

**Prova de Proficiência em Língua Espanhola – Ciências Biomédicas e
Agrárias**

**TRANSFERENCIA EMBRIONARIA ÚNICA: ESTRATEGIA CLAVE
PARA REDUCIR EL RIESGO DE EMBARAZO MÚLTIPLE EN
REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA**

Pilar Reimundo
Javier M. Gutiérrez Romero
Tamara Rodríguez Pérez
Ernesto Veiga

Resumen: El objetivo principal en los inicios de la reproducción humana asistida (RHA) era conseguir la gestación. Las tasas de éxito eran bajas y, por ello, las transferencias embrionarias múltiples se convirtieron en una práctica normal alcanzando tasas de embarazo múltiple hasta veinte veces superiores a las naturales. El embarazo múltiple está asociado a un mayor riesgo de complicaciones para la salud que un embarazo único, tanto para la madre como para los bebés. A los costes en salud deben sumarse también los costes económicos y los riesgos psicosociales, implicando por tanto un elevado coste sociosanitario. En la actualidad, las tasas de éxito en RHA han mejorado enormemente gracias, en parte, a importantes avances del laboratorio como el cultivo embrionario hasta blastocisto y la vitrificación. Así mismo, existen diversas herramientas de asesoramiento, políticas sanitarias y económicas que han demostrado, tras su aplicación en varios países, su efectividad en el aumento de la práctica de la transferencia embrionaria única y en el descenso de las tasas de embarazo múltiple, garantizando unas tasas de éxito satisfactorias. Por todo ello, la transferencia embrionaria única se plantea como la estrategia de elección en RHA para conseguir un recién nacido vivo sano a término en casa.

Introducción

Desde que en 1978 naciese el primer bebé mediante Técnicas de Reproducción Asistida (TRA), su uso y desarrollo se ha elevado enormemente, suponiendo un antes y un después para las parejas que presentan dificultades para concebir naturalmente. Actualmente, el 2,6% de los recién nacidos en Europa y más del 9% en España, son fruto de las TRA.

En sus comienzos, teniendo como objetivo central lograr el deseado embarazo, se intentaban maximizar las posibilidades de éxito transfiriendo varios preembriones, siendo habitual la transferencia de dos, tres o incluso cuatro por intento. Esta ha sido una práctica rutinaria en numerosos países ya que la legislación durante las dos primeras décadas de desarrollo de las TRA así lo permitía.

Concretamente en España, la Ley 35/1988 sobre TRA no ponía límites respecto al número de preembriones a transferir, quedando sujeto a criterio clínico. Ya en 2003 se publicó la Ley 45/2003, que modificaba la anterior, y autorizaba la transferencia de un máximo de tres preembriones por intento. Desde entonces, numerosos estudios han puesto el foco en el crecimiento exponencial de la tasa de embarazo múltiple en TRA

y especialmente del embarazo gemelar, que en aquel momento se situaba en España en torno al 26%. El embarazo múltiple representa la complicación iatrogénica más frecuente tras la aplicación de las TRA y supone un factor de riesgo en comparación con el embarazo simple, por asociarse a una mayor tasa de mortalidad y morbilidad materna y a problemas perinatales como el parto pretérmino y el bajo peso al nacer.

Mejoras y avances en el laboratorio que permiten eSET

Cultivo hasta blastocisto

Mediante eSET se transfiere un embrión seleccionado por su mayor calidad de entre todos los embriones obtenidos.

La transferencia puede hacerse en estadio de células (días 2–3 de desarrollo), mórula (día 4) o blastocisto (días 5–6–7), aunque cada vez más laboratorios optan por el estadio de blastocisto ya que permite una mejor selección. El blastocisto es la estructura embrionaria con mayor celularidad y complejidad obtenida tras cultivo en el laboratorio, posterior a la fecundación y previo a la implantación en el útero. Se trata de un estadio avanzado que ha demostrado competencia *in vitro* para desarrollarse y diferenciarse en una masa celular interna que potencialmente dará lugar al futuro bebé y un trofoectodermo que formará la placenta. Este nivel de desarrollo, junto a una valoración cualitativa según características morfológicas, permiten seleccionar el embrión con mayor potencial implantatorio. Así pues, el cultivo hasta blastocisto, comúnmente llamado cultivo largo, es una práctica cada vez más habitual. Su implementación requiere gran control y monitorización de las condiciones y procedimientos de laboratorio, lo cual ha sido posible gracias a la mejora en los medios de cultivo y los controles de calidad, así como al desarrollo de incubadores trigas.

Los incubadores convencionales utilizados en la década de los 80 tenían temperatura y CO₂ regulados, pero estaban compartimentados solo parcialmente, de forma que su apertura modificaba las condiciones en todo el incubador. La temperatura se establece a 37 °C para simular las condiciones del organismo y el control del CO₂ es fundamental para mantener el pH adecuado en los medios de cultivo (pH: 7,2–7,4) y permitir el correcto desarrollo embrionario. Actualmente, los incubadores más empleados son los llamados trigas, que emplean tres gases: CO₂, O₂ y N₂. El N₂ reduce la concentración de O₂ a niveles de hipoxia (5%), como sucede en el útero materno, lo que se ha demostrado esencial para el desarrollo a blastocisto [20]. Además, suelen tener espacios independientes para las placas de cada paciente, sin que la apertura de uno modifique las condiciones del resto.

Estos son incubadores tipo “sandwichera”, o de sobremesa, que controlan y monitorizan de forma óptima la concentración de gases y temperatura.

Criopreservación embrionaria: vitrificación

Otro avance fundamental del laboratorio para la implantación de programas de eSET ha sido el desarrollo de la técnica de vitrificación/desvitrificación. El procedimiento consiste en la congelación/descongelación ultrarrápida mediante el intercambio de agua y sustancias crioprotectoras, evitando la formación de cristales de hielo y alcanzando tasas de supervivencia del 78–100%. Esta técnica ha supuesto una auténtica revolución ya que hasta su aparición la única técnica existente era la congelación lenta, que induce la

formación de cristales de hielo en el interior celular. Esto provoca, en muchos casos, que el embrión degenera siendo la tasa de supervivencia muy inferior, aproximadamente del 60%. Por otro lado, el proceso requiere mucho tiempo y aparataje más complejo que la vitrificación. Así, la posibilidad de vitrificar embriones con tan buen pronóstico de supervivencia facilita la decisión de transferir uno solo por intento. Además, la vitrificación ha convertido en habitual la transferencia embrionaria en diferido en lugar de en fresco, con el objetivo de conseguir una preparación endometrial y un ambiente uterino óptimos y aumentar así el éxito del tratamiento. Los avances tecnológicos expuestos han permitido que los embriones se desarrollen y criopreserven in vitro en condiciones idóneas y facilitan la elección de aquellos con buen potencial implantatorio, aumentando las posibilidades de éxito del eSET a la vez que se reduce la de embarazo múltiple. Tras la introducción de estos cambios en el laboratorio, la forma más recomendada de calcular porcentajes de éxito ya no es la tasa de embarazo por transferencia sino la “tasa de embarazo acumulada”, que tiene en cuenta todas las transferencias realizadas con embriones procedentes de un mismo ciclo de obtención de ovocitos, tanto en fresco como en diferido con embriones desvitrificados.

Conclusiones

Más de siete millones de niños han nacido en todo el mundo como resultado de las TRA. Desde los inicios, el elevado porcentaje provocado de embarazos múltiples en RHA ha supuesto un importante dilema, debido al mayor riesgo de parto prematuro y la mayor morbimortalidad asociadas, tanto para la madre como para la descendencia. Durante los últimos años se han desarrollado importantes avances en el campo de la medicina reproductiva, cuya aplicación ha derivado en una notable mejoría de las tasas de éxito. Destacan, entre ellos, las innovaciones en el laboratorio de RHA como: cultivo hasta blastocisto, criopreservación mediante vitrificación, tecnología “time-lapse” o PGT-A. Estas técnicas favorecen la aplicación de la SET, incluso en pacientes de peor pronóstico, sin tener que renunciar a unas tasas de éxito óptimas.

Sin embargo, y a pesar de los continuos avances técnicos, seguirán existiendo diferencias, potencialmente significativas, entre las tasas de éxito por SET y por transferencia embrionaria múltiple mientras se sigan expresando como tasas por transferencia. En la actualidad, es necesario referirse a tasas acumuladas, en las cuales se incluyen todas las transferencias realizadas con embriones procedentes de un mismo ciclo, tanto en fresco como en diferido.

La presente revisión bibliográfica pretende ayudar a los profesionales a tomar conciencia del relevante problema de salud pública que supone, hoy en día, el embarazo múltiple en RHA y a fomentar el uso de la SET como estrategia para conseguir un recién nacido vivo sano y a término en casa.

REIMUNDO, Pilar; et. all. Transferencia embrionaria única: estrategia clave para reducir el embarazo múltiple en reproducción humana asistida. **Advances in Laboratory Medicine**, v. 2, n. 2, p. 189 - 198, jun. 2021. Disponível em: <<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/almed-2020-0095/pdf>>. Acesso em 12 mai. 2022.

QUESTÕES:

Questão 01

Com que objetivo esse artigo foi escrito? (2,5 pontos)

Questão 02

A partir de que problema surgiu a motivação para a escrita desse artigo? (2,5 pontos)

Questão 03

Em qual estágio embrionário recomenda-se a implantação dos embriões no útero e por que razões? (2,5 pontos)

Questão 04

Quais avanços técnicos laboratoriais permitiram que a implantação de apenas um embrião se tornasse viável? Explique de forma resumida como funcionam essas técnicas. (2,5 pontos)

Espelho das Respostas

1. Com que objetivo esse artigo foi escrito? (2,5)

Espera-se que o participante identifique, sobretudo no resumo e na conclusão, o objetivo com que o artigo foi escrito. Esse artigo de revisão bibliográfica, dirigido aos profissionais da saúde pública, foi escrito com a finalidade de divulgar e apresentar as vantagens da transferência embrionária única nos processos de reprodução humana assistida como uma técnica alternativa à transferência embrionárias múltiplas, que resultam em gestações múltiplas. O artigo apresenta os avanços nas técnicas laboratoriais que permitem com que a transferência embrionária única seja efetiva na conquista de uma gestação a termo por pais com dificuldades reprodutivas.

2. A partir de que problema surgiu a motivação para a escrita desse artigo? (2,5)

Espera-se que o participante reconheça que os autores do artigo defendem a técnica da transferência embrionária única em detrimento da transferência embrionária múltipla, que apresenta alguns riscos à saúde da mãe e do bebê, além de acarretar maiores custos econômicos e psicossociais. Gestações de múltiplos estão associadas a maior taxa de mortalidade ou de comorbidade materna e a problemas perinatais como parto prematuro e baixo peso do bebê ao nascer.

3. Em qual estágio embrionário recomenda-se a implantação dos embriões no útero e por que razões? (2,5)

Espera-se que o participante reconheça que, dentre as três fases embrionárias mencionadas no texto, a transferência embrionária única alcança maior êxito se o embrião implantado estiver no estágio de blastocisto, ou seja, um embrião de 5 a 7 dias de fecundação. Espera-se também que o participante faça o levantamento das razões que explicam por que um embrião em estágio de blastocisto promove gestações efetivas. Nesse estágio, os embriões podem ser melhor selecionados a partir de seu potencial para a implantação, possuem uma estrutura embrionária com maior número de células e complexidade, e tem mais competência para se desenvolver in vitro.

4. Quais avanços técnicos laboratoriais permitiram que a implantação de apenas um embrião se tornasse viável? Explique de forma resumida como funcionam essas técnicas. (2,5)

Espera-se que o participante identifique no texto ao menos dois avanços técnicos de laboratório que permitem a efetiva gestação de embriões implantados em estágio de blastócitos em transferência embrionária única. Esses avanços são o desenvolvimento de incubadores trigas e a criopreservação embrionária, chamada vitrificação. Espera-se também que o participante explique, resumidamente, como essas duas técnicas funcionam.