

Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas

# Transferencia de embriones en el estadio de división versus estadio de blastocisto en la tecnología de reproducción asistida (Revisión)



Glujovsky D, Farquhar C, Quinteiro Retamar AM, Alvarez Sedo CR, Blake D.
Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology
(Transferencia de embriones en el estadio de división versus estadio de blastocisto en la tecnología de reproducción asistida).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 6. Art. No.: CD002118.
DOI: 10.1002/14651858.CD002118.pub5.

www.cochranelibrary.com/es



#### [Revisión de intervención]

## Transferencia de embriones en el estadio de división versus estadio de blastocisto en la tecnología de reproducción asistida

Demián Glujovsky<sup>1</sup>, Cindy Farquhar<sup>2</sup>, Andrea Marta Quinteiro Retamar<sup>3</sup>, Cristian Roberto Alvarez Sedo<sup>4</sup>, Deborah Blake<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Reproductive Medicine, CEGYR (Centro de Estudios en Genética y Reproducción), Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Auckland, Auckland, New Zealand. <sup>3</sup>Eggs donation program, Genetics unit, CEGYR (Centro de Estudios en Ginecologia y Reproducción), Buenos Aires, Argentina. <sup>4</sup>Laboratory of Reproductive Biology and Genetics, CEGYR, Buenos Aires, Argentina. <sup>5</sup>Repromed Fertility Specialists, Auckland, New Zealand

**Dirección de contacto:** Demián Glujovsky, Reproductive Medicine, CEGYR (Centro de Estudios en Genética y Reproducción), Viamonte 1432,, Buenos Aires, Argentina. demian.glujovsky@gmail.com.

Grupo Editorial: Grupo de Ginecología y Fertilidad.

**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (con cambios en las conclusiones), publicada en el número 6, 2016.

**Referencia:** Glujovsky D, Farquhar C, Quinteiro Retamar AM, Alvarez Sedo CR, Blake D. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology (Transferencia de embriones en el estadio de división versus estadio de blastocisto en la tecnología de reproducción asistida). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 6. Art. No.: CD002118. DOI: 10.1002/14651858.CD002118.pub5.

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

#### RESUMEN

#### **Antecedentes**

Los adelantos en los medios de cultivo de células han dado lugar a un cambio en la práctica de la fecundación in vitro (FIV) de la transferencia de embriones en el estadio de división a la transferencia en el estadio de blastocisto. La lógica de la transferencia de blastocistos es mejorar la sincronización uterina y embrionaria y permitir la autoselección de embriones viables, lo que da lugar a mejores tasas de nacidos vivos.

#### **Objetivos**

Determinar si las transferencias de embriones en el estadio de blastocisto (día cinco a seis) mejoran la tasa de nacidos vivos, y otros resultados asociados, en comparación con las transferencias de embriones en el estadio de división (día dos a tres).

#### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro especializado de ensayos controlados del Grupo Cochrane de Ginecología y Fertilidad (Cochrane Gynaecology and Fertility Group), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL; The Cochrane Library; 2016, número 4), MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CINAHL y Bio extracts desde su inicio hasta 4 abril 2016. También se hicieron búsquedas en registros de ensayos en curso y en las listas de referencias de los estudios recuperados.

## Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon la efectividad de las transferencias en el estadio de blastocisto versus en el estadio de división.

#### Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar recomendados por la Colaboración Cochrane. Los resultados primarios fueron las tasas de nacidos vivos y de embarazo clínico acumulativas. Los resultados secundarios fueron el embarazo clínico, el embarazo múltiple, el embarazo de orden alto, el aborto espontáneo, el fracaso de la transferencia de embriones y la congelación de embriones. La calidad general de las pruebas para las comparaciones principales se evaluó mediante los métodos GRADE.



#### **Resultados principales**

Se incluyeron 27 ECA (4031 parejas o mujeres).

La tasa de nacidos vivos después de la transferencia fresca fue mayor en el grupo de transferencia de blastocistos (odds ratio [OR] 1,48; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,20 a 1,82; 13 ECA, 1630 mujeres, I<sup>2</sup> = 45%, pruebas de calidad baja) después de la transferencia fresca. Este resultado indica que si el 29% de las mujeres logra un nacido vivo después de la transferencia fresca en el estadio de división, entre el 32% y el 42% lo haría después de la transferencia fresca en el estadio de blastocisto.

No hubo pruebas de una diferencia entre los grupos en las tasas de embarazo acumulativo por pareja después de la transferencia fresca y congelados-descongelados después de la recuperación de los ovocitos (OR 0,89; IC del 95%: 0,64 a 1,22; cinco ECA, 632 mujeres, I<sup>2</sup> = 71%, pruebas de calidad muy baja).

La tasa de embarazo clínico también fue mayor en el grupo de transferencia de blastocistos, después de la transferencia fresca (OR 1,30; IC del 95%: 1,14 a 1,47; 27 ECA, 4031 mujeres, I<sup>2</sup> = 56%, pruebas de calidad moderada). Lo anterior indica que si el 36% de las mujeres logra un embarazo clínico después de la transferencia fresca en el estadio de división, entre el 39% y el 46% lo haría después de la transferencia fresca en el estadio de blastocisto.

No hubo pruebas de una diferencia entre los grupos en las tasas de embarazo múltiple (OR 1,05; IC del 95%: 0,83 a 1,33; 19 ECA, 3019 mujeres,  $I^2 = 30\%$ , pruebas de calidad baja), o el aborto espontáneo (OR 1,15; IC del 95%: 0,88 a 1,50; 18 ECA, 2917 mujeres,  $I^2 = 0\%$ , pruebas de calidad baja). Estos datos están incompletos ya que menos del 70% de los estudios informó estos resultados.

Las tasas de embriones congelados fueron inferiores en el grupo de transferencia de blastocistos (OR 0,48; IC del 95%: 0,40 a 0,57; 14 ECA, 2292 mujeres, I<sup>2</sup> = 84%, pruebas de calidad baja). Lo anterior indica que si el 60% de las mujeres tiene embriones congelados después de la transferencia en el estadio de división, entre el 37% y el 46% los tendría después de la transferencia en el estadio de blastocisto. El fracaso de la transferencia de cualquier embrión fue mayor en el grupo de transferencia de blastocistos (OR 2,50; IC del 95%: 1,76 a 3,55; 17 ECA, 2577 mujeres, I<sup>2</sup> = 36%, pruebas de calidad moderada). Este resultado indica que si al 1% de las mujeres no se les transferen embriones (planificado) en la transferencia fresca en el estadio de división, entre el 2% y el 4% no se le transferirán embriones (planificado) en la transferencia fresca en el estadio de blastocisto.

Las pruebas eran de baja calidad para la mayoría de los resultados. La limitación principal fue el riesgo de sesgo importante, asociado con el fracaso para describir métodos aceptables de asignación al azar y el sesgo de deserción incierto o alto.

#### Conclusiones de los autores

Hay pruebas de calidad baja para el resultado nacidos vivos y pruebas de calidad moderada para el embarazo clínico de que la transferencia fresca en el estadio de blastocisto se asocia con tasas mayores que la transferencia fresca en el estadio de división. No hubo pruebas de una diferencia entre los grupos en las tasas de embarazo acumulativas obtenidas de los ciclos de transferencia fresca y congelación-descongelación después de una única recuperación de ovocitos, pero las pruebas de este resultado son de calidad muy baja. Por lo tanto, aunque hay un efecto beneficioso que favorece la transferencia de blastocistos en ciclos frescos, todavía no está claro si el día de la transferencia repercute en las tasas de nacidos vivos y embarazo acumulativo. Los ECA futuros deben informar sobre las tasas de nacidos vivos, nacidos vivos acumulativos y aborto espontáneo para permitir que las parejas o las mujeres sometidas a tecnología de reproducción asistida (TRA) y los profesionales del servicio tomen decisiones bien fundamentadas sobre la mejor opción de tratamiento disponible.

#### RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

## Transferencia de embriones en el estadio de blastocisto versus en el estadio división en la concepción asistida

### Pregunta de la revisión

Se intentó determinar si la transferencia de embriones en el estadio de blastocisto (día cinco a seis) mejora las tasas de nacidos vivos después de la transferencia fresca y las tasas de embarazo acumulativo (después de ciclos frescos y de congelación-descongelación) en comparación con la transferencia en el estadio de división (día dos a tres).

#### **Antecedentes**

En las tecnologías de reproducción asistida (TRA, p.ej., fecundación in vitro [FIV], inyección intracitoplasmática de espermatozoides [ICSI], ciclos de embriones descongelados) habitualmente los embriones son transferidos al útero de la mujer en el estadio de división (día dos a tres después de la obtención de los óvulos) o en el estadio de blastocisto (día cinco a seis después de la obtención de los óvulos). Hasta hace poco, en la mayoría de los ciclos de TRA los embriones se transferían en el estadio de división; sin embargo, ha habido una tendencia a transferir los embriones en el estadio de blastocisto, ya que este momento se corresponde más o menos con el ciclo natural en el que los embriones se trasladan al útero.

#### Características de los estudios



Se incluyeron 27 ensayos controlados aleatorios (ECA) que incluyeron a 4031 mujeres. Las pruebas están actualizadas hasta abril 2016.

#### Resultados clave

Hubo pruebas de calidad baja para el resultado nacidos vivos y moderada para el embarazo clínico de que la transferencia fresca en el estadio de blastocisto se asocia con tasas mayores que la transferencia fresca en el estadio de división. Este resultado indica que si el 29% de las mujeres logra un nacido vivo después de la transferencia fresca en el estadio de división, entre el 32% y el 42% lo haría después de la transferencia fresca en el estadio de blastocisto. No hubo pruebas de una diferencia entre los grupos en las tasas de embarazo acumulativo (es decir, embarazos de ciclos frescos y descongelados obtenidos de un único procedimiento de obtención de óvulos), pero las pruebas para este resultado fueron de calidad muy baja. Por lo tanto, aunque hay un efecto beneficioso que favoreció a la transferencia de blastocistos en ciclos frescos, todavía no está claro si el día de la transferencia repercute en las tasas acumulativas de nacidos vivos y embarazo. No hubo pruebas de una diferencia entre los grupos en el embarazo múltiple y las tasas de aborto espontáneo, pero la calidad de las pruebas fue baja. Los ECA futuros deben informar sobre las tasas de nacidos vivos, nacidos vivos acumulativos y aborto espontáneo para permitir que las parejas sometidas a TRA y los profesionales del servicio tomen decisiones bien fundamentadas sobre la mejor opción de tratamiento disponible.

#### Calidad de la evidencia

Las pruebas eran de baja calidad para la mayoría de los resultados. La limitación principal fue el riesgo de sesgo importante, asociado con el fracaso para describir métodos aceptables de asignación al azar y el sesgo de deserción incierto o alto.