summary

Prevention of multiple pregnancies has become the major target in the IVF centres. Both the pregnancy rate and multiple pregnancy rate correlate to the number of transferred embryos and their quality. The progressive implementation of single-embryo transfer (SET) is an interesting strategy for the good prognosis cycles but determines an unacceptable low pregnancy rate, particularly in cases of advanced maternal age. A retrospective study of 3105 IVF-ICSI performed in our Unit from January 2003 to January 2006 was reviewed. As often as possible, 2 selected embryos were transferred and in cases of poor embryo quality or advanced maternal age 3 embryos were transferred. The total pregnancy rate was 26.5% with an implantation rate of 22.6%; double pregnancy rate was 17% but no triple pregnancies were obtained. The pregnancy rate increased progressively with the number and score of transferred embryos. However, the implantation rate increased from 1 to 2 embryos transferred and was similar in both 1 and 3 embryos transferred. Pregnancy rate with 1 top quality embryo was not significantly different from 2 to 3 medium quality embryos. We recommended the transfer of 2 selected embryos as often as possible due to the transfer of 3 embryos does not improve a higher pregnancy rate and the single embryo transfer, in spite of good quality embryo, compromise the overall chances of pregnancy in these couples.

Key words: Number and quality of embryos transferred. Pregnancy rate and implantation rate.

INTRODUCCIÓN

Uno de los mayores problemas asociados a las Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) es la tasa de embarazos múltiples. La gestación múltiple está directamente relacionada con variables embrionarias como número y calidad de los embriones transferidos (1-4). La gestación múltiple lleva asociada un riesgo obstétrico elevado tanto para la madre como para el recién nacido (5), por esta razón, se tiende a disminuir el número total de embriones a transferir.

La prevención de la gestación múltiple se ha convertido así en uno de los objetivos prioritarios de la mayoría de centros de Reproducción Asistida. La implantación progresiva de la transferencia de un único embrión seleccionado (Single Embryo Transfer: SET) ha demostrado, en general, su equivalencia con los resultados obtenidos con la transferencia de dos embriones (Double Embryo Transfer: DET) en cuanto a la tasa de gestación, al estudiar poblaciones seleccionadas en las que el pronóstico implantatorio es especialmente favorable. (6-9). Pese a ello, la transferencia selectiva de un único embrión proporciona una tasa de gestación inaceptable en los casos de parejas con mala calidad embrionaria y/o con una edad materna avanzada (10). Es imprescindible aumentar nuestros

conocimientos sobre el potencial de implantación de los embriones para poder elegir los realmente óptimos para su posterior transferencia. En suma, cuanto más se pueda predecir la capacidad de implantación de un embrión antes de su transferencia, más eficazmente se aplicará la SET.

Los factores embrionarios asociados a la gestación en FIV-ICSI no están todavía bien definidos. Se han realizado numerosos trabajos que se centran en el estudio de variables embrionarias tales como tamaño y grado de fragmentación de las blastómeras, presencia de blastómeras multinucleadas, tasa de división embrionaria y número total de embriones obtenidos o disponibilidad de embriones para la criopreservación (11-14). Además de las variables embrionarias existen otras que deben considerarse, como variables maternas asociadas a la probabilidad de implantación y gestación: edad de la mujer, número de ciclos previos de FIV, causa de la esterilidad, niveles de FSH en el día 3 del ciclo y unidades de FSH administradas por ovocito recuperado (4, 14-16). Thurín y cols., (14) evaluaron conjuntamente variables maternas y embrionarias, en el curso de un estudio prospectivo aleatorizado que comparaba la transferencia selectiva de un embrión frente a la de dos, estableciendo un modelo que incluye los siguientes factores favorables para ges-

tación-implantación: primer ciclo de tratamiento, FIV como método de inseminación, embriones de 4 células en día 2 de desarrollo y UI de FSH/ovocito recuperado.

En el año 2003 se modificó el protocolo de transferencia embrionaria en nuestro centro. En el nuevo protocolo se estableció la transferencia de dos embriones seleccionados siempre que sea posible y de 3 embriones sólo en los casos de baja calidad embrionaria y/o mujeres mayores de 37 años (17).

Puesto que las variables asociadas a la gestación varían en función de la población estéril y de los protocolos de actuación de cada centro de FIV, en el presente trabajo se analiza de forma retrospectiva el nuevo protocolo de transferencia embrionaria, evaluándose las tasas de gestación, implantación y gestaciones dobles en función del número y la calidad de los embriones transferidos, con el objetivo de intentar ajustar el número de embriones a transferir a las características de cada pareja.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo de cohorte de 3105 ciclos de FIV-ICSI realizados en el Hospital Universitario La Fe de Valencia desde Enero de 2003 hasta Enero de 2006.

Procedimiento de FIV-ICSI

A todas las mujeres se les aplicó un protocolo de Hiperestimulación Ovárica Controlada (HOC) que incluía, como frenado hipofisario, agonistas de la GnRH en protocolo largo y como estimulación FSH recombinante. Los ovocitos se recuperaron por punción transvaginal ecoguiada 36-38 horas tras la administración de la hCG. La fecundación se realizó siguiendo los protocolos estándar de FIV-ICSI (18), utilizando medios de cultivo comerciales Flushing Medium® (MediCult. Denmark) y Universal IVF Medium® (MediCult. Denmark). La transferencia se realizó bajo control ecográfico dos días después de la punción folicular. Se transfirieron 2 embriones seleccionados en todos los casos en los que el número total de embriones lo permitió. Se transfirieron 3 embriones sistemáticamente en mujeres mayores de 37 años y en los casos de mujeres menores de 37 años con embriones de baja calidad. Los embriones se seleccionaron en función de la tasa de división y del grado de fragmentación siguiendo los criterios establecidos por Van Royen y cols., 1999 (19). El soporte de la fase lútea se realizó con progesterona por vía vaginal.

Todas las ICSI se realizaron con espermatozoides

móviles. En el caso de disponer de embriones de FIV y de ICSI se transfirieron los de mejor calidad con independencia de su origen. Se consideraron gestantes aquellas mujeres con saco gestacional con latido cardíaco positivo en la semana 6-8 desde la última regla. La tasa de implantación se definió como el número de sacos por número de embriones transferidos y la tasa de dobles como el número de gestaciones dobles por gestación obtenida.

Se consideraron las siguientes variables matemáticas y embrionarias: edad de la mujer, niveles de estradiol el día de la hCG (E2), niveles de FSH en el día 3 del ciclo (FSH3), número total de embriones obtenidos (NET), número de embriones transferidos (ET), número y fragmentación de las blastómeras de los embriones transferidos y método de inseminación (FIV, ICSI). En los casos de transferencia de embriones de origen mixto (FIV e ICSI), se consideró la FIV como método de inseminación.

Para evaluar de forma conjunta el número de células y la fragmentación embrionaria se calculó la puntuación embrionaria acumulada (20). En el día de la transferencia los embriones se clasificaron como grado 4: blastómeras iguales sin fragmentación; grado 3: blastómeras desiguales con < 20% de fragmentación; grado 2: 10-50% de fragmentación y grado 1: > 50% de fragmentación. El grado de cada embrión se multiplicó por el número de blastómeras y se sumaron las puntuaciones de los embriones transferidos para cada paciente.

Para cada transferencia realizada, se consideró el número de embriones de alta calidad como el número de embriones de 4-5 células con fragmentación (< 20% en día 2 (14). En los casos en los que se transfiere un único embrión, éste se consideró de alta calidad cuando presentó una puntuación acumulada mayor o igual a 16 (embrión de 4 células Grado 4 = 4 x 4). En los casos de transferencia de dos embriones se consideraron de alta calidad los dos cuando la puntuación acumulada fue mayor o igual de 32 (2 embriones de 4 células grado 4 = 2 x 4 x 4) y para la transferencia de 3 embriones, se consideraron los tres de alta calidad cuando alcanzaban una puntuación acumulada mayor o igual a 48 (3 embriones de 4 células grado 4 = 3 x 4 x 4).

Análisis estadístico:

Para evaluar las variables embrionarias y maternas en función del número y de la calidad de los embriones transferidos se realizó el test estadístico de ANOVA. Se compararon el porcentaje de gestación, el porcentaje de implantación y el porcentaje de dobles por transferencia en función del número de embriones de alta calidad que fueron transferidos. Se verificó el

efecto significativo de las variables sobre los resultados de la FIV-ICSI. Para las variables cualitativas se realizó el test estadístico chi cuadrado. El nivel de significación se estableció en $p < 0.05$.

RESULTADOS

Con el protocolo de transferencia embrionaria utilizado en nuestra Unidad en los 3 últimos años se ha conseguido un porcentaje de gestación por transferencia del 26.5 ± 1.55 , con un porcentaje de implantación del 17.1 ± 0.95 y un porcentaje de dobles del 22.6 ± 2.85 , sin obtener ninguna gestación triple (Tabla 1).

Tabla 1

Medias (desvío estándar) y/o porcentajes de las variables maternas y embrionarias en función de la consecución de gestación: años de esterilidad, edad de la mujer, niveles de estradiol el día de la hCG (E2), niveles de FSH en el día 3 del ciclo (FSH3), número total de embriones obtenidos (NET), número de embriones transferidos (ET), puntuación embrionaria acumulada (Score), método de inseminación (porcentaje de ciclos de FIV). Tasas globales de Gestación (TG), de Implantación (TI) y de Dobles (TD).

	No Gestación	Gestación	p
N = 3105	2281	824	
Años esterilidad	6.1 \pm 0.009	5.7 \pm 0.15	0.0239*
Edad de la mujer	33.9 \pm 0.09	33.2 \pm 0.15	0.0000**
E2 día hCG	1727 \pm 17	1882 \pm 28	0.0000**
FSH ₃	7.3 \pm 0.06	6.7 \pm 0.10	0.0000**
NET	4.3 \pm 0.05	5.3 \pm 0.09	0.0000**
ET	1.7 \pm 0.008	1.9 \pm 0.3	0.0000**
Score	23.4 \pm 0.2	28.7 \pm 0.3	0.0000**
FIV	483/1847 (26.2%)	185/664 (27.3%)	0.5123
Tasa Gestación		824/3105 (26.5%)	
Tasa Implantación		1018/5976 (17.1%)	
Tasa Dobles		187/824 (22.6%)	
<p>p < 0.05 ** p < 0.01</p>			

Cuando se comparan las variables embrionarias y maternas en función de la obtención de gestación se observa que la duración de la esterilidad, la edad de la paciente y los niveles de FSH₃ son significativamente menores en el grupo que obtuvo gestación. Los niveles de estradiol el día de la administración de hCG, el número total de embriones obtenidos, el número de embriones transferidos y la puntuación acumulada de los mismos fueron significativamente su-

periores en este último grupo. El porcentaje de ciclos de FIV fue similar entre ambos grupos (Tabla 1).

Se estudiaron también los resultados obtenidos en función del número de embriones transferidos (1, 2 ó 3). Se realizaron 359 (11.5%) transferencias de un solo embrión (T1), 2621 (84.4%) de dos embriones (T2) y sólo 125 (4%) de tres embriones (T3) (Tabla 2).

Al comparar las variables en función del número de embriones transferidos observamos una edad significativamente superior y unos niveles de FSH₃ significativamente inferiores en el grupo en el que se transfirieron 3 embriones. Los niveles de E₂, aunque presentaron diferencias significativas, no se correspondieron con valores de baja respuesta, mostrándose adecuados en los 3 grupos considerados. El número total de embriones obtenidos, la tasa de gestación, y la tasa de implantación fueron superiores para las transferencias de 2 embriones, sin embargo, la tasa de dobles fue superior en las transferencias de 3 embriones (Tabla 2).

Al comparar estos resultados en función de la puntuación acumulada de los embriones transferidos se observa que la tasa de gestación aumenta progresivamente con esta puntuación y con el número de embriones transferidos. Sin embargo, la tasa de implantación aumenta al transferir de 1 a 2 embriones pero en el caso de transferencia de 3 embriones se mantiene similar a la obtenida con la transferencia de un solo embrión. En el caso de embriones de calidad intermedia, la tasa de gestación y la tasa de implantación obtenidas con 2 embriones son superiores a las obtenidas cuando se transfirieron 3 embriones. Además, la tasa de gestación con un embrión de elevada calidad es similar a la obtenida con dos y tres embriones de calidad intermedia (Tabla 3).

En relación a la tasa de dobles, se observa un aumento progresivo de la misma con el número y la puntuación de los embriones transferidos. Sin embargo, el escaso número de transferencias de 3 embriones no permitió obtener resultados valorables en este último caso.

DISCUSIÓN

Las tasas de gestación por transferencia (26.5%), de implantación (17.2%) y de dobles (22.6%) medias obtenidas en el presente trabajo fueron similares a las publicadas por otros autores. Thurin y cols., 2005 (14) que realizaron un estudio multicéntrico prospectivo y aleatorizado destinado a comparar la eficacia de la transferencia electiva de un embrión frente a la electiva de dos embriones obtuvieron una tasa global

Tabla 2

Medias (desvío estándar) y/o porcentajes de las variables maternas y embrionarias en función del número de embriones transferidos: edad de la mujer, niveles de estradiol el día de la hCG (E2), niveles de FSH en el día 3 del ciclo (FSH3), número total de embriones obtenidos (NET), puntuación embrionaria acumulada (Score). Tasas globales de Gestación (TG), de Implantación (TI) y de Dobles (TD).

T1 = transferencias de un único embrión. T2 = transferencias de dos embriones. T3 = transferencias de 3 embriones.

	T1	T2	T3
N = 3105	359 (11.5%)	2621 (84.4%)	125 (4%)
Edad de la mujer	34.13±0.2 ^a	33.5±0.08 ^a	36±0.4 ^b
E2 día hCG	1280.7±43.1 ^b	1822.2±15.9 ^a	1789.9±73.6 ^a
FSH ₃	7.9±0.1 ^b	7.0±0.06 ^a	6.8±0.27 ^a
NET	1.7±0.1 ^b	5.0±0.05 ^a	4.8±0.2 ^a
Score	9.3±0.4 ^b	26.4±0.1 ^a	34.8±0.77 ^a
Tasa Gestación	38/359 (10.6%) ^a	754/2621 (28.8%) ^b	32/125 (25.6%) ^b
Tasa Implantación	38/359 (10.6%) ^a	938/5242 (17.8%) ^b	42/375 (11.2%) ^a
Tasa Dobles	0	176/754 (23.3%) ^b	11/32 (34.4%) ^b

Corrección de Yate. Las columnas con supraíndices diferentes son significativamente distintas (p<0.05)

Tabla 3

Tasas de Gestación (TG), de Implantación (TI) y de Dobles (TD) en función del número y la puntuación acumulada de los embriones transferidos (Score).

T1 = transferencias de un único embrión. T2 = transferencias de dos embriones. T3 = transferencias de 3 embriones.

N = 3105	T1 (N = 359)		T2 (N = 2621)		T3 (N = 125)	
	< 16	≥16	< 32	≥32	< 48	≥48
N	310 (86,3%)	49 (13,6%)	1981 (75,6%)	640 (24,4%)	106 (84,4%)	19 (15,2%)
TG	30/310 (9,7%) ^a	8/49 (16,3%) ^{ab}	495/1981 (25%) ^b	259/640 (40,5%) ^c	23/106 (21,7%) ^b	9/19 (47,3%) ^c
TI	30/310 (9,7%) ^a	8/49 (16,3%) ^{abc}	603/3962 (15,2%) ^b	335/1280 (26,2%) ^c	33/318 (10,4%) ^a	9/57 (15,8%) ^{abc}
TD	0 ^a	0 ^{abc}	107/495 (21,6%) ^b	76/259 (29,3%) ^{cd}	11/23 (47,8%) ^d	0 ^{abc}

Corrección de Yate. Las columnas con supraíndices diferentes son significativamente distintas (p<0.05).

de gestación del 26.6%. Los datos del registro europeo de FIV (21) recogen desde el año 2001 una tasa de gestación múltiple del 25,5% (24% gemelares y 1,5% triples).

Numerosos autores consideran que las tasas de gestación y de implantación varían en función de la técnica de inseminación utilizada. La Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRN) en el año 2004 (22), publica una tasa de gestación por transferencia significativamente inferior para ICSI (36,7% ICSI; 40,4% FIV). Van Rumste y cols., 2004 (23) observan una tasa de gestación superior en inse-

minación convencional, aunque sin alcanzar diferencias significativas. Sin embargo, De Neubourg y cols., 2004 (12) no observan diferencias significativas en función de la técnica empleada, lo mismo ocurrió con los datos derivados del registro ESHRE de 2001 (24) y ESHRE 2005 (21). Thurin y cols., 2005 (14) observan una tasa de implantación significativamente superior en FIV cuando la comparan con la ICSI. En nuestro estudio el porcentaje de ciclos de FIV y de ICSI fueron similares al comparar las pacientes que gestaron y las que no. Además, de los 1843 ciclos de ICSI estudiados, en el 13,8% (243) de los casos los

varones presentaron valores seminales normozoospermicos, el 86% (1443) de los casos se realizaron por factor masculino y solamente en el 15% (200) de los casos los varones presentaron oligozoospermia el día de la punción, microinyectándose todos los casos con espermatozoides móviles procedentes del eyaculado.

Se han realizado numerosos estudios sobre las variables maternas y embrionarias asociadas a la gestación (11-14). La edad materna es una variable que siempre debe tomarse en consideración, ya que como variable aislada es la que condiciona en mayor medida los resultados del tratamiento (4, 15, 25). De hecho, De Neubourg y cols., 2005 (10) y Van Royen y cols., 2001 (26), la consideran como variable embrionaria, ya que la tasa de gestación en transferencias de un solo embrión (SET) es independiente de la edad en mujeres menores de 38 años. Además de la edad, la gestación viene condicionada por unos niveles normales de FHS₃, estos niveles normales de FSH se consideran un indicador de reserva folicular normal, y se asocian a una mejor respuesta a la HOC, que se traduce en un mayor número de folículos, de ovocitos, y de estradiol plasmático al final de la estimulación, y con menor consumo de gonadotropinas. (14-16, 27).

Además de las variables maternas existen otras variables embrionarias asociadas a las tasas de gestación-implantación: tamaño y grado de fragmentación blastomérica (9), presencia de blastómeras multinucleadas (11), tasa de división embrionaria (13) y número total de embriones obtenidos o disponibilidad de embriones para la criopreservación (12,14). La disponibilidad de embriones para la criopreservación es una variable asociada a la gestación (12, 28). Por esta razón, debería considerarse como indicador de calidad embrionaria y tomarla en consideración cuando se aconseja a las parejas sobre el número de embriones a transferir en cada caso.

La tasa de gestación múltiple depende fundamentalmente del número y de la calidad de los embriones transferidos (2, 4, 5) y en gran medida de la edad de la paciente (15,25). Cuando se comparan los resultados obtenidos en función del número de embriones transferidos, se observa que las mayores tasas de gestación y de implantación se consiguen con transferencias de 2 embriones y que la transferencia de un tercer embrión incrementa las tasas de gestaciones dobles, por tanto, salvo en casos seleccionados, la transferencia de más de dos embriones no aumenta sustancialmente el porcentaje de embarazo, mientras que sí produce un incremento muy relevante del porcentaje de gestación múltiple.

No es lo mismo transferir 1, 2 ó 3 embriones se-

leccionados que transferir estos mismos embriones cuando son los únicos de que se dispone. Las tasas de gestación y de implantación dependerán de la calidad de los embriones transferidos. Van Royen y cols., 1999 (19), consideran embriones de alta calidad (top quality embryos), los embriones con 4-5 blastómeras en día 2, con (20% de fragmentación y ausencia de multinucleación. Estos embriones de 4 células en día 2 estarían asociados a una tasa de implantación óptima. Ziebe y cols., 1997 (29) y 2003 (30), observan una relación entre el estatus cromosómico del embrión y su morfología, que podría explicar la menor tasa de gestación e implantación obtenida con embriones de baja calidad.

Cuando se comparan las tasas de gestación, de implantación y de dobles en función del número de embriones de alta calidad transferidos, se observa que la tasa de gestación que se obtiene con 1 embrión de alta calidad es similar a la obtenida con dos o tres embriones de media o baja calidad. Por otra parte, cuando se transfieren 3 embriones de alta calidad en mujeres mayores de 37 años, aunque se mejora la tasa de gestación no se consigue aumentar la tasa de implantación. En resumen, La transferencia de tres embriones de baja calidad en una mujer joven para aumentar la probabilidad de gestación no resulta aceptable compensando la baja calidad embrionaria con un aumento del número de embriones transferidos. Sin embargo, en pacientes mayores de 37 años que no dispongan de embriones de buena calidad, la transferencia de un tercer embrión podría incrementar la tasa de gestación, sin determinar un incremento sustancial de las gestaciones múltiples y siempre considerándola como medida de excepción ante la inexistencia de embriones de buena calidad.

En relación con el aumento de la tasa de gestación doble asociada a la transferencia de 3 embriones, aunque se consideran un problema relacionado con las Técnicas de Reproducción Asistida, en nuestro Centro son las propias pacientes las que en muchos casos solicitan la transferencia de un tercer embrión con el fin de conseguir una gestación gemelar, ya que la consideran ventajosa al no tener así que recurrir más adelante a otro ciclo de fecundación in vitro.

En el presente trabajo, cuando se considera la transferencia no electiva de un solo embrión de alta calidad, la tasa de gestación que se obtiene es muy inferior a la obtenida con la transferencia de 2 embriones de alta calidad, e incluso inferior a la que se consigue cuando 2 embriones de calidad intermedia son transferidos. Por todo ello, se deberían mejorar los conocimientos sobre los parámetros responsables de la implantación embrionaria antes de aplicar de forma

rutinaria la transferencia electiva de un único embrión seleccionado.

En el caso de transferencias de un solo embrión de alta calidad seleccionado, Van Royen y cols., 2001 (26) y De Neubourg y cols., 2004 (12) consiguen unas tasas de gestación del 39.1% y del 36.5% respectivamente. La tasa de gestación obtenida en el presente trabajo con la transferencia no electiva de un solo embrión de alta calidad no puede compararse con la obtenida por los autores antes citados debido fundamentalmente a que se transfirió un solo embrión de buena calidad porque era el único disponible. Sin embargo, los resultados globales (Tasa de gestación 28.7%) obtenidos con transferencia de 2 embriones, que supusieron el 84.4% de los ciclos, son similares a los obtenidos por Thurin y cols., 2005 (14).

En conclusión, se recomienda transferir 2 embriones de alta calidad en todos los casos en los que el número de embriones disponibles lo permita, ya que la transferencia de 3 embriones cuando la calidad embrionaria sea baja, no supone una ventaja adicional a la transferencia de dos embriones. En la población general de FIV la transferencia no electiva de un único embrión se asocia a una reducción del porcentaje de gestaciones en comparación con la de dos embriones de calidad buena o intermedia.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Giorgetti C, Terriou P, Auquier P, Hans E, Spach JL, Salzmann J, et al.:** Embryo score to predict implantation after in-vitro fertilization: based on 957 single embryo transfers. *Human Reproduction*. 1995; 10 (9): 2327-31.
2. **Hu Y, Maxson WS, Hoffman DI, Ory SJ, Eager S, Dupre J, et al.:** Maximizing pregnancy rates and limiting higher-order multiple conceptions by determining the optimal number of embryos to transfer based on quality. *Fertility and Sterility*. 1998; 69 (4): 650-57.
3. **Gerris J, De Neubourg D, Mangelschots K, Van Royen E, Van de Meerssche M, Valkenburg M.:** Prevention of twin pregnancy after in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection based on strict embryo criteria: a prospective randomized clinical trial. *Human Reproduction*. 1999; 14 (10): 2581-7.
4. **Strandell A, Bergh C, Lundin K.:** Selection of patients suitable for one-embryo transfer reduces the rate of multiple births by half without impairment of overall birth rates. *Human Reproduction*. 2000; 15 (12): 2520-2525.
5. **Wright VC, Chang J, Jeng G, Macaluno M.:** Assisted reproductive technology surveillance United States 2003. *MMWR Surveill Summ*. 2006; 55 (4): 1-22.
6. **Bergh, C.:** Single embryo transfer: a mini-review. *Human Reproduction*. 2005; 20 (2): 323-7.
7. **Gerris J.:** Single embryo transfer and IVF/ICSI outcome: a balanced appraisal. *Human Reproduction Update*. 2005; 11 (2): 105-21.
8. **Lukassen H, Braat D, Wetzels A, Zielhuis G, Adang E, Scheenjes E, et al.:** Two cycles with single embryo transfer versus one cycle with double embryo transfer: a randomized controlled trial. *Human Reproduction*. 2005; 20 (3): 702-8.
9. **Van Montfoort A, Dumoulin J, Land J, Coonen E, Derhaag J, Evers J.:** Elective single embryo transfer (eSET) policy in the first three IVF/ICSI cycles treatment cycles. *Human Reproduction*. 2005; 20 (2): 433-6.
10. **De Neubourg D, Gerris J.:** What about the remaining twins since single embryo transfer? How far can (should) we go? *Human Reproduction*. 2006; 21 (4): 843-6.
11. **Van Royen E, Mangelschots K, Verduyssen M, De Neubourg D, Valkenburg M, Ryckaert G, et al.:** Multinucleation in cleavage stage embryos. *Human Reproduction*. 2003; 18 (5): 1062-9.
12. **De Neubourg D, Gerris J, Mangelschots K, Van Royen E, Verduyssen M, Elseviers M.:** Single top quality embryo transfer as a model for prediction of early pregnancy outcome. *Human Reproduction*. 2004; 19 (6): 1476-9.
13. **Van Montfoort A, Dumoulin J, Kesten A, Evers J.:** Early cleavage is a valuable addition to existing embryo selection parameters: a study using single embryo transfers. *Human Reproduction*. 2004; 19 (9): 2103-8.
14. **Thurin A, Hardarson T, Hausken J, Jablonowska B, Lundin K, Pinborg A et al.:** Predictors of ongoing implantation in IVF in a good prognosis group of patients. *Human Reproduction*. 2005; 20 (7): 1876-80.
15. **Creus M, Peñarrubia J, Fábregues F, Vidal E, Carmona F, Casmitjana R, et al.:** Day 3 serum inhibin B and FSH and age as predictors of assisted reproduction treatment outcome. *Human Reproduction*. 2000; 15 (11): 2341-6.
16. **Child TJ, Sylvestre C, Pirwany I, Tan SL.:** Basal serum levels of FSH and estradiol in ovulatory and anovulatory women undergoing treatment by in-vitro maturation of immature oocytes. *Human Reproduction*. 2002; 17 (8): 1997-2002.
17. **Pandian Z, Bhattacharya S, Ozturk O, Serour GI, Templeton A.:** Number of embryos for transfer following in-vitro fertilisation or intra-cytoplasmic sperm injection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; 18 (4): CD003416.
18. **Molina I, Alfonso J, Duque CC, García-Reboll L, Pérez-Camps M, Romeu A.:** Severe oligoasthenoteratozoospermias, secretory and obstructive azoospermias:

- motility as a criterion of sperm viability. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2006; 24 (4): 125-9.
19. **Van Royen E, Mangelschots K, De Neubourg D, Valkenburg M, Van de Meerssche M, Ryckaert G et al.:** Characterization of a top quality embryo, a step towards single-embryo transfer. *Human Reproduction*. 1999; 14 (9): 2345-9.
 20. **Steer CV, Mills CL, Tan SL, Campbell S, Edwards RG.:** The cumulative embryo score: a predictive embryo scoring technique to select the optimal number of embryos to transfer in a in-vitro fertilization and embryo transfer programme. *Human Reproduction*. 1992; 7 (1): 117-9.
 21. **The European IVF-monitoring programme (EIM), for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE).:** Assisted reproductive technology in Europe, 2001. Results generated from European registers by ESHRE. *Human Reproduction*. 2005; 20: 1158-76.
 22. **Society for Assisted Reproductive Technology and the American Society for Reproductive Medicine.:** Assisted reproductive technology in the United States: 2000. Results generated from the American Society for Reproductive Society for Reproductive Technology. *Fertility Sterility*. 2004; 81: 1207-18.
 23. **Van Rumste M, Evers J, Farquhar C.:** ICSI versus conventional techniques for oocyte insemination during IVF in patients with non male factor infertility: a Cochrane review. *Human Reproduction*. 2004; 19 (2): 223-7.
 24. **Nyboe-Andersen A, Gianaroli L, Nygren K.:** Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE. *Human Reproduction*. 2004; 19 (3): 490-503.
 25. **Catt J, Wood T, Henman M, Jansen R.:** Single embryo transfer in IVF to prevent multiple pregnancies. *Twin Research*. 2003; 6 (6): 536-9.
 26. **Van Royen E, Mangelschots K, De Neubourg D, Laureys I, Ryckaert G, Gerris J.:** Calculating the implantation potential of day 3 embryos in women younger than 38 years of age: a new model. *Human Reproduction*. 2001; 16 (2): 326-32.
 27. **Holte J, Bergh T, Tilly J, Pettersson H, Berglund L.:** The construction and application of a prediction model to minimize twin implantation rate at a preserved high pregnancy rate. ESHRE. Berlin. 2004. P-394.
 28. **Lundin K, Bergh C, Hardarson T.:** Early embryo cleavage is a strong indicator of embryo quality in human IVF. *Human Reproduction*. 2001; 16 (12): 2652-7.
 29. **Ziebe S, Petersen K, Lindenberg S, Andersen AG, Gabrielsen A, Nyboe-Andersen A.:** Embryo morphology or cleavage stage: how to select the best embryos for transfer after in-vitro fertilization. *Human Reproduction*. 1997; 12 (7): 1545-9.
 30. **Ziebe S, Lundin K, Loft A, Bergh C, Nyboe Andersen A, Selleskog U, et al.:** FISH analysis for chromosomes 13, 16, 18, 21, 22, X and Y in all blastomeres of IVF pre-embryos from 144 randomly selected donated human oocytes and impact on pre-embryo morphology. *Human Reproduction*. 2003; 18 (12): 2575-81.