



## ORIGINAL

### Influencia de la calidad embrionaria y seminal en el síndrome del embrión evanescente

Maria Paz Roldán Ramírez<sup>a</sup>, Ana Clavero Gilabert<sup>a,b,\*</sup>, M. Carmen Gonzalvo López<sup>a,b</sup>, Beatriz González Soto<sup>a</sup>, Antonio Rosales Martínez<sup>a,b</sup> y Jose Antonio Castilla Alcalá<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Reproducción, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

<sup>b</sup> Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

Recibido el 5 de mayo de 2010; aceptado el 16 de diciembre de 2010

Disponible en Internet el 11 de abril de 2011

#### PALABRAS CLAVE

Reabsorción del embrión;  
Inyección de esperma intracitoplasmática;  
Embarazo múltiple;  
Peso al nacer

#### Resumen

**Introducción:** La evanescencia embrionaria consiste en la pérdida espontánea de uno o más embriones durante una gestación múltiple sin que el embarazo se interrumpa. Nuestros objetivos fueron: determinar la tasa de evanescencia en mujeres con embarazos múltiples concebidos por microinseminación espermática (ICSI: *Intracytoplasmic Sperm Injection*), analizar la evolución de estos embarazos y relacionar la presencia de este fenómeno con posibles causas cuantificables en laboratorio como la calidad embrionaria y la calidad seminal, así como con la edad de la mujer.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 145 embarazos múltiples de ciclos de ICSI realizados entre el 1/01/2004 y el 31/12/2008, las pacientes fueron divididas en dos grupos (112 no evanescentes y 33 con saco/s evanescentes). Se realizó seguimiento ecográfico de las embarazadas y los parámetros se recogieron de la base de datos del centro. Posteriormente realizamos un estudio de casos-contrroles histórico para analizar los resultados neonatales de los embarazos simples procedentes de evanescentes, comparando con un grupo control de nacimientos procedentes de embarazos simples obtenido mediante técnicas de reproducción asistida (TRA) en nuestro centro que fueron registrados en el mismo período de estudio (n = 163).

**Resultados:** La tasa de evanescencia se situó en un 22,7%, siendo de un 17,5% en embarazos gemelares y de un 50% en embarazos triples. La evanescencia en los embarazos múltiples fue significativamente menor en el grupo con dos sacos gestacionales que en el grupo con tres o más sacos gestacionales (p < 0,001). Los resultados perinatales de los nacidos vivos en embarazos con evanescencia fueron similares a los obtenidos en nacidos procedentes de embarazos inicialmente simples. La tasa de embriones de buena calidad fue significativamente mayor en el grupo sin evanescentes (p < 0,001). No se observaron diferencias en términos de edad y de calidad seminal entre los grupos de estudio.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ana.clavero.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:ana.clavero.sspa@juntadeandalucia.es) (A. Clavero Gilabert).

**KEYWORDS**

Embryo loss;  
Intracytoplasmic  
sperm injection;  
Multiple pregnancy;  
Birth weight

**Conclusiones:** La tasa de evanescencia embrionaria aumenta significativamente en los embarazos de más de dos sacos gestacionales, existiendo una relación entre este fenómeno y la calidad de la transferencia embrionaria.

© 2010 AEEM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**Embryo and seminal quality and its influence on the vanishing embryo syndrome****Abstract**

**Background:** The vanishing embryo phenomenon is defined as the spontaneous loss of one or more embryos in a multiple pregnancy without its interruption. The aim of this study was to determine the rate of vanishing embryo syndrome in women with multiple pregnancies conceived by Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI), to analyse the evolution of these pregnancies, and to find a relationship with possible causes, such as embryo and seminal quality.

**Material and methods:** A retrospective analysis was performed of 145 multiple pregnancies conceived by ICSI, from January 2004 to December 2008. They were divided in two groups (112 without vanishing syndrome and 33 with any embryo suffering from vanishing syndrome). We then carried out a case-control study in order to compare the neonatal results of single pregnancies with vanishing embryo syndrome. We carried out transvaginal ultrasound monitoring until 12 weeks of gestation. The data were obtained from the centre data base.

**Results:** Vanishing embryo syndrome was observed in 22.7% of our patients, with 17.5% of cases being observed in twin pregnancies, and 50% in triple pregnancies. The vanishing embryo rate in multiple pregnancies was significantly lower in the group with two gestational sacs than in the group with three or more gestational sacs ( $P < .001$ ). The rate of good quality embryos was significantly higher in the group without vanishing embryos ( $P < .001$ ). No differences were observed in terms of age and seminal quality among study groups. Perinatal outcomes of live births were similar in both groups.

**Conclusion:** Vanishing embryos rate seems to increase in pregnancies with over two gestational sacs. We observed a relationship between this syndrome and embryo transfer quality.

© 2010 AEEM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La evanescencia embrionaria, también llamada reducción embrionaria espontánea o síndrome del embrión evanescente, se puede definir como la desaparición espontánea de uno o más embriones durante una gestación múltiple con posterior reabsorción del saco gestacional sin que el embarazo sea interrumpido. Puede producirse en cualquier momento de la gestación, aunque suele ocurrir en la segunda mitad del primer trimestre o al inicio del segundo<sup>1</sup>. Este fenómeno ha sido observado por numerosos autores y puede tener lugar tanto en gestaciones espontáneas como en gestaciones que se producen tras la aplicación de técnicas de reproducción asistida<sup>2,3</sup>.

Si consideramos los criterios adoptados para definir evanescencia, encontramos discrepancia entre los distintos autores: el fenómeno de la evanescencia puede implicar que desaparezca el saco vacío, el saco con el polo embrionario<sup>4</sup> o el saco con un embrión en el que previamente se observó latido cardíaco<sup>5</sup>.

Aunque se ha intentado relacionar la evanescencia embrionaria con distintas causas, la fisiopatología sigue siendo desconocida. Existen varios estudios que intentan analizar posibles factores etiológicos que permitan pronosticar cuando se producirá dicho fenómeno. Entre las características estudiadas se encuentran parámetros propios de la pareja (edad, índice de masa corporal, número de años de esterilidad, anomalías uterinas, número de folículos

basales antrales), parámetros del proceso de reproducción asistida (número de sacos gestacionales, número de embriones transferidos e implantados, número de ovocitos obtenidos, maduros y fecundados, grosor del endometrio), y parámetros de laboratorio (seminograma, calidad embrionaria)<sup>6-8</sup>. Incluso se han analizado factores embrionarios como cariotipo anormal<sup>9,10</sup>, placenta triploide<sup>11</sup>, placenta quimérica<sup>12</sup> y anomalías fetales como lairingomielia<sup>13</sup>. Sin embargo, de todos estos parámetros, los únicos en los que se ha podido demostrar una relación estadísticamente significativa son el número de sacos gestacionales, la edad de la mujer y el índice de masa corporal<sup>8</sup>.

Con respecto a las consecuencias producidas por el fenómeno de la evanescencia embrionaria, diversos autores la han relacionado con complicaciones perinatales como la parálisis cerebral<sup>14</sup> y con peores resultados neonatales que incluyen un bajo peso y talla al nacer y prematuridad<sup>15,16</sup>.

Para detectar la evanescencia embrionaria son necesarios un examen ecográfico precoz y, posteriormente, exploraciones ecográficas seriadas. Dichas evaluaciones se llevan a cabo de rutina en gestaciones obtenidas mediante reproducción asistida, al contrario de lo establecido para las gestaciones de concepción natural. Por ello, nuestras pacientes son un modelo ideal para el estudio del fenómeno del embrión evanescente, ya que con la información obtenida mediante el estudio ecográfico seriado es posible el conocimiento de la incidencia real y también determinar si existen datos de laboratorio, características de las

pacientes o del proceso de reproducción asistida que permitan predecir la pérdida embrionaria de alguno de los sacos.

Por tanto, ante el desconocimiento existente acerca de diversos aspectos de la evanescencia embrionaria, decidimos analizar los datos de embarazos múltiples obtenidos en nuestro centro durante los años 2004-2008. El objetivo de este estudio es calcular la tasa de reducciones embrionarias espontáneas que tienen lugar en los embarazos múltiples procedentes de la técnica de reproducción asistida FIV-ICSI realizada en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, y estudiar la posible relación de este fenómeno con parámetros de laboratorio como la calidad embrionaria y seminal, así como evaluar la influencia de este fenómeno en los resultados perinatales medidos como edad gestacional y el peso al nacer.

## Material y métodos

Utilizando los registros de la base de datos del programa FIV/ICSI de la Unidad de Reproducción Humana del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, hemos realizado un estudio retrospectivo desde el 1/01/2004 hasta el 31/12/2008, obteniendo un total de 654 pacientes que quedaron gestantes en dicho período tras someterse a un ciclo de FIV/ICSI, siendo 145 las pacientes en las que se observó más de un saco embrionario.

Todas las parejas fueron sometidas a protocolo de estimulación ovárica con el objetivo de producir un desarrollo folicular múltiple. La inducción de la ovulación se realizó mediante la administración de 6.500 UI de hCG (Ovitrelle, Merck-Serono, Madrid). A las 36 horas se realizó la recuperación de complejos cúmulos-ovocitarios mediante punción-aspiración transvaginal del líquido folicular guiada por ecografía. A continuación en el laboratorio de fecundación *in vitro* (FIV) se decumulan los ovocitos y se clasifican en función de su estado de maduración. Posteriormente se procede a la aplicación de la técnica de microinyección espermática (ICSI) con aquellos ovocitos que presentaron un nivel de maduración adecuado (Metafase II) marcado por la presencia del primer corpúsculo polar. Mediante microscopio invertido se evalúa la fecundación a las 17 horas y los embriones se revisan al segundo y tercer día, siendo clasificados según su calidad mediante los criterios de Veeck<sup>17</sup>, basados en el número de blastómeras, la simetría entre las mismas y la presencia de fragmentación citoplasmática. Las transferencias embrionarias fueron clasificadas como de buena calidad siempre que de los embriones transferidos al menos uno fuese de buena calidad según los criterios mencionados.

Así mismo, consideramos como buena calidad seminal una cantidad superior o igual a 300.000 espermatozoides/ml tras la recuperación de espermatozoides móviles realizada el día de la punción folicular<sup>18,19</sup>.

El número de embriones transferidos fue variable entre uno y tres en función del número de embriones obtenidos, la calidad de los mismos y el pronóstico reproductivo de la pareja. La aparición de embarazos cuádruples se debe a la implantación de tres embriones transferidos más la división de uno de ellos, dando lugar a un embarazo múltiple con dos fetos dizigóticos y dos monozigóticos.

Para confirmación del embarazo, transcurridos 15 días, se realiza una determinación de  $\beta$ hCG urinaria. Posteriormente se hace un seguimiento mediante ecografías transvaginales para visualizar el número de sacos gestacionales. Al realizar la ecografía, se consideró saco gestacional cuando se observó imagen clara de doble halo totalmente diferenciable de la pared endometrial y del resto de sacos. Consideramos que se había producido evanescencia embrionaria cuando en las ecografías posteriores se observó un número de sacos menor al de la primera ecografía, siempre y cuando se observara latido cardíaco anteriormente. Los casos en los que se reabsorbieron todos los sacos embrionarios fueron considerados abortos y excluidos del estudio.

El resto de parámetros a estudiar, como son la edad de la mujer, las características seminales, la calidad de la transferencia, la edad gestacional y el peso al nacer, se recogieron de la base de datos de la Unidad de Reproducción del Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

Para la comparación de los resultados neonatales de embarazos simples con los derivados de embarazos gemelares que habían sufrido evanescencia de un embrión, decidimos realizar un estudio de casos-controles histórico, donde el grupo de casos estaba formado por nacimientos únicos procedentes de embarazos gemelares con evanescencia de un saco ( $n = 22$ ) y el grupo control por nacimientos procedentes de embarazos simples obtenido mediante técnicas de reproducción asistida en nuestro centro que fueron registrados en el mismo período de estudio ( $n = 163$ ). En estos grupos se analizaron datos como el peso y semanas gestacionales al nacer y otros parámetros para evaluar su homogeneidad (edad de la mujer, calidad de la transferencia embrionaria, calidad del semen procesado).

Para la comparación de variables cualitativas se utilizó el test  $\chi^2$  y para la comparación de variables cuantitativas el test de la  $t$  de Student.

## Resultados

Se produjeron 145 embarazos múltiples de los cuales 126 fueron gemelares, manteniendo los dos sacos en 104 casos (82,5%) y pasando a gestación única en 22 casos (17,5%). De los 16 embarazos triples que se registraron en el período de estudio, 8 no sufrieron evanescencia embrionaria (50%), mientras que en los 8 restantes se produjo reducción embrionaria de dos sacos en un caso (6,3%) y de un saco en 7 (43,7%). Con respecto al grupo de embarazos cuádruples, el tamaño de la muestra es muy pequeño ( $n = 3$ ), todos sufrieron evanescencia quedando uno de ellos en gemelar (33,3%) y los dos restantes en únicos (66,7%). La evanescencia en embarazos múltiples fue significativamente menor en el grupo de dos sacos gestacionales que en el de tres o más ( $p < 0,001$ ) (tabla 1).

Al analizar los datos observamos un aumento estadísticamente significativo en cuanto a la tasa de transferencias de embriones de buena calidad en el grupo de no evanescentes, con porcentajes del 60,6% de transferencias embrionarias de buena calidad en evanescentes y 87,5% en no evanescentes ( $p < 0,001$ ) (tabla 2).

A la hora de comparar la edad de la mujer y la calidad de la muestra de semen en el grupo de evanescentes y en el de

**Tabla 1** Tasa de embriones evanescentes en embarazos iniciados con dos, tres y cuatro sacos gestacionales

		Con dos sacos gestacionales	Con tres sacos gestacionales	Con cuatro sacos gestacionales
Evanescentes 33/145 (22,7%)	Pasa a gemelar	—	7/16 (43,7%)	1/3 (33,3%)
	Pasa a único	22/126 (17,5%)	1/16 (6,3%)	2/3 (66,7%)
No evanescentes 112/145 (77,3%)		104/126 (82,5%)	8/16 (50,0%)	—

no evanescentes no encontramos diferencias significativas en los dos grupos de estudio (tabla 2).

Al comparar el peso del recién nacido entre el grupo de no evanescentes y el de evanescentes observamos que el peso medio era significativamente menor en el grupo de no evanescentes ( $3.010 \pm 587,6$  g en evanescentes vs.  $2.260 \pm 756,4$  g en no evanescentes) con una  $p < 0,001$ . Así mismo, al analizar las semanas de gestación en el momento del parto, en los no evanescentes la media era significativamente menor ( $34,7 \pm 3,8$  semanas vs.  $38,8 \pm 1,8$  semanas en evanescentes,  $p < 0,001$ ) (tabla 2).

Respecto al estudio de casos-controles histórico, los pesos medios obtenidos fueron de  $3.107 \pm 464$  g en el grupo de embarazos simples procedentes de gemelares con evanescencia y  $2.992 \pm 525$  g en el grupo control, no encontrando diferencias estadísticamente significativas, así como tampoco se encontró significación estadística en las medias de las semanas gestacionales en el momento del parto ( $38,6 \pm 1,9$  vs.  $39,1 \pm 2,1$  respectivamente). Los demás parámetros (edad de la mujer, calidad de la transferencia y semen de calidad tras la técnica de recuperación) no fueron diferentes en ambos grupos. Sin embargo, se observó una edad menor en el grupo de gestaciones simples aunque no alcanzaba significación estadística ( $p = 0,0518$ ) (tabla 3).

## Discusión

La evanescencia embrionaria es un concepto cuya definición varía, según el autor que se considere. En el presente trabajo se ha considerado que se había producido evanescencia embrionaria cuando en las ecografías posteriores se observa un número de sacos menor al de la primera ecografía, siempre y cuando se observara latido cardíaco previamente.

En nuestro centro la tasa de evanescentes en embarazos múltiples se sitúa en un 22,7%, comparable con las referidas por otros autores que publican tasas cercanas al 20%<sup>4,5,20,21</sup>. No obstante, en una revisión realizada por Ulug et al<sup>22</sup> se

analizaron 11 estudios resultando una oscilación muy amplia entre la tasa de evanescencia de los mismos, desde un 5%<sup>23</sup> hasta un 52,6%<sup>1</sup>. Creemos que dicha variabilidad se debe principalmente a la escasa unificación del término de evanescencia entre los distintos autores.

En el caso de los embarazos gemelares, la tasa de embriones evanescentes en nuestro estudio es del 17,5%, lo que concuerda con los datos publicados por Ulug et al<sup>22</sup> que obtiene en su estudio una tasa de un 13,4%. Sin embargo, en la literatura los valores referidos para este parámetro también son muy dispares, variando desde un 9,27%<sup>8</sup> hasta un 36%<sup>3</sup>.

Parece haber mayor acuerdo en la tasa de evanescencia embrionaria de los embarazos triples, la cual en nuestro centro se sitúa en un 50%. Este dato concuerda con el obtenido por Manzur et al (1995)<sup>1</sup> que afirma que el 50% de los embarazos triples experimentan al menos la evanescencia de un embrión, así como con Dickey et al<sup>3</sup>, el cual aporta en sus resultados un 53% de pacientes embarazadas con tres o más sacos que sufren evanescencia en el primer trimestre.

Respecto a los embarazos cuádruples, hemos encontrado un 100% de evanescencia. Este dato varía mucho de unos estudios a otros, apareciendo valores desde un 65%<sup>3</sup> a un 3,5%<sup>22</sup>, pasando por el 16,6% de Glujovsky et al (2007)<sup>8</sup>. A la hora de analizar estos resultados, decidimos agruparlos con los embarazos triples para compararlos con el grupo de gemelares debido al escaso tamaño muestral el cual se debe a que en nuestro centro implantamos a partir de 2006 una política de transferencia embrionaria encaminada a disminuir los embarazos múltiples, por lo que eliminamos los embarazos cuádruples y disminuimos considerablemente los triples a partir de dicha fecha<sup>24</sup>.

Hemos observado que la aparición de evanescencia embrionaria se relaciona directamente con el número de embriones inicialmente implantados, es decir, a mayor número de sacos embrionarios presentes en la primera ecografía existe mayor probabilidad de que algún embrión sufra evanescencia. Diversos autores coinciden con nuestro estudio en esta observación<sup>5-7</sup>.

**Tabla 2** Edad de la mujer, tasa de transferencias de embriones de buena calidad, calidad seminal, peso al nacer y semana de parto en gestaciones con embriones evanescentes y sin embriones evanescentes

	Evanescentes	No evanescentes	p
Edad de la mujer (años)	$32,6 \pm 3,4^*$	$31,9 \pm 3,6$	NS
Tasa de transferencias de embriones de buena calidad	20/33 (60,6%)	98/112 (87,5%)	$< 0,001$
Muestras de semen con recuperación de buena calidad	32/33 (96,9%)	99/112 (88,4%)	NS
Peso recién nacido (g)	$3.010 \pm 587,6$	$2.260,1 \pm 756,4$	$< 0,001$
Semanas gestacionales en el parto	$38,8 \pm 1,8$	$34,7 \pm 3,8$	$< 0,001$

NS: no significativo; \*: media  $\pm$  desviación estándar.

**Tabla 3** Resultados perinatales (medidos en semanas gestacionales y peso del recién nacido en el momento del parto) en gestaciones simples procedentes de gemelares y gestaciones inicialmente simples

	Gestaciones simples (evanescentes) (n = 22)	Gestaciones simples (n = 163)	p
Edad de la mujer (años)	32,2 ± 3,1*	33,5 ± 2,9	NS
Tasa de transferencias de embriones de buena calidad	18/22 (81,8%)	142/163 (87,1%)	NS
Muestras de semen con recuperación de buena calidad	20/22 (90,9%)	151/163 (92,6%)	NS
Peso recién nacido (g)	3.107 ± 464	2.992 ± 525	NS
Semanas gestacionales en el parto	38,6 ± 1,9	39,1 ± 2,1	NS

NS: no significativo; \*: media ± desviación estándar.

Con respecto a la tasa de transferencias de embriones de buena calidad, encontramos diferencias significativas siendo este parámetro mejor en el grupo de no evanescentes ( $p < 0,001$ ). Por tanto, un parámetro de laboratorio como es la calidad embrionaria, podría convertirse en un factor de buen pronóstico frente al síndrome de embrión evanescente. Sin embargo, otros autores no encuentran diferencias significativas en este campo y afirman que la transferencia de embriones de mejor calidad no influiría en una menor prevalencia del fenómeno de evanescencia embrionaria<sup>8,21</sup>. Estas discrepancias pueden deberse a que en nuestro caso consideramos la existencia de evanescencia embrionaria cuando previamente se observó latido cardíaco, mientras que estos autores no necesitaban este dato para considerar el caso como síndrome de embrión evanescente. Creemos que es necesaria la homogeneización de criterios a la hora de definir dicho síndrome, ya que nos encontramos con dificultades a la hora de comparación entre diferentes estudios.

Por otro lado, Lambers et al<sup>25</sup>, realizaron un trabajo cuyo objetivo fue determinar factores embrionarios y maternos que ejerzan influencia en la implantación y en el posterior mantenimiento de la misma (previniendo el síndrome de evanescencia embrionaria), obteniendo que los factores que intervienen en el mantenimiento de la implantación tras las primeras seis semanas son, entre otros, la posibilidad de criopreservar embriones, lo que indica una buena calidad embrionaria. Por lo tanto, la calidad embrionaria se relacionaría con el mantenimiento del embarazo. Así mismo, Winter et al<sup>26</sup>, relacionaron inversamente la calidad embrionaria con el riesgo de aborto en las 6-7 primeras semanas gestacionales. Aunque la evanescencia embrionaria no produzca el aborto, nuestros datos indican que la calidad embrionaria podría actuar como factor de buen pronóstico evitando el síndrome de embrión evanescente del mismo modo que protege frente al aborto.

Aunque en este tema no exista consenso en la literatura parece razonable que si las transferencias de embriones de buena calidad se relacionan con la probabilidad de implantación<sup>27</sup>, también se asocien con menor riesgo de evanescencia embrionaria, como indican nuestros datos.

En este trabajo no se han encontrado diferencias significativas en la media de edad de las mujeres entre el grupo de evanescentes y el de no evanescentes. Esta ausencia de relación coincide con el estudio retrospectivo realizado por Ulug et al<sup>22</sup>, así como con el publicado por Ferrando et al<sup>21</sup>. García-Gimeno et al<sup>2</sup> asoció la evanescencia con una mayor edad de la pareja y mayor número de años de evolución de la esterilidad, por lo tanto no es comparable con

nuestros datos ya que en el estudio introduce también la edad masculina.

Otros autores<sup>3,8,28</sup> sí obtienen una asociación estadísticamente significativa entre la aparición de evanescencia embrionaria y la edad de la mujer, observando que conforme ésta aumenta por encima del rango 35-37 años, empieza a existir un mayor riesgo de evanescencia embrionaria. Por debajo de este rango no se ha demostrado asociación de la edad con este factor. Estos resultados son compatibles con nuestros datos, ya que las medias de edad de nuestros grupos de estudio son 32,6 años en evanescentes y 31,9 años en no evanescentes, ambas por debajo de los 35 años. Nuestro centro no atiende a mujeres mayores de 40 años (el Servicio Andaluz de Salud no cubre los tratamientos de reproducción asistida a partir de dicha edad), con lo que no podemos comprobar si en este grupo de mujeres el riesgo de evanescencia es mayor.

Tampoco encontramos diferencias significativas en relación a la calidad seminal. Los escasos estudios que intentan relacionar el factor seminal con la tasa de evanescencia embrionaria no encontraron asociación entre estos parámetros, al igual que nosotros. Glujovsky et al<sup>8</sup> no encuentran diferencias significativas en los parámetros seminales (concentración, movilidad y morfología) entre el grupo de evanescentes y el de no evanescentes. Así mismo, Ferrando et al<sup>21</sup> no encuentran diferencias significativas entre el grupo de evanescentes y el de no evanescentes con respecto a los parámetros del seminograma y la recuperación de espermatozoides móviles (REM). Aunque sí determinan una correlación positiva entre edad paterna y embriones evanescentes. Estos datos pueden indicar que las mayores anomalías cromosómicas presentes en el semen con la edad<sup>29,30</sup> serían las responsables del aumento de evanescentes en hombres mayores<sup>21</sup>.

Por último, analizamos los resultados perinatales entre el grupo de no evanescentes y el de evanescentes en términos de peso del recién nacido y semanas gestacionales en el momento del parto. Nuestros resultados fueron significativamente mejores (más peso al nacer y más semanas de gestación en el momento del parto) en el grupo de evanescentes ( $p < 0,001$ ). Estos resultados son similares a los encontrados por otros autores<sup>1,21</sup>. Todos estos datos parecen coherentes con los observados entre embarazos simples y múltiples, estando ampliamente demostrado que los resultados perinatales de los embarazos múltiples son peores que los de los embarazos únicos<sup>31</sup>.

Por otro lado, existen autores que proponen evidencias de un peor pronóstico perinatal en los embarazos en los que

hubo evanescencia embrionaria. De Sutter<sup>32</sup> propone que un sangrado en el primer trimestre, podría ser causado por evanescencia, perjudica el resultado del embarazo y por ello debe tenerse en cuenta como factor de riesgo en los datos obstétricos y perinatales al hacer estudios de gestación tras técnicas de reproducción asistida.

Respecto a los resultados neonatales medidos como tamaño y peso del recién nacido, Shebl et al<sup>16</sup> analizaron estos parámetros en partos únicos derivados de embarazo simple comparando con gemelares con evanescencia de un embrión, encontrando que la frecuencia de recién nacidos con bajo peso y un tamaño menor al correspondiente a su edad gestacional es significativamente mayor en el grupo de mujeres con embriones evanescentes. Sin embargo, no encuentran diferencias en las semanas de gestación.

Teniendo en cuenta estos resultados, realizamos un estudio de casos-controles histórico comparando el peso y las semanas gestacionales al nacer del grupo de evanescentes que derivaron en un parto único con un grupo control. No observamos diferencias significativas entre ambos grupos, por lo que nuestros datos no indican que exista un peor resultado perinatal en el grupo de mujeres cuyo embarazo gemelar terminó en parto simple. Sin embargo, sería necesario añadir más casos al estudio para comprobar este punto de forma satisfactoria.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones entre las que se encuentran la ausencia de una definición a nivel internacional y consensuada del término de síndrome de embrión evanescente, la cual se hace imprescindible a la hora de comparar los diversos estudios sobre este tema. Por otro lado, la evaluación embrionaria presenta una elevada variabilidad interobservador. En nuestro centro participamos en programas de control de calidad externo con el fin de reducir dicha variabilidad. Por tanto, consideramos necesaria la participación de los laboratorios de embriología en dichos programas para conseguir una adecuada y consensuada evaluación embrionaria<sup>33,34</sup>.

En resumen, la tasa de embriones evanescentes global en el programa de FIV/ICSI de nuestro centro se sitúa en un 22,7%, sin embargo esta tasa varía significativamente entre los embarazos gemelares (17,5%) y los triples y cuádruples (50 y 100% respectivamente). Por tanto, el síndrome de embrión evanescente es más frecuente a mayor número de sacos gestacionales.

Nuestro estudio pone de evidencia la aportación a la clínica del laboratorio de embriología, ya que la aparición de evanescencia embrionaria depende de la calidad de los embriones transferidos, variable analizada en el laboratorio, siendo mayor en los casos de peor calidad embrionaria.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Manzur A, Goldsman M, Stone S, Frederick J, Balmaceda J, Asch R. Outcome of triplet pregnancies after assisted reproductive techniques: how frequent are the vanishing embryos? *Fertil Steril*. 1995;63:252–7.
- García-Gimeno T, Monzó A, Romeu M, Gilabert J, Mirkin S, Romeu A. Nuevas aportaciones al fenómeno de la evanescencia embrionaria en reproducción asistida. *Rev Iber Fert*. 2003;20:21–6.
- Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, Sartor BM, Storment JM, Rye PH, et al. Spontaneous reduction of multiple pregnancy: incidence and effect on outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186:77–83.
- Landy HJ, Weiner S, Corson S, Batzer FR, Bolognese RJ. The “vanishing twin”: Ultrasonographic assessment of fetal disappearance in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155:14.
- Rodríguez-González M, Serra V, García-Velasco JA, Pellicer A, Remohi J. The “vanishing embryo” phenomenon in a oocyte donation programme. *Hum Reprod*. 2002;17:798–802.
- Romeu A, Monzó A, Fernández-Colom PJ, Oehninger S. Gestación múltiple: ¿hasta qué punto es un problema? *Rev Iber Fert*. 2000;19:181–94.
- Monzó A, Quintero LA, García-Gimeno T, Peiró T, Dieguez L, Romeu A. Pérdidas gestacionales y técnicas de reproducción asistida. *Rev Iber Fert*. 2000;17:77–84.
- Glujovsky D, Shamonki MI, Bergh PA. Embryonic Synergism may reduce pregnancy loss: a multivariate regression analysis. *Fertil Steril*. 2007;87:509–14.
- Rudnicki M, Vejerslev LO, Junge J. The vanishing twin: morphologic and cytogenetic evaluation of an ultrasonographic phenomenon. *Gynecol Obstet Invest*. 1991;31:141–5.
- Reddy KS, Petersen MB, Antonarakis SE, Blakemore KJ. The vanishing twin: an explanation for the discordance between chorionic villus karyotype and fetal phenotype. *Prenat Diagn*. 1991;11:679–84.
- Callen DF, Fernandez H, Hull YJ, Svigos JM, Chambers HM, Sutherland GR. Anormal 46,XX infant with a 46XX/69,XXY placenta: a major contribution to the placenta is from a resorbed twin. *Prenat Diagn*. 1991;11:437–42.
- Post JG, Nijhuis J. Trisomy 16 confined to the placenta. *Prenat Diagn*. 1992;12:1001–7.
- Kapur RP, Mahony BS, Nyberg DA, Resta RG, Shepard TH. Sirinomelia associated with a “vanishing twin”. *Teratology*. 1991;11:437–42.
- Hvidtjorn D, Grove J, Schendel D, Vaeth M, Ernst E, Nielsen L, et al. ‘Vanishing embryo syndrome’ in IVF/ICSI. *Hum Reprod*. 2005;20:2550–1.
- Luke B, Brown MB, Grainger DA, Stern JE, Klein N, Cedars MI. *Fertil Steril*. 2006;91:2578–2585.
- Shebl O, Ebner T, Sommergruber M, Sir A, Tews G. Birth weight is lower for survivors of the vanishing twin syndrome: a case-control study. *Fertil Steril*. 2008;90:310–4.
- Veck L.L. Typical morphology of the human oocyte and conceptus. En: Williams, Wilkins, editors. *Atlas of human oocyte an early conceptus*, Vol. 2, Maryland; 1991. p. 1-13.
- Ombelet W. The value of sperm morphology and other semen parameters in diagnosis and treatment of human subfertility. *Genk: Genk Druk*; 1998.
- Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mellows HJ. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge: Cambridge University Press, UK; 1993.
- Benson CB, Doubilet PM, David V. Prognosis of first-trimester twin pregnancies: polychotomous logistic regression analysis. *Radiology*. 1994;192:765–8.
- Ferrando M, Monzó A, Gómez-Tébar LL, Fernández-Colom PJ, García Gimeno T, Romeu A. Evanescencia Embrionaria. Factores pronósticos y papel de la calidad embrionaria. *Rev Iber Fert*. 2006;23:147–58.
- Ulug U, Jozwiak EA, Mesut A, Berksoy MM, Bahceci M. Survival rates during the first trimester of multiple gestations achieved by ICSI: a report of 1448 consecutive multiples. *Hum Reprod*. 2004;19:360–4.

23. Kol S, Levron J, Lewit N, Drugan A, Itskovitz-Eldor J. The natural history of multiple pregnancies after assisted reproduction: is spontaneous fetal demise a clinically significant phenomenon? *Fertil Steril*. 1993;60:127–30.
24. Clavero A, Gonzalvo MC, Martínez L, Ruiz de Assin R, Zamora S, Fernández A, et al. Influencia de la transferencia electiva de dos embriones en las tasas de gestación en un programa de FIV/ICSI. *Rev Iber Fert*. 2009;26:17–23.
25. Lambers MJ, Mager E, Goutbeek J, McDonnell J, Homburg R, Schats R, et al. Factors determining early pregnancy loss in singleton and multiple implantations. *Hum Reprod*. 2007;22:275–9.
26. Winter E, Wang J, Davies MJ, Norman R. Early pregnancy loss following assisted reproductive technology treatment. *Hum Reprod*. 2002;17:3220–3.
27. Turín A, Hardarson T, Hausken J, Jablonowska, Lundin K, Pinborg A, et al. Predictors of ongoing implantation in IVF in a good prognosis group of patients. *Hum Reprod*. 2005;20:1876–80.
28. Tummers P, De Sutter P, Dhont M. Risk of spontaneous abortion in singleton and twin pregnancies after IVF/ICSI. *Hum Reprod*. 2003;18:1720–3.
29. Slotter E, Nath J, Eskenazi B, Wyrobek AJ. Effects of male age on the frequencies of germinal and hereditary chromosomal abnormalities in humans and rodents. *Fertil Steril*. 2004;81:925–43.
30. Sartorelli EM, Mazzucatto LF, de Pina-Neto JM. Effect of paternal age on human sperm chromosomes. *Fertil Steril*. 2001;76:1119–23.
31. Hayes EJ, Paul D, Ness A, Mackley A, Berghella V. Very-low-birthweight neonates: do outcomes differ in multiple compared with singleton gestation. *Am J Perinatol*. 2007;24:373–6.
32. De Sutter P, Bontinck J, Schutysers V, Van der Elst J, Gerris J, Dhont M. Single embryo transfer (set) not only leads to a reduction in twinning rates after IVF/ICSI, but also improves obstetrical and perinatal outcome of singletons. *Hum Reprod*. 2006;21:1907–11.
33. Castilla JA, Ruiz de Assin R, Gonzalvo MC, Clavero A, Ramírez JP, Vergara F, et al. External quality control for embryology laboratories. *Reprod Biomed Online*. 2010;20:68–74.
34. Ruiz de Assin R, Gonzalvo MC, Clavero A, Zamora A, Fernández A, Roldán M, et al. Reducción de la variabilidad interobservador en la evaluación embrionaria tras sesión de consenso entre expertos. *Revista ASEBIR*. 2008;13:10–3.