

Reducción embrionaria como opción para el embarazo múltiple de trillizos o de mayor orden

Embryonic Reduction as an Option for Multiple Pregnancy of Triplets or Higher-Order of Pregnancies

Yovany Enrique Vázquez Martínez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2523-3308>

Miguel Aguilar Charara¹ <https://orcid.org/0000-0001-7316-3095>

María Teresa Lemus Valdés² <https://orcid.org/0000-0001-9427-4085>

¹Hospital Ginecobstétrico “Ramón González Coro”. La Habana, Cuba.

²Centro Municipal de Genética Médica. Plaza de la Revolución, La Habana, Cuba.

*Autor para correspondencia: yovany@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: A partir del año 2017, en nuestro país se ofrece la opción terapéutica de reducción embrionaria a las gestantes con embarazo múltiple de trillizos o de mayor orden, provenientes del Centro de Reproducción Asistida del Hospital “Ramón González Coro”, de los otros tres centros de reproducción del país, o del exterior, para ser realizada en el Departamento Provincial de Genética de la Habana.

Objetivo: Caracterizar el tratamiento de reducción fetal o multifetal de mujeres con trillizos o con un embarazo múltiple de mayor orden.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte longitudinal que abarcó 14 gestantes con embarazos de trillizos o de mayor orden a las que se realizaron reducción del número de fetos en el Centro Provincial de Genética Médica de la Habana, en el período comprendido entre enero 2017 y diciembre 2020.

Resultados: Las gestantes con edad materna avanzada constituyeron alrededor del 50 % de la muestra. La fertilización *in vitro* fue la técnica de reproducción asistida que predominó. El mayor número de la muestra correspondió a los embarazos trillizos, a los que se prorrogó la gestación a 35 semanas y más, no así en los cuatrillizos donde fue necesario reducir con intervalo de una semana para llegar al término del embarazo.

Conclusiones: A pesar del limitado número de pacientes de la muestra, se debería valorar el riesgo-beneficio de esta terapia, así como la alternativa de ofrecérsela a toda gestante con embarazo de trillizos o más que así lo solicite, previo consentimiento informado.

Palabras clave: embrioreducción fetal; embarazo múltiple; reproducción asistida.

ABSTRACT

Introduction: As of 2017, in our country the therapeutic option of embryonic reduction is offered to pregnant women with multiple pregnancy of triplets or higher order, referred from the Assisted Reproduction Center of Ramón González Coro Hospital, from the other three assisted reproduction centers in the country, or abroad. This procedure is carried out in the Provincial Department of Genetics of Havana.

Objective: To characterize the fetal or multifetal reduction treatment of women with triplets or a higher order multiple pregnancy.

Methods: A descriptive, retrospective and longitudinal study was carried out including 14 pregnant women with pregnancies of triplets or higher order who underwent reduction of the number of fetuses in the Provincial Center of Medical Genetics in Havana, from January 2017 to December 2020.

Results: Pregnant women with advanced maternal age constituted about 50% of the sample. In vitro fertilization was the predominant assisted reproduction technique. The largest number of the sample corresponded to triplet pregnancies, in which gestation was extended to 35 weeks and more, but not in quadruplets where it was necessary to reduce with an interval of one week to reach the end of the pregnancy.

Conclusions: Despite the limited number of patients in the sample, the risk-benefit of this therapy should be assessed, as well as the alternative of offering it to all pregnant women with triplets or more who request it, with prior informed consent.

Keywords: fetal embryoreduction; multiple pregnancy; assisted reproduction.

Recibido: 08/02/2022

Aceptado: 11/03/2022

Introducción

La reducción de embriones, también denominada embriorreducción fetal consiste en la interrupción del desarrollo de uno o más fetos durante el transcurso de una gestación múltiple. Se ofrece como opción terapéutica en embarazos trillizos o de mayor orden, lo cual no exime, que en ciertos embarazos gemelares bicoriales, se pueda valorar su práctica teniendo en cuenta sus características individuales.

La reducción de embriones suele hacerse entre las semanas 10 y 13 de embarazo, después de la primera ecografía, debido a los siguientes motivos:

- Existe la posibilidad de que los embriones se autorreduzcan de forma natural durante el primer trimestre de embarazo.
- En la ecografía de las 12 semanas es posible medir ciertas características fetales, tales como el pliegue nuchal, la frecuencia cardíaca o la medida cráneo-caudal, que pueden indicar signos de sufrimiento fetal precoz. También es posible detectar malformaciones fetales.
- En este período existe la posibilidad de hacer un *test* prenatal no invasivo que aporte más información sobre los fetos.
- Es necesario determinar si se trata de un embarazo monocigótico o bicigótico y, a su vez, saber si los fetos comparten o no la misma placenta.

En función de cómo se elige el feto, o los fetos que van a eliminarse, existen los siguientes tipos de reducción embrionaria:

- Reducción selectiva: Cuando hay evidencias de que uno de los fetos está menos desarrollado o presenta defectos congénitos. Evidentemente, éste será el feto elegido para detener su desarrollo.
- Reducción no selectiva: Cuando no hay ninguno de los signos comentados anteriormente, el ginecólogo elegirá al feto que se encuentre en una posición más accesible para introducir la aguja.

En este estudio todos los casos fueron por reducción no selectiva.

En la presente investigación se propuso caracterizar el tratamiento de reducción fetal o multifetal de mujeres con trillizos o con un embarazo múltiple de mayor orden.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte longitudinal de 14 gestantes con embarazos de trillizos o de mayor orden a las que se realizó la reducción del número de fetos en el Centro Provincial de Genética Médica de la Habana, en el período comprendido entre enero 2017 y diciembre 2020.

Para la recolección de los datos se utilizó la planilla que se presenta en el anexo 1.

Resultados

Durante el período analizado se realizaron 14 embriorreducciones, de las cuales alrededor de la mitad pertenecían al grupo de gestantes mayores de 39 años de edad (Tabla 1).

En esta tabla se expresa como a medida que aumenta la edad, aumenta el número de embarazos múltiples, sobre todo, asociados a las técnicas de reproducción asistida de alta tecnología (RAAT). La edad materna avanzada se ha relacionado con el aumento de la incidencia de embarazos múltiples de forma natural, hecho que está avalado por los trastornos ovulatorios de estas pacientes y más aún por el uso de inductores de la ovulación en este grupo de mujeres, al tener en cuenta la posposición de la maternidad a edades más tardías de la vida.

Tabla 1 - Edad de las gestantes a las que se les realizó el proceder

Edad	N	%
25- 29 años	3	21,4
30- 34 años	2	14,3
35-39 años	3	21,4
Mayor de 39 años	6	43,9
Total	14	100

La mayoría de las gestantes a las que se realizó el proceder habían concebido los embarazos por técnicas de reproducción asistida (92,9 %), mientras que solo un caso se había embarazado espontáneamente. En la siguiente tabla se relaciona el número de casos con el método de fecundación, donde predominan las técnicas de alta complejidad en la

génesis de estos embarazos. La mayoría de la muestra estuvo constituida por embarazos múltiples de trillizos tricoriales. Con respecto al número de fetos y corionicidad de los embarazos, siete de cada 10 correspondieron a trillizos, cada uno con su placenta independiente (Tabla 2).

Tabla 2 - Método de fecundación de las gestantes a las que se les realizó el proceder

Método de fecundación	N	%
Espontáneo	1	7,1
TRA (baja complejidad)	1	7,1
TRA (alta complejidad)	12	85,8
Total	14	100

TRA: técnica de reproducción asistida

En la siguiente tabla se relacionan el número de fetos y la corionicidad de los embarazos en los que se realizó el proceder. Para comprender esta tabla debemos hacer algunas acotaciones. De los 10 casos reportados con embarazo de trillizos, siete de ellos fueron por fertilización *in vitro* (FIV) y cinco fueron transferidos en estadio de ocho células. Si tenemos en cuenta, que la división embrionaria para que ocurra el embarazo múltiple y ya aplicado a la FIV, el múltiple con tres placentas y tres bolsas amnióticas, estas transferencias debían haber sido realizadas antes de las 72 h, proceder que no es de rutina en Cuba, excepto en este centro asistencial, que ha sido designado de forma excepcional ante situaciones extremas, por ello lo más lógico sería pensar, se estén transfiriendo tres o más embriones en estadio de ocho células que al final son los que tienen el potencial en ese momento de desarrollar tres o más embriones con placentas y sacos independientes. No es ajeno que ocurra una división embrionaria posterior a ese tiempo, pero ya en estadio de blastocito, deberían ser monoamnióticos.

Asumamos el hecho de que se transfirieron en estadio de blastocito tres de los embarazos de trillizos y uno de los cuádruples, solo dos de ellos fueron bicoriales monoamnióticos (28,6 %), que es lo que debía suceder al dividirse luego de ese tiempo en el útero. Esto refuerza aún más la idea que el número de embriones transferidos fue mayor de tres en varios de los casos. Los cuatrillizos atendidos, dos fueron tetracoriales y otros dos monocoriales biamnióticos (Tabla 3).

Tabla 3 - Números de fetos y corionicidad de los embarazos atendidos

Número de fetos y corionicidad	Embarazos	%
Trillizos y tricoriales	10	71,4
Cuatrillizos tetracoriales	2	14,3
MC/BA	2	14,3
Total	14	100

MC/BA: monocorial/ biamniótico.

En los trillizos a los que se hizo reducción embrionaria no se presentaron complicaciones, mientras que en tres de los cuatrillizos se presentó el aborto espontáneo (Tabla 4).

Tabla 4 - Complicaciones materno fetales vs embarazo múltiple

Complicaciones	Trillizos	Cuatrillizos
Aborto	0	3 (75 %)
Parto menor 35 semanas	0	0

Discusión

La gestación múltiple ha experimentado un incremento importante en los últimos años. Esta presenta un riesgo de complicaciones maternas y fetales superior al de la gestación única, lo que determinará el manejo antenatal e intraparto. La corionicidad es el principal factor que determina el pronóstico de la gestación.

El proceder de reducción embrionaria se justifica por los riesgos asociados a los embarazos múltiples como son: prematuridad, fallecimiento de uno o varios fetos en el útero, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), diabetes mellitus, pero también, riesgo de rotura uterina, hemorragias o complicaciones maternas graves.

En el momento actual existe un aumento significativo del índice de partos múltiples debido al empleo de las técnicas de fertilización. Los progresos médicos han ayudado mucho a que parejas con problemas de fecundación pueden ver cumplido su deseo de maternidad.

Según el momento en que se produzca esta división los gemelos se clasifican en bicoriales-biamnióticos cuando la división se produce a las 72 horas de la fecundación. Presentan dos embriones, dos placentas y dos cavidades amnióticas. Cuando la división celular ocurre entre el 3º y 8º día post fecundación. Presentan dos embriones, una placenta y dos cavidades amnióticas (Fig. 1).



Fig. 1 - Embarazo monocorial-biamniótico.

En los embarazos monocoriales-monoamnióticos la división del embrión se produce entre el 8° y 13° día post fecundación. Presentan dos embriones, una placenta y un saco amniótico. Constituyen entre 1-2 % de los casos y son los gemelos con mayor índice de mortalidad (Fig. 2).



Fig. 2 - Embarazo monocorial-monoamniótico.

Las complicaciones específicas de los embarazos monocoriales son:

- Síndrome de transfusión feto-fetal y la más peligrosa es la comunicación arteriovenosa.
- Restricción de crecimiento selectivo intrauterino.
- Secuencia perfusión arterial reversa (feto acardio/acéfalo).

- Síndrome de anemia policitemia.
- Embarazo monocorial-monoamniótico.
- Inserción velamentosa del cordón umbilical.

En los fetos siameses la división del embrión se produce entre el 13° y 15° día post fecundación lo que da lugar a una separación incompleta y aparecen gemelos unidos.

Se han publicado en la literatura 18 casos de embarazo gemelar o triple a partir de la transferencia de embrión único.^(1,2) Aunque en general se considere que un embarazo gemelar posterior a una transferencia de embrión único es monocigótico, seis de los casos enumerados corresponden a gemelos dicigóticos, y se cree que son resultado de la transferencia embrionaria sumada a la concepción natural.⁽²⁾

Aunque los embarazos gemelares posteriores a tratamientos de reproducción asistida, sean en su mayoría dicigóticos, se observa un incremento en los embarazos monocigóticos desde dos hasta 12 veces más que en la población general.^(3,4) La importancia de esto radica en el mayor riesgo que presentan los embarazos monocigóticos sobre los dicigóticos.^(4,5)

Nuestra investigación incluye la reducción embrionaria en embarazos múltiples con tres o más embriones, puesto que esta no se aplica a no ser selectiva en embarazos gemelares por alguna causa.

En el 100 % de los embarazos de trillizos que se redujeron, se logró el parto después de la semana 34, lo cual coincide con la bibliografía estudiada,^(6,7) no así en los cuatrillizos donde el aborto tuvo lugar en el 75 % de las gestantes, y uno solo sobrepasó esa edad gestacional. Vale señalar que en la última gestación de este número de fetos mediante la reducción intermitente (mediada por una semana entre una y otra) se logró arribar al término del embarazo con resultados satisfactorios para ambos, y no se encontraron coincidencias con esta variante de la técnica.⁽⁸⁾

Muchos centros en el mundo desde los inicios de la Reproducción Asistida de Alta Tecnología, han tratado de mejorar sus tasas de embarazos, lo que ha sido una tendencia durante años. La transferencia de varios embriones para lograr mejores tasas de implantación, se ha ido modificando con el decursar del tiempo, pues es lógico pensar, que, al transferir un mayor número de embriones, teóricamente alguno de ellos puede llegar a implantarse, pero lo que cierto es que, esta conducta no mejora las tasas de embarazo y sí aumenta las de embarazos múltiples, sobre todo la de tres embriones o más, con el riesgo materno y perinatal que esto conlleva.

La tendencia actual en Medicina Reproductiva está encaminada a evitar que se produzcan embarazos, ya no triples, sino dobles.⁽⁹⁾ Para ello, se ensayan una serie de cambios basados en la mejor calidad de los embriones y de preparación del endometrio materno.

La transferencia de embriones únicos, de buena calidad y en el día +5 de su desarrollo proporciona una cifra superior de embarazos si lo comparamos con la transferencia en el día +3. Sin embargo, no se hace siempre, porque los métodos de selección de los mejores embriones son todavía imprecisos y no todos llegan al desarrollo en el día +5; algunas veces no llega ninguno, por ello, y mientras se perfeccionan las técnicas, se ha de continuar con el uso de los protocolos actuales. Transferir un solo embrión o cuando más, hasta dos, es algo que debe lograrse y sobre todo llevarlos al estadio de blastocito en dependencia de la calidad del ciclo de fertilización y la división embrionaria.

Según el protocolo en esta institución, solo se transfieren dos embriones de buena capacidad de implantación y excepcionalmente tres cuando esta no es buena. De la serie publicada solo un caso correspondió a que concibió mediante técnica de reproducción asistida realizada en este centro especializado y fue transferido en el día +2, en una paciente receptora de ovocitos, donde la calidad de los embriones nos impelió a transferir cuatro de ellos y terminó felizmente el embarazo.

Lo importante es que concienticemos que transferir más embriones, no necesariamente conlleva a mejores tasas de embarazos. El fin primordial de la Medicina Reproductiva es lograr un niño vivo y sano en casa y lograr disminuir las complicaciones maternas y perinatales de las pacientes.⁽¹⁰⁾

No hay datos disponibles suficientes como para apoyar una política de procedimientos de reducción de embarazo en mujeres con trillizos, o con un embarazo múltiple de mayor orden. No obstante, a pesar del limitado número de pacientes de la muestra se pudo observar un impacto positivo en cuanto al pronóstico perinatal de las gestaciones de trillizos y deja la interrogante abierta sobre el riesgo- beneficio de este proceder, así como la alternativa de ofrecérsela a toda gestante con embarazo de trillizos o más, que así lo solicite, previo consentimiento informado.

Referencias bibliográficas

1. Dessolle L, Allaoua D, Freour T, Le Vaillant C, Philippe HJ, Barriere JM. Monozygotic triplet pregnancies after single blastocyst transfer: two cases and literature review.

- Reproductive biomedicine. 2010 [acceso 29/11/2019];21(3):283-9. Disponible en: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(10\)00223-3/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(10)00223-3/fulltext)
2. Takehara I, Takahashi T, Hara S, Matsuo K, Igarashi H, Kurachi H. Dizygotic twin pregnancy after single embryo transfer: a case report and review of the literature. *J Assist Reprod Genet.* 2014 [acceso 29/11/2019];31(4):443-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3969472/>
3. Rao A, Sairam S, Shehata H: Obstetric complications of twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004 [acceso 29/11/21];18(4):557-76. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693404000501?via%3Dihub>
4. Vitthala S, Gelbaya TA, Brison DR, Fitzgerald CT, Nardo LG: The risk of monozygotic twins after assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2009 [acceso 30/11/21];15(1):45-55. Disponible en: <https://academic.oup.com/humupd/article/15/1/45/860625?login=false>
5. Kanter JR, Boulet SL, Kawwass JF, Jamieson DJ, Kissin DM: Trends and correlates of monozygotic twinning after single embryo transfer. *Obstet Gynecol.* 2015 [acceso 30/11/21];125(1):111-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4515956/#:~:text=Monozygotic%20twinning%20after%20single%20embryo%20transfers%20was%20more%20common%20among,for%20day%202%E2%80%93933%20transfers>
6. Van de Mheen L, Everwijn SM, Knapen MF, Oepkes D, Engels M, Manten GT, *et al.* The effectiveness of multifetal pregnancy reduction in trichorionic triplet gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 [acceso 01/12/21];211:536. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(14\)00383-4/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(14)00383-4/fulltext)
7. Evans MI, Andriole S, Britt DW. Fetal reduction: 25 years' experience. *Fetal Diagn Ther.* 2014 [acceso 02/12/21];35:69-82. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Fulltext/357974>
8. Multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies. Practice Bulletin No. 169. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2016 [acceso 02/12/21];128:e131-46. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2021/06000/Multifetal_Gestations_Twin, Triplet, and.39.aspx
9. Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Practice

Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Fertil Steril. 2017 [acceso 02/12/21]; 107:901-3. Disponible en: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(17\)30227-3/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(17)30227-3/fulltext)

10. Perinatal risks associated with assisted reproductive technology. Committee Opinion No. 671. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. 2016 [acceso 03/12/21];128:e61-8. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2016/09/perinatal-risks-associated-with-assisted-reproductive-technology>

Anexo 1 - Modelo para recogida de datos de las gestantes.

FETORREDUCCIÓN

FECHA: _____ HORA: _____

Previa información a la gestante de los resultados en este proceder, se le comunica a la paciente:

el diagnóstico fetal, pronóstico y riesgos del proceder al que se someterá para constancia del mismo.

Firma de la paciente _____.

Paciente de _____ años de edad.

APP:

HO: G_____ P_____ Eutócico_____ Cesáreas_____ A_____ Esp_____ Prov._____ EE_____

Otras cirugías previas _____

Alergias a medicamentos _____

FUR: _____ Confiable_____ para EG: _____

Grupo y Rh: _____ Hb: _____ Hto: _____ Coagulograma_____

P. de orina_____ Exudado vaginal_____

Se realiza ultrasonido previo al proceder para localizar # de fetos y su corionicidad:

Feto 1 LCC: ___ (), Feto 2 LCC: ___ (), Feto 3 LCC: ___ (), Feto 4 LCC: ___ ()

Corionicidad: _____

Previa asepsia y antisepsia de la región abdominal, se colocan paños de campo y se procede a realizar el proceder:

PUNCIÓN INTRACARDIACA_____ Selectivo_____ No selectivo_____

Se instilan 3- 5 ml de Clk (Cloruro de potasio).

ACCIDENTES: SÍ_____ NO_____

Se comprueba LC fetal ausente: SÍ_____ NO_____

DU_____ Tono uterino _____ TA _____ Pulso _____ FR _____ Temp: _____

Comentario (de ser necesario):

Dr. Yovany Enrique Vázquez Martínez RP: 81980

FIRMA Y CUÑO DEL MEDICO QUE REALIZA EL PROCEDER

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Yovany Enrique Vázquez Martínez.

Redacción-borrador original: Yovany Enrique Vázquez Martínez, Miguel Aguilar Charara y María Teresa Lemus Valdés.

Análisis formal: Miguel Aguilar Charara.