

Trabajos Originales

Registro chileno de técnicas de reproducción asistida, 2010

Registro Chileno de Fecundación in vitro, Sociedad Chilena de Medicina Reproductiva.

Autor correspondiente: Juan Enrique Schwarze M. E-mail: jeschwarze@gmail.com. Clínica Monteblanco. Santiago, Chile.

RESUMEN

Objetivo: Presentar el Registro Chileno de Técnicas de Reproducción Asistida realizadas en el año 2010. Por primera vez el registro de los procedimientos fue hecho caso a caso. **Resultados:** Siete centros reportaron un total de 1.238 ciclos de reproducción asistida: 143 ciclos de fecundación in vitro (FIV), 1.087 ciclos de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), 255 ciclos de transferencia de embriones criopreservados y 158 ciclos de transferencia de embriones producto de ovodonación. La tasa de parto por aspiración en ciclos de FIV fue 21,4% y en ciclos de ICSI de 26,2%. La tasa de parto por transferencia embrionaria en ciclos de transferencia de embriones criopreservados fue 19,2%; en ciclos de transferencia de embriones producto de ovodonación fue 35,3%. La edad promedio de las mujeres sometidas a ciclos de IVF/ICSI fue 35,5 años (rango: 21 - 53 años); el 40% de los ciclos iniciados fue en mujeres ≤ 34 años. Al igual que en años anteriores, la media de embriones transferidos continuó presentando una leve disminución llegando a 2,1 embriones. La frecuencia global de parto múltiple fue 22,0%: 21,3% gemelar y 0,4% parto triple y mayor. **Conclusión:** La tasa de parto de los ciclos de IVF/ICSI se mantiene relativamente estable en relación a años anteriores. Gracias a la criopreservación y la transferencia secuencial de toda la cohorte de embriones producidos, la frecuencia de partos triple descendió considerablemente. Sin embargo, la alta frecuencia de parto doble no ha experimentado ninguna disminución y debe ser el próximo desafío.

PALABRAS CLAVES: *Chile, registro de reproducción asistida*

SUMMARY

Aims: To present the Chilean Registry of Assisted Reproductive Technologies performed in 2010. For the first time this registry is performed on a case-by-case basis. **Results:** Seven centres reported 1,238 cycles: 143 in vitro fertilization cases (IVF); 1,087 intracytoplasmatic sperm injection cases (ICSI); 255 cryopreserved embryo transfers; and 158 oocyte donation cycles. The delivery rate per oocyte pick up for IVF and ICSI cycles was 21.4% and 26.2%, respectively. The delivery rate per embryo transfer for cryopreserved embryo transfer and oocyte donation were 19.2% and 35.3%, respectively. The mean age of woman undergoing IVF/ICSI was 35.5 years (range: 21 - 53 years); 40% of cycles were performed in women aged ≤ 34 years. As in previous years, the mean number of embryos transferred declined slightly, reaching 2.1 embryos. The multiple delivery rate was 22.0%: 21.3% twin and 0.4% triplet and higher. **Conclusion:** The delivery rate in IVF/ICSI cycles remains stable. Thanks to cryopreservation and posterior embryo transfer, the rate of triplet-delivery continues to diminish. However, the rate of twin delivery has not diminished, and remains a challenge.

KEY WORDS: *Chile, in vitro fertilization registry*

INTRODUCCIÓN

Este reporte corresponde al Registro Chileno de Reproducción Asistida, con información referente a los ciclos de reproducción asistida comenzados entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2010. Por primera vez esta información es publicada en una revista científica. Asimismo, en la página web de la Sociedad Chilena de Medicina Reproductiva (www.socmer.cl) se puede encontrar los datos correspondientes a los años 1990 - 2009.

MATERIAL Y MÉTODO

Estos datos corresponden a la información entregada por los centros chilenos de medicina reproductiva al Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida (REDLARA).

Recolección de datos: Los ciclos de reproducción asistida considerados incluyen ciclos de fecundación in vitro (FIV), inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), transferencia a la trompa de gametos y cigotos (GIFT/TOMI), transferencia de embriones producto de ovodonación (OD), transferencia de embriones congelados/descongelados (TEC), y ciclos con diagnóstico genético preimplantacional (PGD). Adicionalmente, se incluye ciclos de inseminación intrauterina utilizando semen del marido (IAM) o de donante (IAD).

Este informe incluye datos de ciclos comenzados entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2010, y los recién nacidos hasta septiembre del 2011. Los datos obtenidos en este reporte son entregados en forma voluntaria por los centros miembros de la REDLARA. Antes de ser aceptados como miembros de REDLARA, dos profesionales efectúan una visita de acreditación, en la que se evalúa a los profesionales, la infraestructura y el equipamiento. Además se confirma la exactitud de la información entregada por el centro.

Cada centro miembro tiene una clave individual con lo que puede acceder al programa en línea disponible a través del sitio web de REDLARA; esto le permite incluir la información en el registro, a medida que se desarrolla el caso. Si el centro así lo prefiere, también puede completar planillas ad hoc, y subir la información al servidor del registro.

La oficina central del Registro Latinoamericano tiene acceso inmediato a la información y puede verificar la consistencia en la información entregada. Así, en conjunto con el programa de acreditación de REDLARA, se puede certificar la veracidad y consistencia en los datos reportados por cada centro.

Validación de los datos: Los resultados de los tratamientos realizados son proporcionados por los centros y validados por un programa computacional. Si existe alguna inconsistencia entre diferentes partes de la información, ésta es reportada al

centro y se inicia un proceso de interacción entre la oficina del registro y el centro hasta aclarar las inconsistencias.

Limitaciones de los datos: Cada caso representa un ciclo de tratamiento y no a una paciente. De este modo, es posible que una mujer pueda ser sometida a más de un tratamiento dentro de un año, y tener más de un embarazo. Estimamos que los datos faltantes no superan el 5% de la información. Esto es especialmente cierto en el caso de la información perinatal, ya que muchos centros miembros no están asociados a servicios de obstetricia lo que a veces dificulta tener la información acerca de los partos y neonatos generados por las técnicas de reproducción asistida.

No todos los centros de medicina reproductiva de Chile están acreditados o asociados a REDLARA, de modo que este reporte no incluye todos los casos realizados en Chile. Sin embargo, estimamos que más del 90% de los procedimientos realizados en el país son reportados a través de la REDLARA. **Análisis estadístico:** En el caso de variables categóricas se comprobó independencia de variables mediante el test de Chi cuadrado. En el caso de análisis multivariado, se utilizó regresión logística y consideró que las variables se asociaban significativamente cuando el intervalo de confianza del OR no pasaba por uno. Se consideró un error alfa de 5% como el nivel de significancia estadística.

RESULTADOS

Participación: Siete centros registraron los ciclos de procedimientos de reproducción asistida realizados en el año 2010, los mismos centros que reportaron en el año 2009.

Método de reporte y tamaño de las clínicas: El promedio de ciclos registrados anualmente por los centros fueron 236 (rango: 69 - 435), esto es la suma de los ciclos iniciados de FIV, ICSI y GIFT/TOMI, más TEC (propios y producto de OD), y la transferencia de embriones producto de OD.

Número de ciclos por técnica y acceso: El número total de procedimientos de reproducción asistida registrados, esto es la suma de los ciclos iniciados de FIV, ICSI y GIFT, más los ciclos de TEC (propios y producto de OD), fue de 1.650. Esto representa una disminución del 15% en relación al año 2009, cuando se registraron 1.932 ciclos de técnicas de reproducción asistida (Tabla I). Esta tabla también muestra el acceso a técnicas de reproducción asistida, que llegó a 426,4 ciclos por millón de mujeres en edad fértil.

De los 1.238 ciclos autólogos iniciados, 143 (12%) correspondieron a ciclos iniciados de FIV y 1.087 (88%) a ciclos iniciados de ICSI. Esto no varió al año 2009, cuando los ciclos de FIV y de ICSI representaban el 9% y el 89%, respectivamente.

Tabla I
CICLOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA REGISTRADOS POR CENTROS CHILENOS A REDLARA, 2010

Centros	Ciclos de reproducción asistida					Total	Acceso (x 1.000.000 mujeres 15-45 años)
	FIV	ICSI	GIFT/TOMI	TEC	OD (*)		
7	143	1.087	7	255	158	1.650	426,4

(*) Transferencias de embriones frescos y congelados

Seis clínicas reportaron en total 255 ciclos TEC; cinco clínicas reportaron 158 ciclos de transferencia de embriones producto de OD (130 frescos y 28 TEC). En el 53% de las transferencias, el origen de los ovocitos fue de donantes que fueron sometidas a hiperestimulación ovárica controlada y culdocentesis, con el fin de donar la totalidad de los ovocitos recuperados.

Embarazos y partos: La Tabla II muestra las tasas de embarazo y parto por aspiración folicular en ciclos de ICSI y FIV. En el caso de ICSI, la tasa de embarazo clínico por aspiración fue 21,4%, mientras que la tasa de parto por aspiración fue 21,3%. En el año 2009, estas tasas fueron 30,5% y 24,8%, respectivamente. En el caso de ciclos de FIV, estos valores fueron mejores. La tasa de embarazo clínico por aspiración fue 27,1%, y la tasa de parto por aspiración fue 26,2%. En el año 2009, estas tasas

fueron 26,5% y 21,2%, respectivamente.

La Tabla III muestra las tasas de embarazo clínico y parto por transferencia embrionaria en ciclos de TEC, OD y OD(TEC). En el caso de ciclos de TEC, la tasa de embarazo clínico por transferencia embrionaria fue 27,5% (27,8% en 2009), y de parto por transferencia embrionaria fue de 19,2% (21,9% en 2009). En ciclos de OD, la tasa de embarazo por transferencia embrionaria fue 41,2% (41,0% en 2009), y la tasa de parto por transferencia embrionaria fue 35,3% (37,5% en 2009).

Distribución etaria: La edad promedio de las pacientes sometidas a ciclos de FIV/ICSI fue de 35,5 años (rango: 21 - 53 años). El 40% de los ciclos iniciados fue en mujeres ≤ 34 años, el 42% en mujeres de 35 - 39 años, el 13% en mujeres de 40 - 42 años, y el 5% en mujeres ≥ 43 años.

Tabla II
TASAS DE EMBARAZO Y PARTO POR ASPIRACIÓN, ICSI/FIV. CHILE 2010

Aspiraciones	ICSI		Aspiraciones	FIV	
	EC/asp	Parto/asp		EC/asp	Parto/asp
1.083	21,4%	21,3%	106	27,1%	26,2%

Asp: aspiraciones. EC/asp: tasa de embarazo clínico por aspiración. Parto/asp: tasa de parto por aspiraciones.

Tabla III
TASA DE EMBARAZO Y PARTO POR TRANSFERENCIA EMBRIONARIA EN CICLOS DE TEC Y OD. CHILE 2010

TE	TEC		TE	OD (fresco)		TE	OD (tec)	
	EC/TE	Parto/TE		EC/TE	Parto/TE		EC/TE	Parto/TE
255	27,5%	19,2%	119	41,2%	35,3%	39	41,0%	25,6%

TE: transferencias. EC/TE: tasa de embarazo clínico por transferencia embrionaria. Parto/TE: tasa de parto por transferencia embrionaria.

En los ciclos de OD, no se vio una clara relación entre la edad de la receptora y la tasa de parto. Es así como el grupo de receptoras de ≤ 34 años tuvo una tasa de parto por transferencia de 38,5%; el grupo de 35 - 39 años tuvo una tasa de 29,2%; el grupo de 40 - 42 años tuvo una tasa de 44,8% y el grupo ≥ 43 años tuvo una tasa de 32,1% ($p=0,605$). **Número de embriones transferidos y parto múltiple:** Como se muestra en la Tabla IV, se registraron en total 997 transferencias embrionarias en ciclos de IVF/ICSI. La media de embriones transferidos fue de 2,1 embriones; un poco menor que en el año 2009 (2,2 embriones). En la mayoría de las transferencias embrionarias se transfirieron 2 embriones (65%), y la transferencia embrionaria de ≥ 4 embriones representó el 2% de los casos. La frecuencia global de parto múltiple fue 22,0%; 21,3% gemelar (19,7% en 2009) y 0,4% embarazo triple y mayor (0,8% en 2009).

La Tabla IV muestra que se registraron 119 transferencias embrionarias de embriones producto de OD. La media de embriones transferidos fue de 2,0 embriones. El 80% de las transferencias fue de 2 embriones, y en el 10% de los casos se transfirió 3 y ≥ 4 embriones. La frecuencia de parto múltiple llegó a 30%, solamente con partos gemelares. No se registró ningún parto triple o mayor. En el 2009, la frecuencia de parto gemelar fue 20,3% y de parto triple o mayor de 1,4%.

Se registraron 255 casos de TEC. La media de embriones transferidos fue de 1,8 embriones. En el 65% de los casos se transfirió 2 embriones. La frecuencia de parto múltiple fue 21,7%, 17,4% gemelar (22,2% en 2009) y 4,4% parto triple y mayor (1,7% en 2009).

Transferencia electiva de uno y dos embriones: La transferencia electiva de un embrión representó el 3,6% ($n=36$) del total de transferencias, mientras que la transferencia electiva de dos embriones representó al 33,1% de las transferencias embrionarias ($n=330$). Esto representa un aumento en relación al registro anterior, cuando la transferencia electiva de un embrión representó el 0% ($n=0$) de las transferencias, y la transferencia electiva de dos embriones representó el 10,6% ($n=117$) de las transferencias embrionarias.

La tasa de embarazo clínico por transferencia embrionaria al transferir electivamente un embrión fue de 8%, y al transferir electivamente dos embriones de 37%. En el grupo de mujeres ≤ 34 años, la tasa de embarazo con eSET fue mejor (19%), mientras que la tasa de embarazo con eDET no aumentó en forma importante (39%).

Riesgos perinatales: Se registró las semanas de amenorrea al momento del parto en 339 casos. La edad gestacional varió significativamente con el orden gestacional. La edad gestacional al momento del parto de los únicos fue 37,8 semanas; de los partos dobles de 35,1 semanas y de los partos tri-

ples de 33,5 ($p=0,004$). Se registro solo 1 caso de muerte perinatal, en un embarazo doble con parto a las 24 semanas de amenorrea. Se reportó 1 caso de hiperestimulación ovárica, lo que corresponde a un riesgo de 0,08%.

Diagnóstico genético preimplantacional (PGD/PGS): Un centro reportó 28 ciclos de transferencia de embriones sometidos a PGD/PGS. La edad promedio de las mujeres con estudio genético preimplantacional fue 42 años (rango: 27 - 47 años). En promedio se realizó estudio genético en 8 ovocitos, 1 fue informado como normal. Producto de esta técnica hubo 2 recién nacidos únicos.

Inseminaciones intrauterinas: La Tabla V muestra la información relativa a ciclos de IIU con semen de marido (IIU-M) reportado por ocho países, y con semen donado (IIU-D), reportado por ocho países. En el caso de IIU-M, se reportaron 534 ciclos. La tasa de parto por ciclo promedio fue de 13%, con un 0% de parto múltiple. En el caso de IIU-D, se reportaron 38 ciclos. La tasa de parto promedio fue de 18%, todos únicos.

Tasa de parto acumulada: En base a la información registrada se puede estimar la tasa acumulada de parto por ciclo iniciado de FIV/ICSI. Esto corresponde a la suma de los partos obtenidos tras la transferencia de embriones descongelados/congelados y de los partos obtenidos tras la transferencia de embriones frescos. Si bien esto no corresponde a una tasa acumulada real de la pareja, es un índice bastante preciso que permite apreciar el efecto de la transferencia de una cohorte completa de embriones. La tasa de parto acumulado por aspiración llegó al 25,4% (Tabla VI).

DISCUSIÓN

Esta es la primera vez que el registro corresponde al reporte de todos los casos de reproducción asistida realizadas por los centros miembros de REDLARA, en vez de un resumen de casos. El programa computacional se desarrolló durante los años 2009 y 2010, y se presentó en los distintos talleres regionales. La incorporación de esta nueva metodología representó un esfuerzo importante para los centros, los que respondieron con gran entusiasmo y optimismo.

La ventaja del registro caso a caso es que permitió simplificar las bases de datos y otorgar información más precisa acerca de las características de los ciclos de reproducción asistida realizados en la región. Otra ventaja del presente registro, es la uniformidad de la terminología utilizada por los distintos centros miembros de la RED. En efecto, todos los centros ocupan el glosario definido en el año 2006 por el Comité Internacional para Monitorizar Técnicas de Reproducción Asistida (ICMART, por sus siglas en inglés) (1).

Tabla IV
NÚMERO DE EMBRIONES TRANSFERIDOS Y ORDEN GESTACIONAL. CHILE 2010

Técnica	TE	Número de embriones transferidos				Orden gestacional		
		1	2	3	≥4	Único	Doble	≥ Triple
IVF/ICSI	997	13%	65%	19%	2%	78%	21%	0%
OD	119	9%	80%	9%	1%	70%	30%	0%

TE: transferencias embrionarias.

Tabla V
**RESULTADOS DE INSEMINACIÓN INTRAUTERINA REGISTRADOS
POR CENTROS MIEMBROS DE LA REDLARA. CHILE 2010**

Ciclos	Partos	Marido			Ciclos	Partos	Donante				
		Parto/ciclo	Único	Doble			≥ Triple	Parto/ciclo	Único	Doble	≥ Triple
534	68	13%	100%	0%	0%	38	7	18%	100%	0%	0%

Tabla VI
TASA DE PARTO ACUMULADA CICLOS IVF/ICSI, CHILE 2010

Total aspiraciones	Partos IVF/ICSI	Partos tras TEC	Tasa de parto acumulada
1.204	260	46	25,4%

En este año, 7 centros reportaron 1.650 ciclos de reproducción asistida realizados en el año 2010. Esto representa una disminución del 14,5% en relación al año anterior. Esto refleja la falta de cobertura por los seguros de salud, lo que representa una gran barrera para permitir el desarrollo de la especialidad y beneficiar a parejas con problemas reproductivos.

El acceso a las técnicas de reproducción asistida en Chile es menor que otros países latinoamericanos. Es así como en Argentina y Uruguay el acceso fue 921,2 y 501,8 por millón de mujeres en edad reproductiva (15-45 años), respectivamente. Mucho menor que en países europeos, donde el acceso a tratamientos de reproducción asistida varía entre valores sobre diez mil por millón de mujeres en edad fértil a poco más de quinientos ciclos por millón de mujeres en edad fértil (2).

La proporción de ciclos de ICSI sobre FIV convencional sigue aumentando; en el año 2010 llegó al 88% de las aspiraciones; básicamente la misma que en el 2009 (89%) y 2008 (88%). Esta tendencia

que también se ve en el resto de Latino América, y refleja probablemente los deseos de asegurar la fecundación, frente al temor de una falla de fecundación por IVF.

La tasa de parto de IVF/ICSI por ciclo aspirado llegó a 21,6%, mientras que la tasa de parto acumulado fue de 25,4%. Estos valores son algo menores que lo publicado por la región en el 2010, cuando la tasa acumulada de parto llegó a 23,5%. Sin embargo, los valores registrados por centros chilenos, son superiores a lo publicado por países europeos, donde la tasa de parto por aspiración llega a 21% en ciclos de IVF, y a 20% en ciclos de ICSI; la tasa de parto acumulada alcanzó a 22% (2).

La media de embriones transferidos en ciclos de IVF/ICSI continúa experimentando una disminución constante, aunque leve. Asimismo, se registró un importante aumento en la frecuencia de transferencias electivas de uno y dos embriones. A pesar de estas noticias tan auspiciosas, no deja de preocupar que en el 19% de los casos se transfiera

tres embriones, incluso el 2% de las transferencias corresponde a la transferencia de al menos cuatro embriones; o en ciclos de OD, cuando la calidad de los ovocitos es óptima, se transfiere tres o más embriones en el 10% de los casos (2). Esta política de transferencia de embriones se traduce, lamentablemente, en una estabilización en la frecuencia de partos múltiples en los ciclos de FIV/ICSI; poco más de un quinto de los partos son múltiples, aunque los partos triples han desaparecido.

La frecuencia de complicaciones de los procedimientos de reproducción asistida es baja. De hecho sólo se registró un caso de hiperestimulación ovárica, lo que corresponde a un riesgo de 0,08% de los ciclos iniciados. Esto puede corresponder a un subregistro, sin embargo es alentador tanto para los pacientes como para sus médicos tratantes.

Se registraron además los ciclos de IIU realizados en el año 2010. Se registraron 534 ciclos en los que se usó semen del marido, y 38 ciclos en los que se usó semen donado. Con una frecuencia de parto mejor en el caso del uso de semen donado y solamente se registraron partos únicos.

CONCLUSIÓN

Esta versión del Registro Chileno de Reproducción Asistida, muestra una leve disminución del número de ciclos registrados. Persiste la alta frecuencia de ciclos de ICSI, llegando a representar el 88% de los ciclos iniciados en el 2010. La tasa de parto

de los ciclos de IVF/ICSI se mantiene relativamente estable en relación a años anteriores. Gracias a la criopreservación y la transferencia secuencial de toda la cohorte de embriones producidos, la frecuencia de partos triple descendió considerablemente. Sin embargo, la alta frecuencia de parto doble no ha experimentado ninguna disminución y debe ser el próximo desafío.

Agradecimientos: El presente registro corresponde a la información otorgada voluntariamente por los siguientes centros de medicina reproductiva: Clínica Sanatorio Alemán, Instituto de Investigación Materno Infantil, UMR Clínica Alemana, UMR Clínica Las Condes, UMR Clínica Monteblanco, UMR Clínica Reñaca, UMR Hospital José Joaquín Aguirre.

REFERENCIAS

1. Zegers-Hochschild F, Nygren KG, Adamson GD, de Mouzon J, Lancaster P, Mansour R, et al. The International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART) glossary on ART terminology. *Fertil Steril* 2006;86(1):16-9.
2. Ferraretti AP, Goossens V, de Mouzon J, Bhattacharya S, Castilla JA, Korsak V, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2008: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2012;27(9):2571-84.