

**IMPACTO DE UN MODELO EDUCATIVO SOBRE LA TRANSFERENCIA
EMBRIONARIA EN PACIENTES DE REPROTEC – HOSPITAL UNIVERSITARIO
FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ EN 2016 – 2017**

Nicolás Rodríguez Niño
Investigador Principal

Eduardo Castro
Co Investigador

Andres Gutierrez
Co Investigador

Ricardo Rueda
Co Investigador

Anacaona Martínez Del Valle
Asesor del proyecto
Co Investigadora

Facultad de Medicina
Maestría en Epidemiología
Universidad CES – Universidad del Rosario

Grupo de Investigación GORH
Línea de Investigación en Reproducción Humana

Bogotá D.C, 20 de Abril de 2018

**IMPACTO DE UN MODELO EDUCATIVO SOBRE LA TRANSFERENCIA
EMBRIONARIA EN PACIENTES DE REPROTEC – HOSPITAL UNIVERSITARIO
FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ EN 2016 – 2017**

Nicolás Rodríguez Niño
Investigador Principal

Eduardo Castro
Co Investigador

Andres Gutierrez
Co Investigador

Ricardo Rueda
Co Investigador

Anacaona Martínez Del Valle
Asesor del proyecto
Co Investigadora

Facultad de Medicina
Maestría en Epidemiología
Universidad CES – Universidad del Rosario

Tesis de Maestría en Epidemiología
Título académico: Magíster en Epidemiología

Bogotá D.C, 20 de Abril de 2018

Nota de salvedad de responsabilidad institucional

“La Universidad del Rosario, la universidad CES y la Fundación Santa Fe de Bogotá, no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.”

Tabla de Contenido

RESUMEN	5
ABSTRACT	7
1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:	9
1.1 Planteamiento del problema	9
1.2 Justificación de la propuesta	10
1.3 Pregunta de investigación:	11
2 MARCO TEÓRICO	12
2.1 Antecedentes	12
2.1.1 Factores asociados a la disminución de la tasa de embarazo	12
2.2 Embarazo múltiple: Complicaciones, prevención y carga financiera.....	16
2.2.1 Complicaciones del embarazo múltiple	16
2.2.2 Prevención del embarazo múltiple	17
2.2.3 Carga financiera y propuestas sociales	18
2.3 Iniciativa	20
3 HIPÓTESIS	22
3.1 Hipótesis nula:	22
3.2 Hipótesis alterna:	22
4 OBJETIVOS	23
4.1 Objetivo General	23
4.2 Objetivos específicos:	23
5 METODOLOGÍA.....	24
5.1 Tipo de estudio.....	24
5.2 Población.....	24
5.3 Diseño muestral	24
5.3.1 Muestreo:	25
5.4 Criterios de inclusión.....	25
5.5 Criterios de exclusión.....	25
5.6 Descripción de variables	25
5.6.1 Figura 3. Diagrama de variables	25
5.6.2 Tabla de Variables	26
5.7 Técnicas de recolección de la información	26
5.7.1 Fuente de información	26
5.7.2 Instrumento de recolección de información	26
5.7.3 Proceso de obtención de la información	28
5.8 Prueba piloto	29
5.9 Control de errores y sesgos	29
5.9.1 Sesgo de selección:	29
5.9.2 Sesgo de información:	29
5.9.3 Efecto Hawthorne	29
5.10 Técnicas de procesamiento y análisis de datos	30
6 INTERVENCION	32
7 CONSIDERACIONES ETICAS	34
8 RESULTADOS	36
8.1 Descripción de la población	36
8.2 Análisis Bivariado	40
8.3 Análisis de correspondencias múltiples	43
9 DISCUSION	46
10 CONCLUSIONES	49
11 LIMITACIONES	50
12 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	51
13 ANEXOS	57

RESUMEN

Introducción: El ideal de la reproducción asistida es un recién nacido y una madre vivos y sanos en casa. Sin embargo, la intención de proveer la experiencia gestacional a nuestra sociedad, ha generado un aumento significativo en el número de embarazos múltiples, gestaciones que tendrán un mayor riesgo de morbilidad materna y perinatal.

En la actualidad existen modelos educativos que han evidenciado como la información y sensibilización de la transferencia embrionaria única versus múltiple dentro de la práctica clínica usual puede lograr un impacto en la disminución del número de embarazos múltiples generados por la reproducción asistida.

Objetivo: Este estudio tiene como objetivo generar evidencia sobre el impacto de un modelo educativo en la transferencia embrionaria de pacientes llevadas a fertilización In-vitro en Reprotec, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia entre 2016- 2017.

Diseño: Estudio analítico cuasi-experimental de estrategia transversal con comparación intra-sujetos. La intervención es un programa educativo que discrimina la relación riesgo beneficio de la transferencia de un embrión o dos embriones a través de una herramienta multimedia, enfocado en una población que requirió de técnicas de reproducción asistida. Los desenlaces de interés fueron el número de embriones transferidos, la percepción sobre embarazo único versus gemelar y el cambio en la intención del número de embriones a transferir.

Resultados: Se incluyeron 226 parejas en el estudio. El grupo de sujetos que fue receptivo a la educación se caracterizaba por una edad materna menor o igual a 33 años, sin abortos previos, sin ciclos de reproducción asistida, en quienes su diagnóstico principal de infertilidad fue de factores masculinos. La proporción de transferencia de dos embriones en nuestra muestra fue de 27,4%, 50% de las mujeres que deseaban tener dos hijos antes del proceso educativo, cambiaron su

opinión después del miso hacia tener un solo hijo ($p: 0,041$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las mujeres que se transfirieron uno o dos embriones para la edad, la raza, el número de gestaciones previas, la historia de abortos previos, de tratamientos previos de reproducción asistida y los diagnósticos de infertilidad ($p: 0,000$).

Discusión: Las mujeres o parejas de nuestro estudio parecen estar dispuestos a tomar decisiones complejas si se encuentran adecuadamente informados, hemos evidenciado como los factores preponderantes como la edad, la historia de abortos previos y el número de tratamientos de reproducción asistida influyen en la toma de decisión de la transferencia embrionaria única o doble; Es por esto que se debe trabajar en estrategias orientadas en los perfiles que hemos caracterizado para así poder concertar decisiones clínicas que afectan a la pareja infértil y su deseo de un recién nacido vivo sano.

Conclusión: La educación puede ser un instrumento eficaz en la disminución del número de embriones transferidos en los ciclos de reproducción asistida, sin embargo, no es suficiente para alcanzar el ideal de la transferencia embrionaria única como estándar clínico, al aplicarse como intervención aislada.

Palabras clave: Reproducción asistida; embrión único; embarazo; educación para el paciente.

ABSTRACT

Introduction: Assisted reproduction is based on any procedure that involves the manipulation of conception. Indistinctly of the intervention that patient and attendants agree to carry out, its purpose is to cause a pregnancy. This is the main idea that provided the ground for the principles of assisted reproduction for decades. However, nowadays it has been evidenced that the intention to provide gestational experience to our society, has generated a significant increase in the number of multiple-pregnancies; Conceptions that will have a greater risk of maternal and perinatal morbidity and mortality.

Currently, there are educational models that have shown how the information and sensitization of the single versus multiple embryonic transfer within the usual clinical practice can achieve an impact in the reduction of the number of multiple pregnancies caused by assisted reproduction.

Objective: This study aims to produce evidence on the impact of an educational model on the embryo transfer of patients taken to In-vitro fertilization in Reprotec, University Hospital Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia between 2016- 2017.

Design: Quasi-experimental analytical transversal study with intra-subject comparison. The intervention is an educational program in single embryo transfer focused on population that required assisted reproduction techniques. The outcomes of interest were the number of embryos transferred, the perception of single versus twin pregnancies and the change in the intention of the number of embryos to be transferred.

Results: 226 women and / or couples were included in the study. The group of women who were receptive to education was characterized by an age equal to or greater than 33 years, without previous abortions, but with a cycle of assisted reproduction, in whom the main diagnosis of infertility was mixed factors. The

difference in proportions of the opinions before and after education was statistically significant concerning the number of offspring the woman or couple desire from the pregnancy (p: 0.041). Statistically significant differences were found in the women in whom 1 or two embryos were transferred for age, race, number of previous pregnancies, history of previous abortions, previous treatments of assisted reproduction and types of diagnoses (p: 0.000).

Discussion: The women or couples of our study seem to be willing to make complex decisions if they are adequately informed, we have shown how factors such as age, the history of previous abortions and the number of assisted reproduction treatments influence the decision making of single or double embryo transfer; This is why we must work on strategies oriented to the profiles we have characterized in order to make clinical decisions that affect the infertile couple and their desire for a alive and healthy newborn.

Conclusion: Education can be an effective strategy in reducing the number of embryos transferred in the cycles of assisted reproduction.

Keywords: Assisted reproduction; single embryo; pregnancy; education for the patient.

1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

1.1 Planteamiento del problema

La reproducción asistida (RA) se basa en cualquier procedimiento que favorezca la concepción. Independientemente de la intervención que se decida llevar a cabo, el propósito es un recién nacido sano en casa (1). Bajo este ideal se fundamentó lo que durante décadas fue el principio de la RA. Sin embargo, hoy en día empezamos a dilucidar como nuestra intención de proveer la experiencia gestacional a nuestra sociedad, ha generado un aumento significativo en el número de embarazos múltiples (2), gestaciones que tendrán un mayor riesgo de morbilidad materna y perinatal (3).

Se estima que en el mundo la proporción de embarazos múltiples derivados de técnicas de reproducción asistida es de 24% de todos los embarazos múltiples; En el reino unido el 75% de los nacimientos múltiples son producto de técnicas de reproducción asistida (3). Estas gestaciones requerirán de una mayor demanda en los servicios de salud ante situaciones como parto prematuro, con un riesgo relativo (RR) 1.54 (IC 95% 1.54-1.62), diabetes gestacional RR 1,48 (IC 95% 1.33-1.66), ruptura prematura de membranas RR 1,16 (IC 95% 1.07-1.26), fetos pequeños para la edad gestacional RR 1,39 (IC 95% 1,27-1.53), requerimiento de cesárea RR 1,56 (IC 95% 1.51-1.60) y hemorragia ante parto RR 2,49 (IC 95% 2.3-2.69); con respecto a los neonatos productos de estas gestaciones, se exponen a riesgos como el bajo peso al nacer (< 1.500 gramos) RR 1,46 (IC 95% 1.01-2.11), la admisión a la unidad neonatal RR 1,26 (IC 95% 1.16-1.36) y mayor mortalidad perinatal RR 1,87 (IC 95% 1.48-2.37) (2).

Conociendo estos riesgos, países como Bélgica y Holanda han sido pioneros en reglamentar las técnicas de reproducción asistida, sus procesos y complicaciones derivadas. Es así, como se han generado políticas y estrategias para minimizar el riesgo de un embarazo múltiple (1-3).

El primer paso para reducir las tasas de embarazo múltiple es la prevención, con estrategias como la transferencia de embrión único; respaldada por la sociedad europea de reproducción humana y embriología desde 2003, quienes han evidenciado como la transferencia de embrión único reduce hasta 17 veces el embarazo múltiple cuando se compara con la transferencia de dos embriones, lo cual también disminuye los riesgos y costos derivados de las gestaciones múltiples, pues los bebés únicos, producto de transferencias embrionarias electivas de un solo embrión presentaron menos probabilidad de nacer prematuros (RR: 0,37; IC del 95%: 0,25-0,55) o con bajo peso al nacer (RR: 0.25, IC 95%: 0.15-0.45) (2, 3).

1.2 Justificación de la propuesta

Se ha comprobado como el embarazo múltiple se asocia a un aumento significativo de las complicaciones maternas y neonatales; antes, durante y en el post parto, dichas complicaciones son más frecuentes en las gestaciones múltiples que en las simples (4). Sin embargo, estudios como el de Child y Cols., han evidenciado que *“una proporción significativa de pacientes con infertilidad considera al embarazo múltiple como un resultado ideal para su tratamiento”*, la expansión de esta percepción hace que las pacientes acudan a la RA como alternativa de tratamiento en temas de infertilidad, considerando adecuado un embarazo múltiple como resultado (5).

En países desarrollados el embarazo múltiple resultado de la terapia de reproducción asistida ha sido de amplio debate e interés, dados sus altos costos en salud y lo que implica, en términos de complicaciones derivadas de este proceso, en la carga financiera sobre cada sistema de salud (6).

Gracias a esto y siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para el acceso a la salud en el desarrollo mundial, donde *“reconoce a la infertilidad como un problema de salud global y universal, donde se debe establecer el acceso a la salud reproductiva como uno de los Objetivos del Milenio del Desarrollo de las Naciones Unidas para el año 2015”* (7) nos hemos planteado un

modelo en materia de educación hacia la pareja infértil con la intención de informarla y sensibilizarla sobre el significado de la transferencia embrionaria simple vs múltiple, de los potenciales beneficios y riesgos de cada intervención y así, exponiendo a la pareja a toda la evidencia disponible y sin desconocer su experiencia personal, sea el paciente o la pareja en condición de infertilidad quienes tomen la decisión informada de cuál será la cantidad de embriones a transferirse.

1.3 Pregunta de investigación:

¿Cuál es el impacto de un modelo educativo sobre la transferencia embrionaria en pacientes que serán llevadas a fecundación asistida en Reprotec – Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá entre 2016 y 2017?

2 MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

La terapia de reproducción asistida se puede definir como *“el conjunto de técnicas o métodos biomédicos que facilitan o sustituyen a los procesos naturales que se dan durante la reproducción”* (8). Estos métodos abarcan tratamientos farmacológicos como la administración de hormonas (gonadotropina coriónica humana, dehidroepiandrosterona y metformina) y el “scratching” o raspado endometrial; (9) recientes revisiones sistemáticas han evidenciado que tan solo la administración de hormonas sintéticas y el raspado endometrial han demostrado eficacia como técnicas de reproducción asistida y pueden ser adoptadas como manejos clínicos estándar (10). Sin embargo, la probabilidad de quedar en embarazo para una mujer o pareja que adopta este método es dependiente de múltiples variables, como factores asociados.

2.1.1 Factores asociados a la disminución de la tasa de embarazo

1. **La edad materna:** El Meta análisis con mayor número de estudios hasta la fecha, ha evidenciado cómo, a una menor edad de la mujer, existe un aumento en la probabilidad de embarazo posterior a un procedimiento de reproducción asistida [Razón de momios (OR) 0,95 IC 95%: 0,94 – 0,96] (11).
2. **El número de embriones transferidos:** Un metaanálisis evidenció como el número de embriones transferido afecta la tasa de embarazo clínico. Encontrando que existían diferencias estadísticamente significativas cuando se transfería uno o dos embriones, con una probabilidad mayor de embarazo cuando se transfieren dos embriones (RR 0,74; IC del 95%, 0,59-0,93). Sin

embargo, esta tasa es casi constante cuando se emplean tres o más embriones por transferencia (12).

3. **La reserva Ovárica:** Se basa en la medición de la hormona anti Mülleriana y la cuenta ecográfica de folículos antrales, la cual es considerada un parámetro estándar en la medición de la reserva ovarica, de forma que es posible predecir la cantidad de óvulos que producirá un ovario y su calidad (13).
4. **La duración de la infertilidad:** Autores como Nelson SM y Roberts S, han observado como la duración en términos de tiempo desde el diagnóstico de infertilidad a el momento de las intervenciones en RA está correlacionando inversamente con la tasa de embarazo clínico. (14, 15).
5. **Número de Ovocitos recuperados:** El metanálisis más grande al respecto, contenía cuatro estudios, el cual evidenció que tener menos de cinco ovocitos recuperados se asociaba con disminución de las tasas de embarazo (OR 1.04, IC 95% 1.02 a 1.07) (11).
6. **La causa de infertilidad:** Los resultados de los modelos predictivos para conocer la probabilidad de embarazo producto de la reproducción asistida, han asociado de la tasa de embarazo y la obtención de un recién nacido vivo con algunas causas de infertilidad. Sin embargo, no todas las causas de infertilidad han mostrado una asociación estadística entre ellas y el éxito de la terapia de reproducción asistida (15).
7. **Cantidad de ciclos de tratamiento previos:** Modelos estadísticos examinaron el efecto del tratamiento previo con terapia de reproducción asistida, evidenciando que hay una mayor probabilidad de obtener un nacido

vivo antes de cuatro ciclos de reproducción asistida previos, (OR 0.55 (0.45-0.69) (14).

8. Historia previa de embarazo: Investigaciones observacionales, evidenciaron que en pacientes con un embarazo previo y un nacimiento vivo; se asociaron mejores tasas de embarazos producto de terapias de reproducción asistida. El desenlace compuesto: ciclos previos de reproducción asistida, no embarazo previo o embarazo previo sin nacido vivo mostró un OR de 1.58 (1.46-1.71) (16-19).

9. Índice de masa corporal (IMC): Se ha demostrado que la obesidad es un factor de riesgo para el aborto espontáneo en gestaciones provenientes de técnicas de reproducción asistida (20). Así mismo, la obesidad y el bajo peso generan menores tasas de embarazo; los extremos en el IMC se han visto asociados con la disminución en la tasa de embarazo clínico (21-24).

10. Estilo de vida: Múltiples factores en el estilo de vida afectan las tasas de embarazo, el alcohol (25), el tabaquismo (26-28) y el alto consumo de cafeína (29) han evidenciado disminuciones significativas en las tasas de embarazo provenientes de reproducción asistida (25-29).

Estas condiciones producen una disminución en la tasa de embarazo, la cual puede variar conforme a la combinación de las mismas (7) Tabla 1. Es por ello que, pensando en aumentar esta tasa de embarazo, se inició una corriente de manejo clínico que transfería un número indiscriminado de embriones; esta transferencia indiscriminada de embriones podía aumentar porcentualmente la tasa de embarazo clínico, incrementando a su vez las tasas de embarazo múltiple (30).

Tabla 1. Factores asociados al embarazo clínico y el recién nacido vivo en medicina reproductiva.

Característica	Categorías	Odds ratio univariable de nacidos vivos (IC del 95%)	Proporción de probabilidades multivariable de nacidos vivos (IC del 95%)	ValorP
Edad materna (años)	18-34	1 (Referencia)	1 (Referencia)	<0.001
	35-37	0,77 (0,75-0,79)	0,78 (0,76-0,81)	
	38-39	0.53 (0.51-0.55)	0.53 (0.51-0.56)	
	40-42	0,29 (0,28-0,30)	0,29 (0,28-0,31)	
	43-44	0.10 (0.09-0.12)	0.10 (0.09-0.12)	
	45-50	0.15 (0.12-0.19)	0,12 (0,09-0,15)	
Duración de la infertilidad (años)	<1	1.48 (1.34-1.65)	1.51 (1.35-1.68)	<0.001
	1-3	1.10 (1.07-1.13)	1.11 (1.08-1.15)	
	4-6	1 (Referencia)	1 (Referencia)	
	7-9	0,91 (0,87-0,94)	0.94 (0.91-0.98)	
	9-12	0.81 (0.76-0.85)	0.87 (0.82-0.92)	
	> 12	0.71 (0.67-0.75)	0.89 (0.84-0.95)	
Causa de infertilidad	Inexplicable	1 (Referencia)	1 (Referencia)	<0.001
	Tubarico	0.94 (0.90-0.97)	0.87 (0.83-0.90)	
	Sólo anovulatorio	0.93 (0.88-0.98)	0.95 (0.90-1.00)	
	Endometriosis solamente	1.05 (0.98-1.13)	0.96 (0.89-1.03)	
	Cervical solamente	0.41 (0.20-0.85)	0.39 (0.19-0.82)	
	Solo hombres	1.16 (1.13-1.20)	0.91 (0.87-0.95)	
	Combinación de causas conocidas	1.01 (0.96-1.06)	0.88 (0.83-0.92)	
Número de fecundación in vitro (FIV) previa sin éxito	0	1 (Referencia)	1 (Referencia)	<0.001
	1	0.74 (0.70-0.79)	0.72 (0.65-0.81)	
	2	0.69 (0.64-0.76)	0.70 (0.62-0.80)	
	3	0.74 (0.66-0.84)	0,77 (0,66-0,91)	
	4	0.51 (0.42-0.62)	0.55 (0.45-0.69)	
	≥5	0.57 (0.48-0.69)	0.68 (0.55-0.83)	
Categorías mutuamente excluyentes de FIV previa e historia obstétrica	Sin FIV previa, 0 embarazo	1 (Referencia)	1 (Referencia)	<0.001
	Sin FIV previa, al menos 1 embarazo, 0 nacidos vivos	0,88 (0,86-0,91)	1.03 (0.99-1.06)	
	Sin FIV previa, al menos 1 embarazo, al menos 1 nacido vivo	0,92 (0,88-0,96)	1.19 (1.14-1.24)	
	FIV previa, 0 embarazo	0,72 (0,68-0,76)	1.14 (1.01-1.28)	

	FIV previa, al menos 1 embarazo, 0 nacidos vivos	0.68 (0.64-0.73)	1.02 (0.93-1.11)	
	FIV previa, al menos 1 embarazo, al menos 1 nacido vivo	1.10 (1.03-1.17)	1.58 (1.46-1.71)	
Preparación hormonal	Antioestrógeno	1 (Referencia)	1 (Referencia)	<0.001
	Gonadotrophin	1.43 (1.24-1.63)	1.33 (1.15-1.53)	
	Reemplazo hormonal	1.61 (1.38-1.89)	1.55 (1.31-1.82)	
Número de ciclo	1	1 (Referencia)	1 (Referencia)	<0.001
	2	0.80 (0.78-0.83)	0.85 (0.82-0.87)	
	≥3	0.76 (0.74-0.79)	0.88 (0.85-0.91)	
Fuente de huevo	Donante	1	1	<0.001
	Paciente	0.87 (0.74-1.02)	0.38 (0.32-0.45)	
Tipo de tratamiento	FIV	1	1	<0.001
	ICSI plus IVF	1.28 (1.25-1.31)	1.27 (1.23-1.31)	

Intervalo de confianza CI, inyección de esperma intracitoplásmico ICSI, fertilización in vitro FIV,

Adaptada del National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (7)

2.2 Embarazo múltiple: Complicaciones, prevención y carga financiera

2.2.1 Complicaciones del embarazo múltiple

El embarazo múltiple se asocia a un aumento en la morbilidad materna, en comparación al embarazo único (3). Diferentes estudios han evidenciado un mayor riesgo para el embarazo en: enfermedad hipertensiva, preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP, diabetes gestacional, aborto involuntario, entre otros (6, 7, 9, 10, 31-33). Tabla 2

Dicho aumento del riesgo de presentar cualquier patología durante la gestación conlleva a un aumento en la probabilidad de requerir cesaría con respecto a la labor del parto normal (11).

Con respecto a las consecuencias que abarca en embarazo múltiple en la salud perinatal, la principal complicación neonatal es el nacimiento pretérmino (24, 34); el cual expone al recién nacido a condiciones directamente asociadas a la prematuridad, como el bajo peso al nacer, el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, la retinopatía del prematuro, la enterocolitis necrozante, la

hemorragia interventricular y a siete veces más riesgo de mortalidad temprana (4, 35-40).

Tabla 2. Complicaciones maternas en el embarazo múltiple

Complicación	Evidencia	Estudio
Enfermedad hipertensiva	Mayor incidencia: de 6.5% en embarazos simples a 12.7% – 19.7% en embarazos múltiples. $p < 0,001$)	C. Misty y cols ⁽⁶⁾
Preeclampsia	RR: 2.04; IC 95%: 1,60 - 2,59 RR: 2,93; IC 95%: 2,04 - 4,21	B. Sibai y cols. ⁽⁷⁾ K. Duckitt, cols ⁽⁸⁾
Eclampsia	RR: 2,62; IC 95%: 2,03 - 3,38	B. Sibai y cols. ⁽⁷⁾
Síndrome de HELLP	Mayor incidencia en la presentación de la enfermedad.	K. Duckitt, cols ⁽⁸⁾
Diabetes gestacional	Mayor incidencia, (7,7% vs 4,4%, $p < 0,05$) (embarazos múltiples vs embarazos simples).	D. Schwartz ⁽³⁹⁾ J. Rauh-Hain ⁽⁴⁰⁾
Aborto involuntario	Mayor incidencia en la presentación de la enfermedad.	E. Norwitz ⁽³⁸⁾

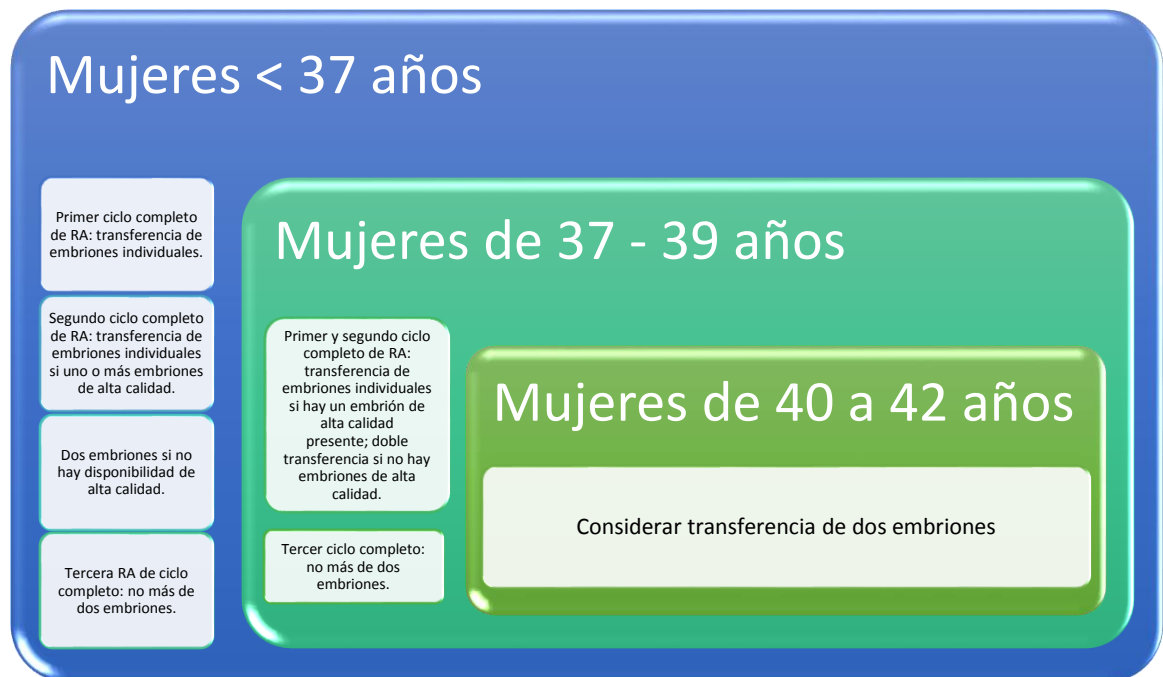
Adaptada de Referencias: (8-10, 31-33)

2.2.2 Prevención del embarazo múltiple

Murray y Cols han descrito cómo, el disminuir el número de embriones transferidos en la FIV es una estrategia útil para limitar la presentación de embarazos múltiples, estableciendo directrices basadas en la evidencia para la transferencia de embriones en la reproducción asistida. Figura 1. Así lo evaluó también T. Gelbaya y cols en un metanálisis que incluyó seis ensayos clínicos aleatorizados, controlados incluyendo 1354 pacientes entre el periodo de 1974 a 2008, concluyendo que la

transferencia de un solo embrión disminuye un 94% la tasa de presentación de embarazo múltiple y una tasa similar de nacidos vivos a la ofrecida por la transferencia de más de un embrión (12).

Figura 1. Directrices para las estrategias de transferencia de embriones en la reproducción asistida.



Adaptado de Murray y col (2).

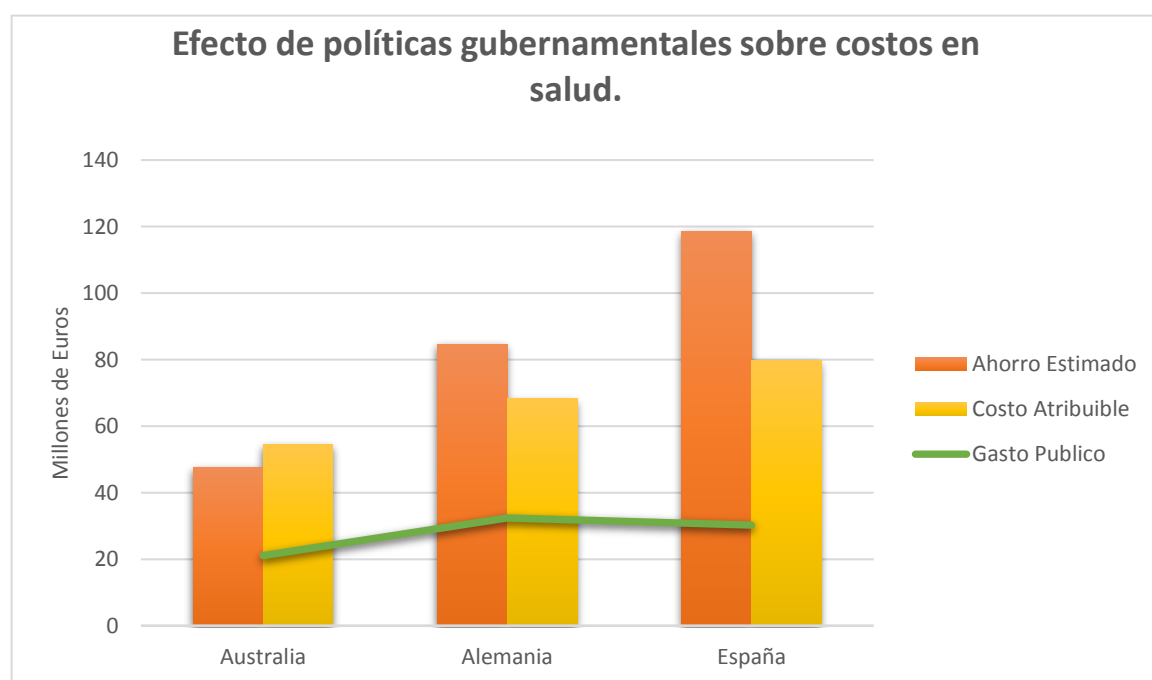
2.2.3 Carga financiera y propuestas sociales

En la actualidad, el acceso a la atención especializada en infertilidad es muy variada y por lo general sólo alcanzable por una minoría de personas en los países de bajos ingresos (6,41-44), a pesar de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para el acceso a la salud en el desarrollo mundial, donde “*reconoce a la infertilidad como un problema de salud global y universal, ... donde se debe establecer el acceso a la salud reproductiva*” (41).

A partir del 2010, argumentos como los planteados por los objetivos del milenio, fomentaron el debate sobre el papel que cumple el estado en la protección del derecho en salud reproductiva y cómo las políticas sanitarias de cada país lo adoptaron, con la intención de generar una normativa y jurisprudencia al respecto (44). Un ejemplo de esto es Bélgica, donde el gobierno ha intervenido en los protocolos de FIV con la intención de disminuir la incidencia de gestaciones múltiples; esto ha sido posible a través de una política de reembolso de los primeros seis tratamientos de implante único antes de los 42 años (20), lo que ha mostrado una disminución significativa de la incidencia de embarazos múltiples (del 19% al 3%) con tasas de embarazo similares a las presentadas antes de esta normatividad. (42-44)

Siguiendo el ejemplo belga, actualmente son 14 naciones las que han legislado y adoptado políticas similares para la transferencia embrionaria, las cuales también han tenido en cuenta los gastos y sobrecostos que implica un embarazo múltiple vs uno simple (44). Figura 2

Figura 2. Efecto de políticas gubernamentales sobre costos en salud.



Adaptada de Dunn et al (6).

2.3 Iniciativa

Conscientes de las complicaciones del embarazo múltiple desde hace 5 años Reprotec no trasfiere más de dos embriones a ninguna de sus pacientes; sin embargo, nuestro objetivo como centro de fertilidad es que la transferencia de embrión único sea nuestro estándar como institución, alineados a las directrices para las estrategias de transferencia de embriones en la reproducción asistida. Para 2016, el centro tenía una tasa de transferencia global de embrión único del 65% y de dos embriones del 35%.

Es por esto que Reprotec (Centro de Reproducción asistida, aliado de la Fundación Santa Fe de Bogotá) cuenta con una intervención educativa para todas sus pacientes el cual se estandarizó a partir de un procedimiento digital (Video) que hace parte del estándar de manejo de todas las pacientes y es transversal, no optativo para la prestación de los servicios en salud para las mujeres y las parejas a su ingreso al centro de reproducción; el video argumenta la experiencia de los procesos de reproducción asistida con testimonios del embarazo múltiple, sus riesgos y complicaciones gestacionales y neonatales.

Con la intención de conocer el impacto de esta intervención educativa se generó este proceso de investigación; para lo cual, en primer lugar se solicita el diligenciamiento de una encuesta rutinaria (que se aplica independiente del desarrollo o no de esta investigación) y luego se proyecta el material (video) educativo. En 2015 esta metodología llevó a 56 transferencias de embrión único, por ello es de nuestro interés conocer el impacto de este proceso bajo un estándar de investigación.

Experiencias similares de estrategias educativas como mecanismos de prevención para el embarazo múltiple han evidenciado ser útiles y replicables. Sin embargo, hasta el momento ningún estudio ha mostrado las diferencias esperadas en cuanto a la disminución del porcentaje de transferencia de un embrión versus dos embriones en parejas y/o mujeres expuestos a las estrategias educativas, lo que

genera incertidumbre acerca de la resistencia de ciertos grupos a la transferencia de un solo embrión (45, 46).

Con respecto a las directrices propuestas por los estudios previos, se ha evidenciado que la información otorgada al paciente debe ser precisa, soportada por resultados propios (tasa de implantación embrionaria, tasa de embarazo clínico y tasa de recién nacido vivo) y comparable (reportes propios versus reportes externos), en términos de resultados; para que así las parejas y/o mujeres expuestas a las estrategias educativas tomen la decisión del número de embriones a transferir más adecuada para su caso particular (47).

En la actualidad no existen estudios que examinen los perfiles de las parejas y/o mujeres que optan por la transferencia de un embrión versus dos embriones, por lo que esto será materia de estudio de este proyecto, enmarcado en uno de sus objetivos específicos.

3 HIPÓTESIS

3.1 Hipótesis nula:

La educación en la mujer o pareja infértil no tiene un impacto sobre el número de embriones a transferir en la terapia de reproducción asistida

3.2 Hipótesis alterna:

La educación en la mujer o pareja infértil tiene algún un impacto sobre el número de embriones a transferir en la terapia de reproducción asistida

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Evaluar el impacto de un modelo educativo sobre **la decisión de las parejas o mujeres acerca de la transferencia embrionaria** en pacientes llevadas a fertilización Invitro en Reprotec, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá entre 2016 a 2017.

4.2 Objetivos específicos:

1. Caracterizar la población en estudio
2. Comparar las proporciones de pacientes que desean transferencia de embrión único o doble antes y después de la estrategia educativa.
3. Identificar las variables con posible dependencia en la decisión del número de embriones a transferir.

5 METODOLOGÍA

5.1 Tipo de estudio

Estudio analítico cuasi-experimental de estrategia transversal con comparación intra-sujetos

5.2 Población

- Blanco: Pacientes que asistan al centro de reproducción Reprotec entre 2016 – 2017.
- Accesible: Pacientes con indicación de transferencia embrionaria entre 2016 – 2017 en el centro de reproducción Reprotec, en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.
- Elegible: Pacientes que cumplan con criterios de inclusión y exclusión.

5.3 Diseño muestral

Se realiza el cálculo de tamaño de muestra aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, utilizando fórmula para cálculo de tamaño de muestra de proporciones para medidas repetidas en un grupo, asumiendo que la proporción inicial de acontecimientos es del 50% y la diferencia mínima esperada es del 15% (48), más un porcentaje de 10% de pérdidas durante el seguimiento con la formula correspondiente $n_c = n/1 - \text{pérdidas}$. Por lo cual se precisan 195 pacientes

$$s = \frac{P_{(-+)}}{P_{(-+)} + P_{(+-)}} = \frac{P_{f+} - P_{(++)}}{(P_{(f+)} - P_{(++)}) + (P_{(i+)} - P_{(++)})}$$

5.3.1 Muestreo:

Muestreo no probabilístico consecutivo hasta completar el tamaño de la muestra.

5.4 Criterios de inclusión.

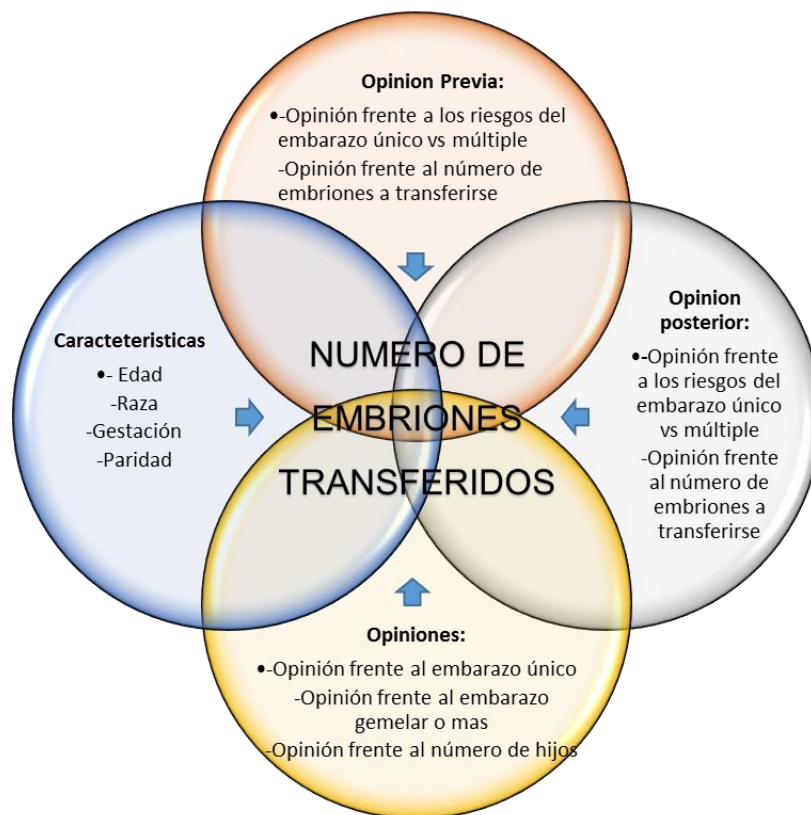
- Pacientes llevadas a tratamiento de fecundación In-vitro.

5.5 Criterios de exclusión.

- Paciente mayor de 38 años.
- Paciente que no cuenten con por lo menos dos embriones categoría A.
- Pacientes que no acepten diligenciar la encuesta de rutina del centro.

5.6 Descripción de variables

5.6.1 Figura 3. Diagrama de variables



5.6.2 Tabla de Variables

Anexo 1.

5.7 Técnicas de recolección de la información

5.7.1 Fuente de información

Primaria: A partir de la encuesta de percepción a pacientes y/o parejas

Secundaria: Antecedentes en la Historia clínica

5.7.2 Instrumento de recolección de información

Encuesta:

Encuesta de Opinión	
Como resultado de su trasfencia de embriones ¿Usted considera que tener un embarazo con un solo bebe es?	A. Favorable B. Regular C. Desfavorable
Como resultado de su trasfencia de embriones ¿Usted considera que tener un embarazo gemelar o de más hijos es?	A. Favorable B. Regular C. Desfavorable
¿Cuántos hijos le gustaría tener producto de su trasfencia embrionaria?	A. 1 B. 2 C. Más de 2
¿Cuantos embriones le gustaría transferirse?	A. No sabe B. 1 C. 2
¿Tiene el embarazo único riesgos similares, menores o mayores que el embarazo gemelar?	A. No sabe B. Tiene riesgos similares C. Tiene riesgos Menores D. Tiene riesgos Mayores

Instrumento de recolección de datos:

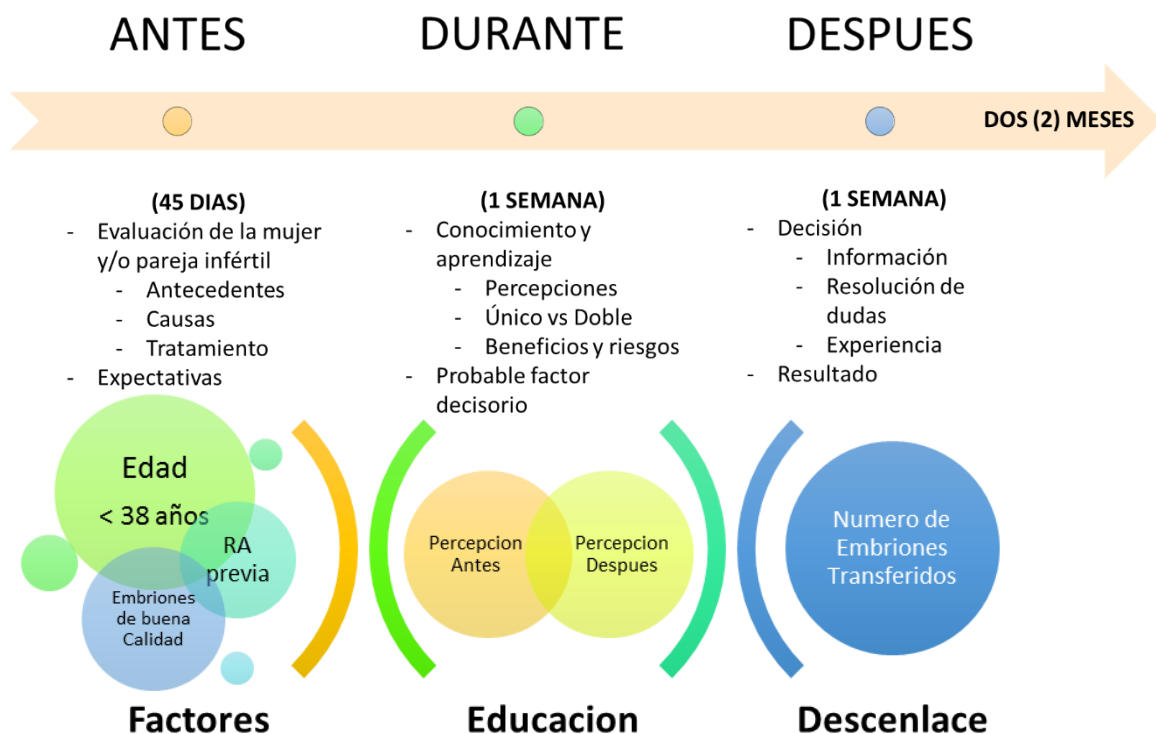
Formato de Recolección: Protocolo de investigación transferencia embrionaria											
Datos personales:											
Fecha:	DD	MM	AAAA	Código para el estudio							
Edad:			Raza:			Estado civil:					
Peso:			Talla:			IMC:					
G		P		C		A		E			
Antecedentes patológicos:											
Tratamientos previos de fertilidad:											
Número de tratamiento previos:											
Diagnóstico de infertilidad:											
Evaluación de fertilidad: (Años)											
Número de embriones transferidos:						Categoría del embrión:					
Dx Embarazo						Taza de embarazo			Taza de perdida		
Primera Medición:						Segunda Medición:					
Opinión de la pareja infértil frente al embarazo único:			Aceptable			Opinión de la pareja infértil frente al embarazo único:			Aceptable		
			Regular						Regular		
			Desfavorable						Desfavorable		
Opinión de la pareja infértil frente al embarazo múltiple:			Aceptable			Opinión de la pareja infértil frente al embarazo múltiple:			Aceptable		
			Regular						Regular		
			Desfavorable						Desfavorable		
Opinión de la pareja infértil frente al número de hijos:			1			Opinión de la pareja infértil frente al número de hijos:			1		
			2						2		
			Más de 2						Más de 2		
Opinión de la pareja infértil frente al número de embriones a transferirse			No sabe			Opinión de la pareja infértil frente al número de embriones a transferirse			No sabe		
			1						1		
			2						2		
Opinión de la pareja infértil frente a los riesgos del embarazo único vs múltiple			No sabe			Opinión de la pareja infértil frente a los riesgos del embarazo único vs múltiple			No sabe		
			Riesgos similares						Riesgos similares		
			Riesgos Mayores						Riesgos Mayores		
Número final de embriones transferido:						UNO			DOS		

5.7.3 Proceso de obtención de la información

Para la obtención de datos, el grupo de investigación tuvo en cuenta las respuestas de la encuesta de la opinión (que hace parte del modelo educativo), esto incluye el ítem relacionado con el número de embriones que desea transferir (encuesta) y se comparó con la respuesta que da la paciente acerca de este mismo ítem luego de recibir el modelo educativo. Esto se realizó en el centro de reproducción asistida (Reprotec).

La información se recolectó de la encuesta de rutina que llena la paciente y los registros clínicos y se almacenó en el formato diseñado para tal fin manteniendo confidencialidad de la información y anonimato de las pacientes a través de un número de registro único para cada paciente.

Figura 4. Proceso de obtención de la información



5.8 Prueba piloto

Se realizó una prueba piloto para optimizar la encuesta y el entrenamiento del equipo de investigación, esta prueba fue realizada sobre el 20% de las mujeres del tamaño muestral. Los datos obtenidos en esta prueba no fueron incluidos en proceso de investigación, debido a que la encuesta fue ajustada en este proceso.

5.9 Control de errores y sesgos

5.9.1 Sesgo de selección:

Para mitigar el sesgo de selección se definieron criterios de inclusión y exclusión muy claros y el personal que recolectó a los pacientes fue entrenado por el investigador principal para la correcta selección de los pacientes de acuerdo a características establecidas. Para evitar sesgos por pérdidas en el seguimiento se añadió un porcentaje de 10% de pérdidas en el cálculo total del tamaño de la muestra.

5.9.2 Sesgo de información:

Las variables seleccionadas se recolectaron en un instrumento diseñado en Excel® (programado para este estudio), el cual fue revisado periódicamente por el investigador principal para detectar y corregir errores de digitación y/o duplicación, adicionalmente para evitar sesgos de medición, los análisis se realizaron mediante paquetes estadísticos estandarizados para la calidad del dato final.

5.9.3 Efecto Hawthorne

Se espera que las mujeres o parejas modifiquen sus conceptos una vez expuestos a la intervención (estrategia educativa); sin embargo, dadas las variables psicológicas que participan en el proceso previo a los procedimientos de RA, se decide tomar en cuenta no sólo la respuesta a las encuestas, si no la decisión final con respecto al número de embriones a transferirse, con el fin de evitar el sesgo que se induce en el paciente al sentirse este parte de una investigación.

5.10 Técnicas de procesamiento y análisis de datos

El instrumento diseñado en Excel® recibió los datos que recolectó el grupo investigador, los cuales fueron validados por el investigador principal, quien a su vez custodiaba los datos, una vez se superó el tamaño de muestra calculado se detuvo la recolección de datos, sin embargo se alcanzó un diligenciamiento de 238 sujetos, las cuales fueron revisadas en busca de duplicados u omisión de criterios de exclusión, la base final se guardó y se realizaron copias de seguridad que también son custodiadas por el investigador principal. Posteriormente se exportaron los datos al programa estadístico SPSS® versión 20

El investigador principal realizó el análisis estadístico y no tuvo conocimiento de otros factores diferentes a las variables detalladas del estudio para las pacientes a analizar. El análisis univariado se calculó para las variables cuantitativas por medio de promedios y desviación estándar para las variables de distribución normal y mediana y rango inter cuartílico para las variables de distribución no normal, para las variables cualitativas se reportaron frecuencias absolutas y relativas.

En la evaluación de la percepción de las pacientes antes de la intervención se consideró la opción “No sé” como respuesta a la pregunta ¿Cuántos embriones desea transferirse? Esta categoría de respuesta no se considera que se encuentre en la misma dimensión que las respuestas “Un embrión” y “Dos embriones” por lo que este dato se catalogó como “No aplica” para efectos del análisis bivariado. Las respuestas “Un embrión” y “Dos embriones” se consideran de nivel ordinal, no por jerarquía numérica sino porque una opinión es más deseable que otra. Con esta consideración cuando se compararon las proporciones de las opiniones antes y después de la intervención se utilizó como estadístico de prueba gamma.

Las diferencias entre las variables cuantitativas se examinaron con el estadístico de prueba Wilcoxon o T Student de acuerdo a la distribución de los datos. $P < 0.05$ es considerado estadísticamente significativo.

Se construyó una variable que expresara la actitud de las pacientes ante el riesgo de un embarazo gemelar de acuerdo a si cambiaron o no de la opinión después de la intervención educativa a la decisión final denominándolas aversas al riesgo si pasaron de expresar que deseaban la transferencia de dos embriones a la de un embrión único, propensas al riesgo en el caso contrario e impermeables o indiferentes si no hubo un cambio desde la opinión hasta la decisión final. Con esta variable se realizó un análisis de correspondencias múltiples que mostrara las características demográficas, clínicas y antecedentes obstétricos de estos grupos.

6 INTERVENCION

La intervención que se mide en este estudio fue generada como parte del compromiso ético y de calidad, que tiene el centro de reproducción asistida (Reprotec) con la directriz institucional del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, de otorgar los mecanismos suficientes de educación para la toma de decisiones informadas por parte de los pacientes.

Es así como desde 2015 se generó un modelo educativo estándar en compañía de la oficina de atención al paciente, la división de calidad y la división de educación del paciente de ambas instituciones; este modelo busca informar a las mujeres y/o parejas acerca de la transferencia embrionaria en términos de número de embriones a transferir en su ciclo de reproducción asistida, con la intención de una toma de decisiones conjuntas e informadas a partir de un modelo estandarizado.

Posterior a esto se desarrolló este estudio con la intención de conocer el impacto que este modelo educativo en las mujeres y/o parejas que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

El modelo educativo, se constituye por la exposición de los pacientes a contenido multimedia. El video contiene el testimonio de una de las pacientes que fue tratada en el centro de reproducción asistida y posteriormente en la unidad obstétrica del hospital universitario; ella cuenta su testimonio de sus motivaciones para optar por la transferencia de dos embriones, el desarrollo de su embarazo, los resultados perinatales de sus gemelos, su experiencia como madre y como han sido los primeros años de sus hijos.

En consonancia con el discurso de la paciente, dos de los médicos expertos en este proceso y que a su vez prestan atención clínica en el centro de reproducción, aportan evidencia sobre el riesgo beneficio del número de embriones en la transferencia embrionaria y los riesgos de un embarazo múltiple.

Este modelo educativo es una herramienta multimedia que se brinda a mujeres menores de 38 años y que cuentan con por lo menos dos embriones categoría A (blastocistos), pues es el grupo poblacional en donde se ha evidenciado que la transferencia optativa de un embrión no repercute en el riesgo beneficio del embarazo y si incrementa las posibilidades de un recién nacido vivo sano.

Este modelo educativo multimedia es enviado a las mujeres y/o parejas a través de un link a su correo electrónico, con la intención de que sea visualizado en conjunto (todas las parejas son educadas previamente sobre la importancia de permanecer juntos en todas las visitas, reuniones y capacitaciones que les brinde el centro de reproducción. Estas, firman un consentimiento informado en términos de prestación del servicio clínico), con la intención de que la información esté disponible para ambos y pueda ser motivo de discusión y resolución de dudas.

Una semana después de haber visto el video y estando listos para generar la transferencia embrionaria, las mujeres y/o parejas se reúnen con su médico tratante para sopesar el riesgo beneficio del número de embriones a transferir para su caso particular y resuelven sus dudas faltantes con la intención de finalmente tomar una decisión concertada entre las partes.

7 CONSIDERACIONES ETICAS

Cumpliendo con las recomendaciones internacionales dadas en el Código de Núremberg, el informe Belmont y Declaración de Helsinki (Brasil, Octubre de 2013) se tiene claro que la investigación médica con seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico y otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente (art. 12). Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación (art. 8).

De igual manera se preservarán con exactitud los datos de los resultados obtenidos, en concordancia con los principios reconocidos científicamente. Los investigadores del estudio deben garantizar la protección de los datos recolectados. De acuerdo a los artículos 9 y 24 de la declaración de Helsinki que determina: *“En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal”* (49, 50). Esto se garantizó omitiendo información que pudiese revelar la identidad de la persona y limitando el acceso a los datos.

Siguiendo la normativa actual, según lo establecido por la resolución 8430 de 1993 del ministerio de salud de Colombia, se considera la presente como una investigación con riesgo mínimo debido a que se realizó una recolección de información de los registros de historia clínica y de la base de datos del centro con sus programas educativos aprobados y estructurados para tal fin. Se generó firma de consentimiento informado estandarizado al ingreso de la prestación de servicio a nuestra institución.

Adicionalmente para dar inicio a la investigación se requirió previa aprobación escrita por el Comité Corporativo de Ética en investigación con seres humanos del Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá.

La intervención en este estudio consiste en un programa educativo que hace parte de los protocolos de atención del centro especializado en reproducción asistida REPROTEC, los cuales no se modificaron, sin embargo las encuestas pre y post exposición a la educación no hacen parte de los protocolos de atención vigente por lo que las pacientes o parejas que acuden al centro estuvieron informados de los objetivos, propósito y pasos de la investigación, sabían que podían negarse a participar y que podían retirarse del estudio en cualquier momento, que no existieron incentivos de ninguna naturaleza y que retirarse del estudio no afectaría el resultado ni las decisiones médicas concernientes a su tratamiento.

8 RESULTADOS

8.1 Descripción de la población

Se reclutaron 238 mujeres o parejas que cumplían con los criterios de inclusión, de estos 226 respondieron a todas las preguntas del formulario y fueron incluidos en el análisis estadístico.

Con respecto a los resultados globales del estudio, la mediana de la edad de las mujeres fue de 33,5 años el 50% de la muestra tuvo entre 32 a 35 años, el 96,9% pertenecían a estratos altos, un 3.1% no podía ser clasificable en esta medida pues residía permanentemente en el exterior; el 91,6% de las mujeres curso estudios universitarios y 8,4% contaban con estudios de posgrado; la raza blanca fue la más frecuente con un total de 114 pacientes (50,4%), seguida muy de cerca por mujeres de raza hispana con un 48,7% y 2 pacientes se identificaron como pertenecientes a la raza negra (0,9%); 201 mujeres (88,9%) nunca habían estado en embarazo, tan solo 25 (11,1%) lo habían estado, de ellas solo 15(6,6%) tenía un hijo vivo.

Con respecto a los datos de la pareja, la mediana para la edad fue de 38,5 años, el 50% de las parejas tenían edades entre 36 a 40 años; 201 (88,9%) estaban casados y 25 (11,1%) en unión libre.

Dentro de los antecedentes relevantes se encontró que en esta muestra 25 (11,1%) mujeres habían tenido por lo menos un aborto previo y 38 (16,8%) alguna terapia de reproducción asistida antes de la inclusión al estudio. Con respecto al número de tratamientos previos de reproducción asistida 188 (83,2%) no habían tenido ninguno, 28 (12,4%) habían tenido uno y 10 (4,4%) habían tenido al menos dos. El diagnóstico de infertilidad más frecuente fue dado por factores mixtos (34,5%), seguido en orden de frecuencias por la anovulación (20,8%), el factor masculino (17,3%), la obstrucción tubárica (15%) y en 28 casos (12,4%) este diagnóstico era de causas desconocidas. En estas mujeres, 154 (68,1%) tenían un año de haber sido diagnosticadas como infértiles.

Con respecto a los resultados globales de las respuestas al cuestionario, 226 (100%) de las mujeres o parejas opinaban que el embarazo con un producto único era un resultado aceptable del actual ciclo de terapia de reproducción asistida. Así mismo, 226 (100%) también consideraban aceptable un embarazo múltiple como resultado de este proceso.

Con respecto al número de hijos que esperaban obtener, en 216 casos (95,6%) la respuesta fue “un hijo” y en 10 casos (4,4%) “dos hijos”. Cuando se les pregunto acerca del número de embriones que consideraba transferirse, 153 (67,7%) optó por un embrión, mientras 73 (32,3%) respondió que no sabía. Concerniente a su opinión sobre el riesgo del embarazo único versus el embarazo múltiple 173 (76,5%) desconocía de los mismos y 53 (23,5%) consideró que tenían riesgos similares.

Posterior a la aplicación del modelo educativo, los resultados globales de las respuestas al segundo cuestionario, 226 (100%) de las mujeres y/o parejas opinaban que el embarazo con un producto único era un resultado aceptable del actual ciclo de terapia de reproducción asistida. Así mismo, 190 (84,1%) consideraban desfavorable un embarazo múltiple como resultado de este proceso, tan solo 26 casos (11,5%) lo percibían como aceptable.

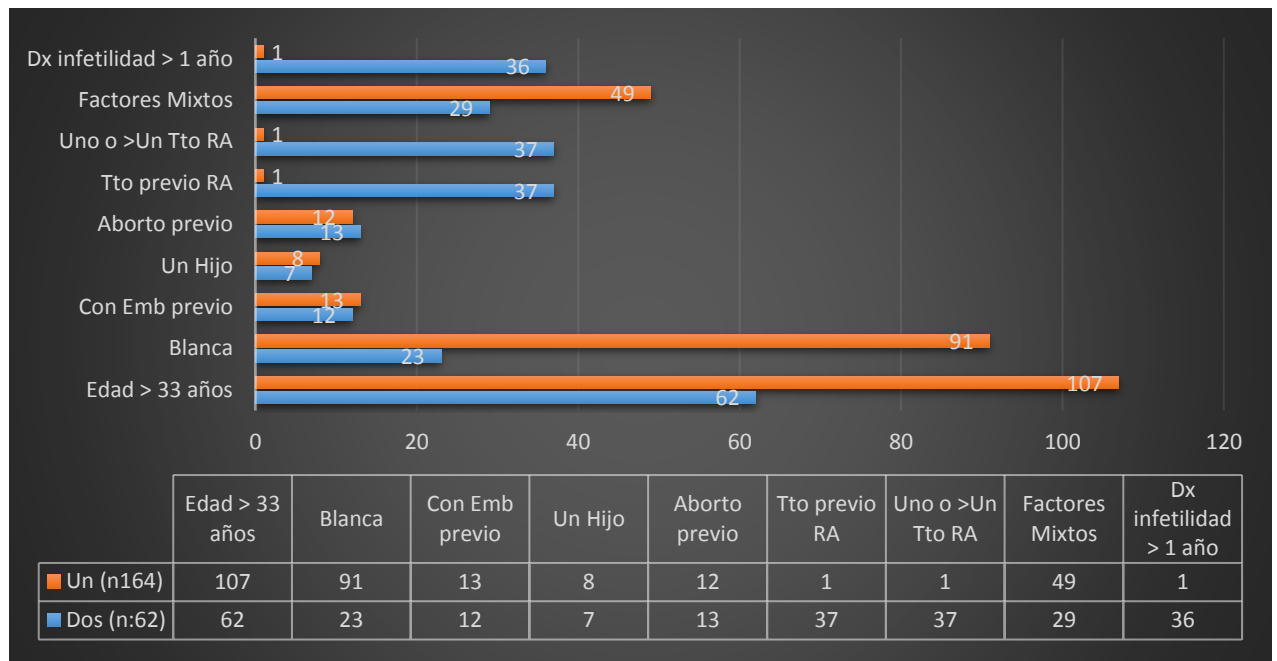
Con respecto al número de hijos que esperaban obtener, 201 (88,9%) respondió que un hijo y 25 (11,1%) respondió que dos hijos. Cuando se les preguntó acerca del número de embriones que consideraba transferirse, 201 (88,9%) optó por un embrión, mientras 25 (11,1%) respondió que dos embriones. Concerniente a su opinión sobre el riesgo del embarazo único versus el embarazo múltiple 226 (100%) consideró que tenían riesgos mayores el embarazo gemelar. Como se puede detallar en la Tabla 3.

Tabla 3. Resultados antes y después de la exposición al modelo educativo

Opinión	Antes	Después
Opinión de la pareja infértil frente al embarazo único:		
Favorable	226 (100%)	226 (100%)
Indiferentes	-	-
Desfavorable	-	-
Opinión de la pareja infértil frente al embarazo múltiple:		
Favorable	226 (100%)	26 (11,5%)
Indiferentes	-	10 (4,4%)
Desfavorable	-	190 (84,1%)
Opinión de la pareja infértil frente al número de hijos:		
Uno	216 (95,6%)	201 (88,9%)
Dos	10 (4,4%)	25 (11,1%)
Opinión de la pareja infértil frente al número de embriones a transferirse		
No Sabe	73 (32,3%)	-
Uno	153 (67,7%)	201 (88,9%)
Dos	-	25 (11,1%)
Opinión de la pareja infértil frente a los riesgos del embarazo único vs múltiple		
Desconoce	173 (76,5%)	-
Iguales	-	-
Similares	53 (23,5%)	-
Mayores	-	226 (100%)

Una semana después 164 (72,6%) de las mujeres y/o parejas se transfirió un embrión y 62 (27,4%) se transfirió dos embriones. Las características más preponderantes de la población en estudio, según el número de embriones transferidos, se pueden apreciar en la Figura 5.

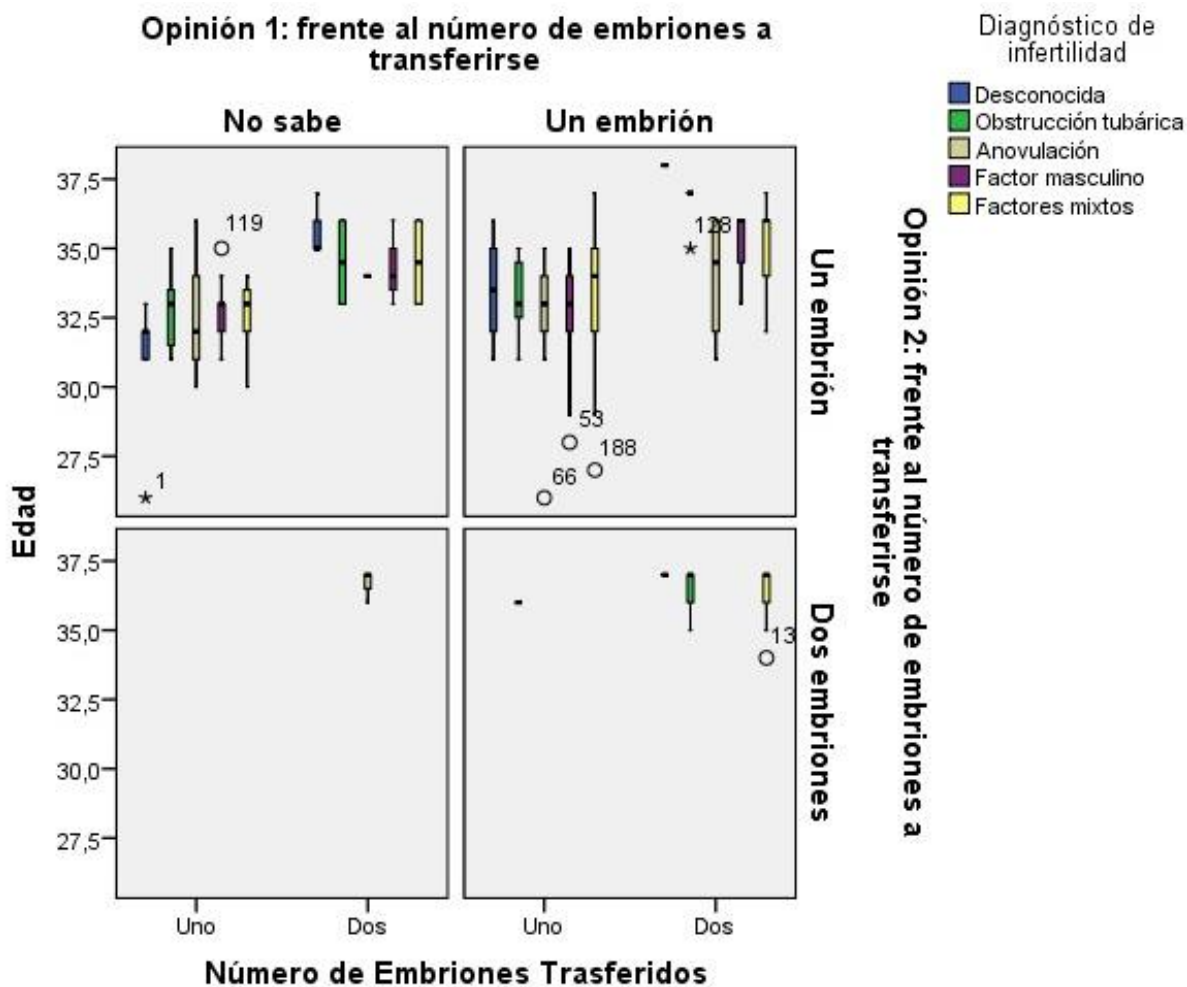
Figura 5. Características de la muestra, según el número de embriones transferidos



Se categorizó la variable edad a partir de la mediana obtenida, dado su significación estadística y su importancia en el pronóstico de la tasa de embarazo clínico. Así, se determinó que para aquellas mujeres que tenían menos de 33 años, 57 de ellas (96,6%) pertenecían al grupo que se transfirió un embrión y 2 (3,4%) eran del grupo que se transfirió dos embriones (p 0,000). Para aquellas mujeres que eran mayores de 33 años 107 (64,1%) optaron por transferirse un embrión y 62 (35,9%) decidieron transferirse dos embriones (p 0,000). La tasa de transferencia de embrión único fue de 72,6 % (164) y para embrión doble fue de 27,4%.

La distribución de la edad de las pacientes de acuerdo a su opinión con respecto al número de embriones a transferir se puede visualizar en la figura 6.

Figura 6. Cambios en las opiniones del número de embriones a transferirse, según la edad de las mujeres.



8.2 Análisis Bivariado

Al explorar la existencia de diferencias entre las opiniones antes y después de la intervención se encontró que para la primera pregunta “¿Cuál es su opinión frente al embarazo único?” las respuestas fueron constantes en la muestra (100% aceptable antes de la intervención vs. 100% indiferentes después de la intervención) por lo que no se pudo establecer una diferencia.

La misma situación se presentó ante el interrogante sobre el embarazo gemelar ya que el 100% de las pacientes lo consideraba aceptable antes y con respecto a los riesgos del embarazo gemelar en el cuál posterior al proceso educativo el 100% de las pacientes opinó que tenía mayores riesgos que el embarazo único.

Sin embargo, cuando se preguntó por el número de hijos que deseaban tener hubo una diferencia estadísticamente significativa antes y después de la educación. Del 100% de las parejas que deseaban tener un hijo el 9,3% opinó que deseaba 2 hijos después de la intervención educativa, pero del 100% de parejas que deseaban tener 2 hijos antes de la intervención el 50% expresó su deseo de tener un hijo después de la educación. Tabla 4.

Tabla 4.

Comparación de proporciones en opiniones antes y después de la intervención

<i>Opinión antes</i>	Opinión después		n (%)	p
	Un hijo	Dos hijos		
<i>Un hijo</i>	196 (90,7%)	20 (9,3%)	216	
<i>Dos hijos</i>	5 (50%)	5 (50%)	10	
	201(88,9%)	25 (11,1%)	226	0.041

En la pregunta sobre el número de embriones a transferirse antes de la intervención sólo se obtuvieron respuestas en las categorías “no sabe” y “Un embrión”, posterior a la intervención las pacientes contestaron “un embrión” y “dos embriones” la opción “no sabe” se analizó como “no aplica” dado que no se encuentra en la misma dimensión teórica de las demás opciones y en este caso resulta estadísticamente significativa la diferencia de proporciones (p:0,033)

El análisis bivariado evidenció que existían diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres en quien se transfirió un o dos embriones en

variables como: La edad, la raza, el número de gestaciones previas, los abortos y tratamientos de reproducción asistida previos, el número de tratamiento de reproducción asistida, el tipo de diagnóstico de infertilidad y el tiempo desde este diagnóstico. Tabla 5.

Tabla 5. Análisis de la distribución de la población, según el número de embriones transferidos.

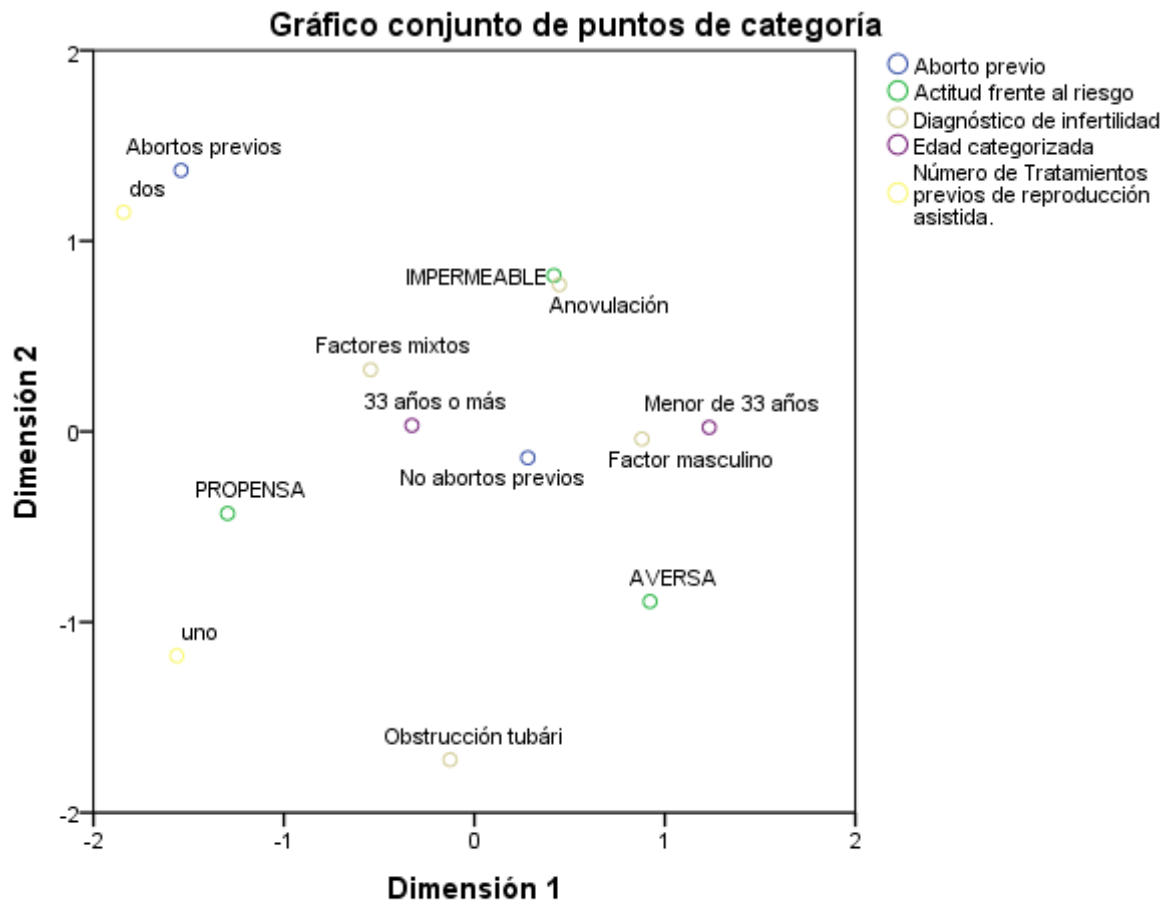
Variables		Uno	Dos	p
		n: 164	n: 62	
Edad **		33 (32-34)	36 (35-37)	0,000*
Raza				
	Blanca	91 (79,8)	23 (20,2)	0,042
	Hispana	72 (65,5)	38 (34,5)	
	Negra	1 (50)	1 (50)	
Gestaciones previas				
	Ninguna	151 (75,1)	50 (24,9)	0,015
	Una	13 (52)	12 (48)	
Hijos				
	Ninguno	156 (73,9)	55 (26,1)	0,084
	Un Hijo	8 (53,3)	7 (46,7)	
Abortos previos				
	No	152 (75,6)	49 (24,4)	0,004
	Si	12 (48)	13 (52)	
Tratamientos previos RA				
	No	163 (86,7)	25 (13,3)	0,000
	Si	1 (2,6)	37 (97,4)	
Numero de tratamientos previos				
	Ninguno	163 (86,7)	25 (13,3)	0,000
	Uno	1 (3,6)	27 (96,4)	
	Dos	0 (0)	10 (100)	
Diagnóstico de Infertilidad				
	Desconocida	23 (82,1)	5 (17,9)	0,022
	Obstrucción Tubárica	21 (61,8)	13 (38,2)	
	Anovulación	38 (80,9)	9 (19,1)	
	Factor Masculino	33 (84,6)	6 (15,4)	
	Factores Mixtos	49 (62,8)	29 (37,2)	
Tiempo desde el diagnostico				
	Diagnóstico de novo	30 (75,7)	5 (14,3)	0,000
	< 1 año	133 (86,4)	21 (13,6)	
	< 2 años	1 (3,2)	30 (96,8)	
	< 5 años	0 (0)	6 (100)	
RESULTADOS PRIMERA ENCUESTA				
Embarazo único				

<i>Aceptable</i>	164 (72,6)	62 (27,4)	-
<i>Embarazo gemelar</i>			
<i>Aceptable</i>	164 (72,6)	62 (27,4)	-
<i>Número de hijos</i>			
<i>Uno</i>	160 (74,1)	56 (25,9)	0,028
<i>Dos</i>	4 (40)	6 (60)	
<i>Opinión Número de embriones</i>			
<i>No sabe</i>	58 (79,5)	15 (20,5)	0,109
<i>Uno</i>	106 (69,3)	47 (30,7)	
<i>Riesgos Embarazo</i>			
<i>No sabe</i>	133 (76,9)	40 (23,1)	0,009
<i>Tiene riesgos similares</i>	31 (58,5)	22 (41,5)	
RESULTADOS SEGUNDA ENCUESTA			
<i>Embarazo único</i>			
<i>Aceptable</i>	164 (72,6)	62 (27,4)	-
<i>Embarazo gemelar</i>			
<i>Aceptable</i>	1 (3,8)	25 (96,2)	0,000
<i>Indiferente</i>	0 (0)	10 (100)	
<i>Desfavorable</i>	163 (85,8)	27 (14,2)	
<i>Número de hijos</i>			
<i>Uno</i>	163 (81,1)	38 (18,9)	0,000
<i>Dos</i>	1 (4)	24 (96)	
<i>Opinión Numero de embriones</i>			
<i>Uno</i>	163 (81,1)	38 (18,9)	0,000
<i>Dos</i>	1 (4)	24 (96)	
<i>Riesgos Embarazo</i>			
<i>Tiene Riesgos Mayores</i>	164 (72,6)	62 (27,4)	-

8.3 Análisis de correspondencias múltiples

Para el análisis de correspondencias múltiples se tuvieron en cuenta algunas de las variables con diferencias estadísticamente significativas y se realizó el análisis de correspondencias con la variable actitud de la mujer y/o pareja. Los resultados se pueden observar en la **Figura 7**.

Figura 7. Características de la población estudiada según su actitud.



Normalización de principal de variable.

Con respecto a la variación de opinión conforme a la medición antes, después y nuevamente una semana después de la intervención, Se evidenció que 59 (26,1%) parejas eran aversas a los riesgos del embarazo gemelar, 105 (46,5%) se consideraron impermeables y 62 (27,4%) propensas al riesgo.

Pudimos determinar que las mujeres que son adversas al riesgo del embarazo gemelar son menores de 33 años, no tienen abortos ni ciclos de reproducción asistida previos y su diagnóstico principal es el factor masculino. Para las mujeres que fueron indiferentes (no cambiaron su decisión con la información), son mujeres de 33 o más años con historia de abortos previos y ciclos de reproducción asistida, con un diagnóstico principal de anovulación. Para aquellas mujeres que eran

propensas al riesgo del embarazo gemelar, sus características eran una edad igual o mayor a 33 años, no tenían abortos previos, pero si un ciclo de reproducción asistida, en quienes su diagnóstico principal fue de factores mixtos.

9 DISCUSION

El 27,4% de nuestra muestra se transfirió dos embriones. En nuestra institución la proporción histórica de transferencias de dos embriones era del 35%. Observamos que el 50% de las mujeres que deseaban tener dos hijos, posterior a la educación migró a expresar su deseo de tener un hijo. Al clasificar las parejas de acuerdo a su opinión del riesgo del embarazo gemelar el 26,1%, se mostró aversa al mismo, sin embargo, un porcentaje mayor de parejas (27,4%) valoraba este riesgo como aceptable ante el beneficio de conseguir un embarazo.

La educación como medida de prevención en la presentación de enfermedades, sus complicaciones y el deterioro clínico de las patologías del ser humano; ha sido un instrumento transversal en las diferentes disciplinas médicas (51, 52). El impacto de los procesos educativos en la reproducción humana ha sido validado y medido en programas de aborto, salud sexual y salud reproductiva (53, 54).

En la actualidad una corriente cada vez mayor de especialistas en esta área ha insistido en la importancia de aumentar las tasas de transferencia de embrión único (55). A partir de un enfoque multidisciplinario, donde se incorpore la educación y asesoramiento apropiado al paciente que permitan a través de herramientas estandarizadas la predicción del éxito, así como los riesgos de la terapia de reproducción asistida (45).

Es por esto que innovadores como Kreuwel IA y van Peperstraten A, implementaron los primeros modelos de lo que podría ser una decisión consensuada de la transferencia única embrionaria como herramienta en la prevención del embarazo múltiple (45, 46).

Kreuwel IA, identificó como las mujeres y/o pareja con una edad inferior a los 33 años, con al menos dos ciclos de asistencia reproductiva, se mostraban más receptivas a recibir información sobre las terapias de reproducción asistida, evidenciando cómo optaban por la transferencia de embrión único. En este estudio

se expusieron a los sujetos en investigación a una o varias estrategias que motivaban a la transferencia embrionaria única. Sin embargo, aunque Kreuwel IA encontro diferencias estadísticamente significativas entre los grupos que optaron por la transferencia de embrión único, al controlar variables como la edad y la calidad de los embriones transferidos, las tasas de embarazo para los grupos no fueron las esperadas (46). Aunque nuestros resultados son acordes a los encontrados por el autor en términos de la mediana de la edad para la cual se encuentran diferencias en cuanto a la opinión del número de embriones a transferir, es de destacar que los procesos educativos como intervención única no son suficientes para disminuir significativamente la tasa de transferencia múltiple de embriones.

El estudio de van Peperstraten A y colaboradores, se trató de un ensayo clínico, aleatorizado controlado, simple ciego, con un grupo que recibiría intervención desde un punto de vista educativo y un grupo que recibiría el estándar usual de la consulta de fertilidad de una clínica holandesa. El promedio de la edad no fue superior a los 32 años en ninguno de los grupos, su distribución era homogénea en la mayoría de las características sociales y clínicas. Evidenciando que las parejas y/o mujeres del grupo de intervención se sentían con mayor empoderamiento para tomar una decisión acerca del número de embriones a transferirse (45). Estos resultados están alineados con los nuestros en el sentido que a menor edad de las mujeres estas estarán dispuestas a transferirse un solo embrión.

En cuanto a nuestros hallazgos, consideramos que el modificar la opinión del 26,1% de las parejas aversas al riesgo en relación con transferirse dos embriones hacia transferirse un embrión es un resultado aceptable y adecuado, esto soportando con que esperábamos un cambio de opinión del 15% a partir de estudios previos y este fue superior en 10 puntos porcentuales. Sin embargo, se debe tener en cuenta que este resultado no afectó al total de la muestra, si no a una población con características definidas como son: mujeres menores de 33 años, sin historia de aborto, sin ciclos de reproducción asistida previos, cuyo diagnóstico de infertilidad principal es debido a factores masculinos. Con respecto a la población que se

mostró propensa al riesgo de embarazo múltiple (27,4%), se pudo establecer que mostraba un perfil específico en términos de edad y antecedentes reproductivos, lo cual compagina con el perfil de mujeres y/o parejas que a pesar de la educación, prefieren optar por un mayor riesgo ante una mayor probabilidad de embarazo.

Para alcanzar el ideal de la transferencia única de embrión como procedimiento estándar en la reproducción asistida, son necesarias medidas como las implementadas por los países bajos donde existe una política de estado para el cubrimiento de estos tratamientos siempre y cuando se cumplan con las características optativas para transferirse un embrión.

10 CONCLUSIONES

1. La educación puede ser un instrumento eficaz en la disminución del número de embriones transferidos en los ciclos de reproducción asistida.
2. Es imperativo optimizar las estrategias educativas orientándolas hacia los perfiles de cada la pareja infértil

11 LIMITACIONES

- El diseño de este estudio no permite comparar una población expuesta al modelo educativo planteado con otra población que no haya sido expuesta, lo que limita sus resultados en términos de búsqueda de relaciones directas entre factores de riesgo y desenlaces
- Los hallazgos de este estudio están limitados a la población de la cual se extrajo la muestra, por lo que mujeres mayores de 39 años con embriones de categoría diferente a la categoría A y con más de dos ciclos de reproducción asistida previa no podrán ser objeto de este modelo en la práctica clínica rutinaria hasta que este no sea validado para esta población.

12 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Zuppa AA, Scorrano A, Cota F, D'Andrea V, Fracchiolla A, Romagnoli C. Neonatal outcomes in triplet pregnancies: assisted reproduction versus spontaneous conception. *J Perinat Med*. 2007;35(4):339-43.
2. Murray SR, Norman JE. Multiple pregnancies following assisted reproductive technologies--a happy consequence or double trouble? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014;19(4):222-7.
3. National Collaborating Centre for Women's and Children's H. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Multiple Pregnancy: The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period. London: RCOG Press

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health.; 2011.
4. Rizwan N, Abbasi RM, Mughal R. Maternal morbidity and perinatal outcome with twin pregnancy. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*. 2010;22(2):105-7.
5. Child TJ, Henderson AM, Tan SL. The desire for multiple pregnancy in male and female infertility patients. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2004;19(3):558-61.
6. Dunn AL, Stafinski T, Menon D. An international survey of assisted reproductive technologies (ARTs) policies and the effects of these policies on costs, utilization, and health outcomes. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*. 2014;116(2-3):238-63.
7. National Collaborating Centre for Women's and Children's H. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems. London: Royal College of Obstetricians & Gynaecologists

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health.; 2013.

8. American Society for Reproductive Medicine. Assisted Reproductive Technology Guide for patients. Birmingham, Alabama 2008.
9. Damario MA. General aspects of fertility and infertility. *Methods in molecular biology* (Clifton, NJ). 2014;1154:3-23.
10. Viera-Molina M, MD G-M. Analysis of the effectiveness of assisted reproduction techniques. 2018.
11. van Loendersloot LL, van Wely M, Limpens J, Bossuyt PM, Repping S, van der Veen F. Predictive factors in in vitro fertilization (IVF): a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*. 2010;16(6):577-89.
12. Gelbaya TA, Tsoumpou I, Nardo LG. The likelihood of live birth and multiple birth after single versus double embryo transfer at the cleavage stage: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility*. 2010;94(3):936-45.
13. Broer SL, Broekmans FJ, Laven JS, Fauser BC. Anti-Mullerian hormone: ovarian reserve testing and its potential clinical implications. *Hum Reprod Update*. 2014;20(5):688-701.
14. Nelson SM, Lawlor DA. Predicting live birth, preterm delivery, and low birth weight in infants born from in vitro fertilisation: a prospective study of 144,018 treatment cycles. *PLoS medicine*. 2011;8(1):e1000386.
15. Roberts S, McGowan L, Hirst W, Brison D, Vail A, Lieberman B. Towards single embryo transfer? Modelling clinical outcomes of potential treatment choices using multiple data sources: predictive models and patient perspectives. *Health technology assessment* (Winchester, England). 2010;14(38):1-237.
16. Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *Lancet* (London, England). 1996;348(9039):1402-6.
17. Templeton A. Infertility-epidemiology, aetiology and effective management. *Health bulletin*. 1995;53(5):294-8.
18. Bachelot A PJ, Renon C DA, de Mouzon J. In vitro fertilization results after an IVF pregnancy. *Contracept Fertil Sex*; 1997. p. 507-10.

19. Croucher CA, Lass A, Margara R, Winston RM. Predictive value of the results of a first in-vitro fertilization cycle on the outcome of subsequent cycles. *Human reproduction* (Oxford, England). 1998;13(2):403-8.
20. Fedorcsak P, Storeng R, Dale PO, Tanbo T, Abyholm T. Obesity is a risk factor for early pregnancy loss after IVF or ICSI. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2000;79(1):43-8.
21. Clark AM, Thornley B, Tomlinson L, Galletley C, Norman RJ. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Human reproduction* (Oxford, England). 1998;13(6):1502-5.
22. Loveland JB, McClamrock HD, Malinow AM, Sharara FI. Increased body mass index has a deleterious effect on in vitro fertilization outcome. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2001;18(7):382-6.
23. Wittemer C, Ohl J, Bailly M, Bettahar-Lebugle K, Nisand I. Does body mass index of infertile women have an impact on IVF procedure and outcome? *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2000;17(10):547-52.
24. Nichols JE, Crane MM, Higdon HL, Miller PB, Boone WR. Extremes of body mass index reduce in vitro fertilization pregnancy rates. *Fertility and sterility*. 2003;79(3):645-7.
25. Klonoff-Cohen H, Lam-Kruglick P, Gonzalez C. Effects of maternal and paternal alcohol consumption on the success rates of in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer. *Fertility and sterility*. 2003;79(2):330-9.
26. Klonoff-Cohen H, Natarajan L, Marrs R, Yee B. Effects of female and male smoking on success rates of IVF and gamete intra-Fallopian transfer. *Human reproduction* (Oxford, England). 2001;16(7):1382-90.
27. Joesbury KA, Edirisinghe WR, Phillips MR, Yovich JL. Evidence that male smoking affects the likelihood of a pregnancy following IVF treatment: application of the modified cumulative embryo score. *Human reproduction* (Oxford, England). 1998;13(6):1506-13.

28. Zitzmann M, Rolf C, Nordhoff V, Schrader G, Rickert-Fohring M, Gassner P, et al. Male smokers have a decreased success rate for in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertility and sterility*. 2003;79 Suppl 3:1550-4.
29. Klonoff-Cohen H, Bleha J, Lam-Kruglick P. A prospective study of the effects of female and male caffeine consumption on the reproductive endpoints of IVF and gamete intra-Fallopian transfer. *Human reproduction* (Oxford, England). 2002;17(7):1746-54.
30. Health Quality Ontario. In vitro fertilization and multiple pregnancies: an evidence-based analysis. Ontario health technology assessment series. 2006;6(18):1-63.
31. Day MC, Barton JR, O'Brien JM, Istwan NB, Sibai BM. The effect of fetal number on the development of hypertensive conditions of pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2005;106(5 Pt 1):927-31.
32. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, Lindheimer MD, MacPherson C, Klebanoff M, et al. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000;182(4):938-42.
33. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ (Clinical research ed)*. 2005;330(7491):565.
34. Chamberlain G. ABC of antenatal care. Multiple pregnancy. *BMJ (Clinical research ed)*. 1991;303(6794):111-5.
35. Norwitz ER, Edusa V, Park JS. Maternal physiology and complications of multiple pregnancy. *Seminars in perinatology*. 2005;29(5):338-48.
36. Schwartz DB, Daoud Y, Zazula P, Goyert G, Bronsteen R, Wright D, et al. Gestational diabetes mellitus: metabolic and blood glucose parameters in singleton versus twin pregnancies. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1999;181(4):912-4.
37. Rauh-Hain JA, Rana S, Tamez H, Wang A, Cohen B, Cohen A, et al. Risk for developing gestational diabetes in women with twin pregnancies. *The journal of*

maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet. 2009;22(4):293-9.

38. Sutcliffe AG, Derom C. Follow-up of twins: health, behaviour, speech, language outcomes and implications for parents. Early human development. 2006;82(6):379-86.

39. National Institute for Health and Care Excellence. Caesarean section. 2011.

40. Human Fertilisation and Embryology Authority. Multiple pregnancies and birth: considering the risks. London 2006.

41. Asemota OA, Klatsky P. Access to infertility care in the developing world: the family promotion gap. Seminars in reproductive medicine. 2015;33(1):17-22.

42. Gordts S, Campo R, Puttemans P, Brosens I, Valkenburg M, Norre J, et al. Belgian legislation and the effect of elective single embryo transfer on IVF outcome. Reproductive biomedicine online. 2005;10(4):436-41.

43. Van Landuyt L, Verheyen G, Tournaye H, Camus M, Devroey P, Van Steirteghem A. New Belgian embryo transfer policy leads to sharp decrease in multiple pregnancy rate. Reproductive biomedicine online. 2006;13(6):765-71.

44. De Neubourg D, Bogaerts K, Wyns C, Albert A, Camus M, Candeur M, et al. The history of Belgian assisted reproduction technology cycle registration and control: a case study in reducing the incidence of multiple pregnancy. Human reproduction (Oxford, England). 2013;28(10):2709-19.

45. van Peperstraten A, Nelen W, Grol R, Zielhuis G, Adang E, Stalmeier P, et al. The effect of a multifaceted empowerment strategy on decision making about the number of embryos transferred in in vitro fertilisation: randomised controlled trial. BMJ. 2010;341:c2501.

46. Kreuwel IA, van Peperstraten AM, Hulscher ME, Kremer JA, Grol RP, Nelen WL, et al. Evaluation of an effective multifaceted implementation strategy for elective single-embryo transfer after in vitro fertilization. Hum Reprod. 2013;28(2):336-42.

47. Brabers AEM, van Dijk L, Groenewegen PP, van Peperstraten AM, de Jong JD. Does a strategy to promote shared decision-making reduce medical practice

variation in the choice of either single or double embryo transfer after in vitro fertilisation? A secondary analysis of a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2016;6(5).

48. van den Akker OB, Purewal S. Elective single-embryo transfer: persuasive communication strategies can affect choice in a young British population. *Reprod Biomed Online*. 2011;23(7):838-50.

49. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asociación Médica Mundial; 2013.

50. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993 (4 de octubre) por medio de la cual se establecen las normas Científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Colombia1993.

51. Dankner R, Gabbay U, Leibovici L, Sadeh M, Sadetzki S. Implementation of a competency-based medical education approach in public health and epidemiology training of medical students. *Isr J Health Policy Res*. 2018;7(1):13.

52. D'Agostino E. Public Health Education: Teaching Epidemiology in High School Classrooms. *Am J Public Health*. 2018;108(3):324-8.

53. Steinauer JE, Turk JK, Pomerantz T, Simonson K, Learman LA, Landy U. Abortion training in US obstetrics and gynecology residency programs. *Am J Obstet Gynecol*. 2018.

54. Van Stam MA, Michielsen K, Stroecken K, Zijlstra BJ. The impact of education and globalization on sexual and reproductive health: retrospective evidence from eastern and southern Africa. *AIDS Care*. 2014;26(3):379-86.

55. Kissin DM, Kulkarni AD, Mneimneh A, Warner L, Boulet SL, Crawford S, et al. Embryo transfer practices and multiple births resulting from assisted reproductive technology: an opportunity for prevention. *Fertil Steril*. 2015;103(4):954-61.

13 ANEXOS

Anexo 1: Tabla de variables

Variable N°	Nombre	Etiqueta	Naturaleza	Nivel de medición	Categorías	Rango de valores	Unidad de medida	Relación
1	Edad	Años cumplidos desde su fecha de nacimiento.	Cuantitativa	continua			Años	Independiente
2	Raza	Raza de la paciente.	Cualitativa	nominal	0= Blanca, 1= Hispánica, 2= Negra, 3= Otras			Independiente
3	Gestación	Número de embarazos que ha tenido la paciente	Cuantitativa	discreta		Número	Numero de embarazo	Independiente
4	Paridad	Número de partos	Cuantitativa	discreta		Número		Independiente
5	Patologías concomitantes	Cualquier patología concomitante de la paciente no incluida dentro de los criterios de exclusión.	Cualitativa	nominal multinominal	0: Hipertensión arterial 1= Diabetes Mellitus 2= Hipotiroidismo 3= Enfermedades pulmonares 4= Enfermedades autoinmunes 5= otras.			Independiente
6	Tratamientos previos de reproducción asistida.	Tratamientos previos de reproducción asistida.	Cualitativa	nominal	0= No 1= Si			Independiente
7	Tratamientos previos de reproducción asistida.	Numero de tratamientos previos de reproducción asistida.	Cuantitativa	discreta		Número	Numero de tratamientos previos	Independiente
8	Diagnóstico de infertilidad	Causa de infertilidad	Cualitativa	nominal	0= Desconocida 1= Obstrucción tubárica 2=Anovulación			Independiente

Variable N°	Nombre	Etiqueta	Naturaleza	Nivel de medición	Categorías	Rango de valores	Unidad de medida	Relación
					3= Factor Masculino 4= Factores Mixtos			
9	Tiempo desde el diagnóstico de infertilidad	Supervisión Médica en temporalidad desde el diagnóstico de infertilidad	Cualitativa	ordinal	0= Diagnostico de novo 1= < 1 año 2= < 2 años 3= < 5 años 4= > 5 años			Independiente
10	Numero de Embrión Trasferido	Número de embriones trasferidos	Cuantitativa	discreta	0:1 1:2	Número	Número de embriones transferidos	Dependiente
11	Embrión Trasferido	Características de embrión transferido	Cualitativa	nominal	0= sin dato 1= Blastocisto.			Independiente
12	Diagnóstico de embarazo clínico	Diagnostico ecográfico de embarazo desde la tercera a quinta semana posterior a la transferencia	Cualitativa	nominal	0= No 1= Si			Independiente
13	Tasa de Embarazo	Porcentaje de pacientes con diagnóstico de embarazo posterior a tratamiento de FIV	Cuantitativa	discreta		Porcentaje	Porcentaje de pacientes con diagnóstico de embarazo	Independiente
14	Tasa de perdidas	Porcentaje de pacientes con diagnóstico de embarazo y posterior perdida gestacional	Cuantitativa	discreta		Porcentaje	Porcentaje de pacientes con diagnóstico de embarazo y posterior perdida gestacional	Independiente
15	Opinión frente al embarazo único	Cuál es la opinión frente al embarazo único	Cualitativa	nominal	0.Aceptable 1.Regular 2.Desfavorable			Independiente
16	Opinión frente al embarazo gemelar o mas	Cuál es la opinión frente al embarazo gemelar o mas	Cualitativa	nominal	0.Aceptable 1.Regular 2.Desfavorable			Independiente

Variable N°	Nombre	Etiqueta	Naturaleza	Nivel de medición	Categorías	Rango de valores	Unidad de medida	Relación
17	Opinión frente al número de hijos	Cuál es la opinión frente al número de hijos	Cuantitativa	ordinal	0.1 1.2 2.Mas de 2			Dependiente
18	Opinión frente al número de embriones a transferirse	Cuál es la opinión frente al número de embriones a transferirse	Cualitativa	ordinal	0.no sabe 1.un embrión 2.dos embriones			Independiente
19	Opinión frente a los riesgos del embarazo único vs múltiple	Cuál es la opinión frente a los riesgos del embarazo único vs múltiple	Cualitativa	ordinal	0. No sabe 1.Tiene riesgos similares 2. Tiene riesgos Menores 3. Tiene riesgos Mayores			Independiente