

20 AÑOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN CHILE

1990-2009



Agradecimientos

Agradecemos a los directores de los centros participantes por permitir que la información generada en sus instituciones sea incorporada en este reporte. Agradecemos también el esfuerzo de los profesionales responsables de completar los formularios de la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida.

Editores en representación de SOCMER

Dr. Juan Enrique Schwarze

Dr. Javier Crosby

Dr. Fernando Zegers-Hochschild

Introducción

En el año 1984 nació el primer bebé en Chile como resultado de un procedimiento de fecundación *in vitro*. De ahí en adelante, las técnicas de reproducción asistida (TRA) se expandieron rápidamente, con la formación de nuevos centros y la incorporación de nuevas tecnologías. Sin embargo, hasta el año 1990 no existía un registro que permitiera evaluar los resultados de estos procedimientos.

Es por eso que en 1990, tras una iniciativa generada en Chile, se fundó el Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida (RLA), el primer registro multicéntrico y multinacional del mundo. En el primer reporte publicado en 1990 dos centros chilenos aportaron su información, estos fueron la Unidad de Medicina Reproductiva de Clínica las Condes y el Instituto de Investigaciones Materno Infantil de la Universidad de Chile.

Los objetivos del RLA han sido: desarrollar una herramienta educativa para servir a los profesionales de la salud y a las parejas infértiles para tomar decisiones informadas; desarrollar una base de datos lo suficientemente grande para apoyar estudios epidemiológicos; promover el desarrollo de registros nacionales de técnicas de reproducción asistida; y monitorizar la eficacia y seguridad de las técnicas de reproducción asistida.

Es en base a la información proporcionada al RLA, que presentamos la evolución de las técnicas de reproducción asistida realizadas en Chile entre los años 1990 y 2009.

Recolección de Datos, Análisis y Comunicación

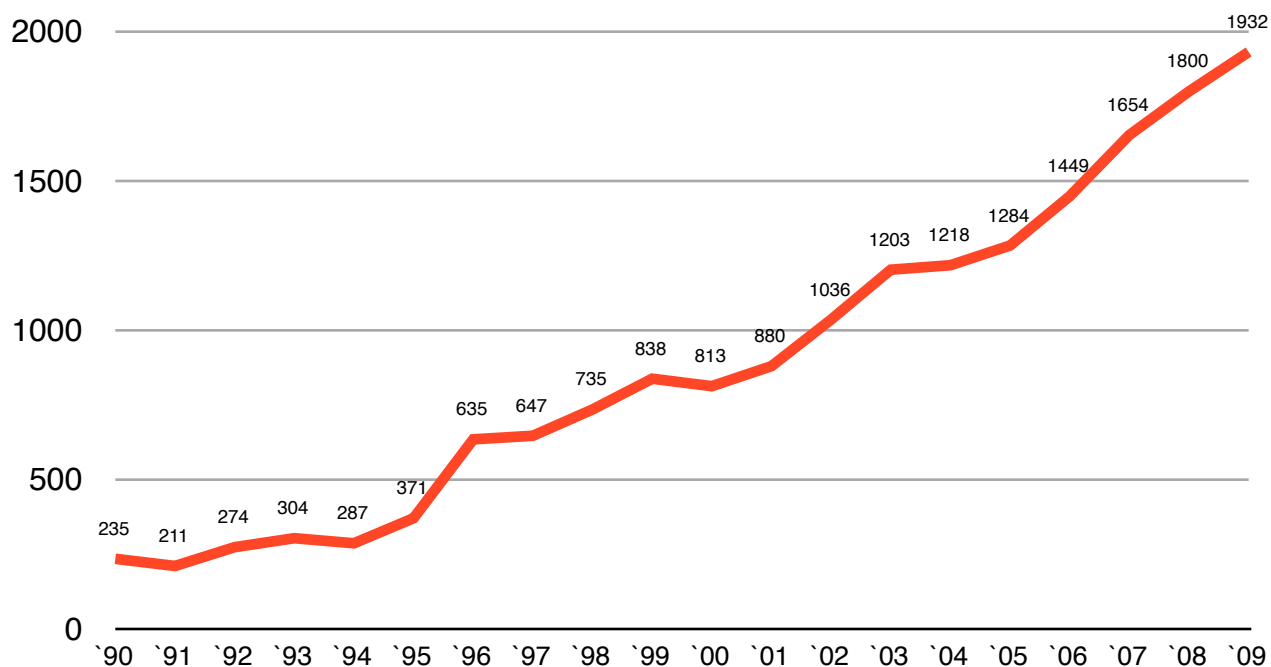
Hasta el reporte del año 2009, cada uno de los centros ha tenido acceso a un programa en línea, especialmente creado y de acceso personalizado, que permitía ingresar la información solicitada. La información incluye antecedentes demográficos de la paciente; características de la estimulación ovárica; tipo de fecundación utilizada; número de embriones transferidos y estadio de desarrollo embrionario; resultados perinatales; complicaciones asociadas y frecuencia de malformaciones congénitas. La calidad de la información está verificada por controles internos del programa computacional desarrollado, y controles externos realizados por un equipo acreditador, formado por un biólogo y un clínico, perteneciente a otro país. El equipo visita cada centro participante, verificando infraestructura, equipamiento, personal profesional entre otros aspectos, asegurando así la veracidad de la información enviada al RLA.

Si el programa detecta inconsistencias, estas son corregidas por el centro antes de que sus datos sean incorporados al registro. La oficina central, ubicada en la Unidad de Medicina Reproductiva de Clínica Las Condes, publica en la página web www.redlara.com los resultados de los ciclos de TRA realizados en Latinoamérica. A pesar de su carácter netamente voluntario, se estima que el RLA abarca más del ochenta por ciento de los ciclos de TRA realizados en Latinoamérica, y cerca del cien por ciento de los ciclos realizados en Chile.

Tratamientos de reproducción asistida 1990-2009

La figura 1 muestra el número de ciclos registrados anualmente por el Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida. Este indicador corresponde a la suma de los ciclos iniciados para técnicas de reproducción asistida autóloga, las transferencias de embriones congelados/descongelados, y las transferencias de embriones producto de ovodonación, ya sean frescos o congelados/descongelados.

Figura 1. Número de ciclos iniciados en Chile por año reportados al Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida ¹

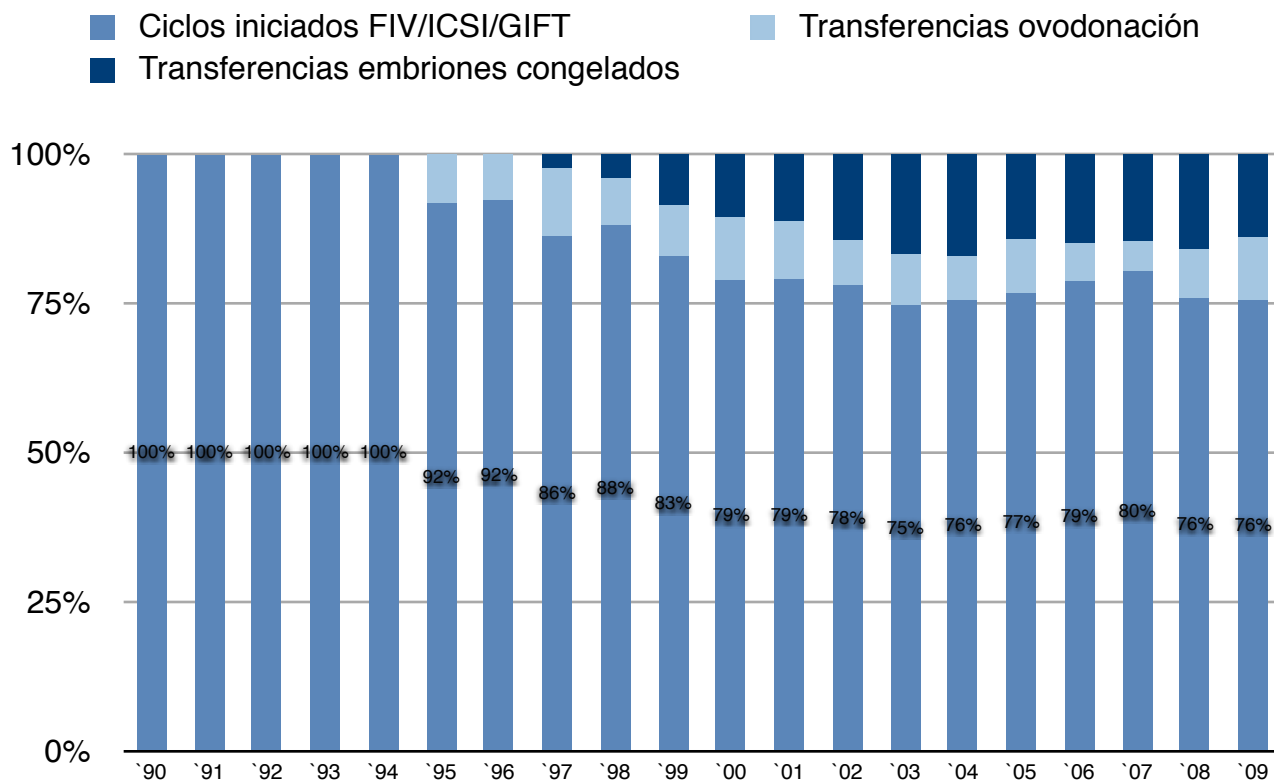


¹ Ciclos iniciados corresponde a la suma de los ciclos iniciados de FIV/ICSI/GIFT, transferencias embrionarias de embriones congelados/descongelados, y transferencias embrionarias de embriones producto de ovodonación

En 1990 se registraron 235 ciclos de TRA. Esta cifra ha aumentado constantemente, especialmente desde el año 1996, llegando en el 2009 a 1,932 ciclos de TRA.

La evolución que han tenido las diferentes técnicas de reproducción asistida se muestra en la Figura 2.

Figura 2. Tipo de técnica de reproducción asistida utilizada en Chile. 1990-2009



En el año 1995 se comenzó a registrar ciclos de transferencia de embriones producto de ovodonación. La frecuencia de esta técnica ha aumentado ligeramente, llegando en el año 2009, a representar el 11% de las TRA (n=204 ciclos). El aumento del número de procedimientos de reproducción heteróloga (con gametos de otra persona) está en directa relación con el retraso en el inicio de la fecundidad de la población y aumento en la edad de las mujeres que recurren a tratamientos de reproducción

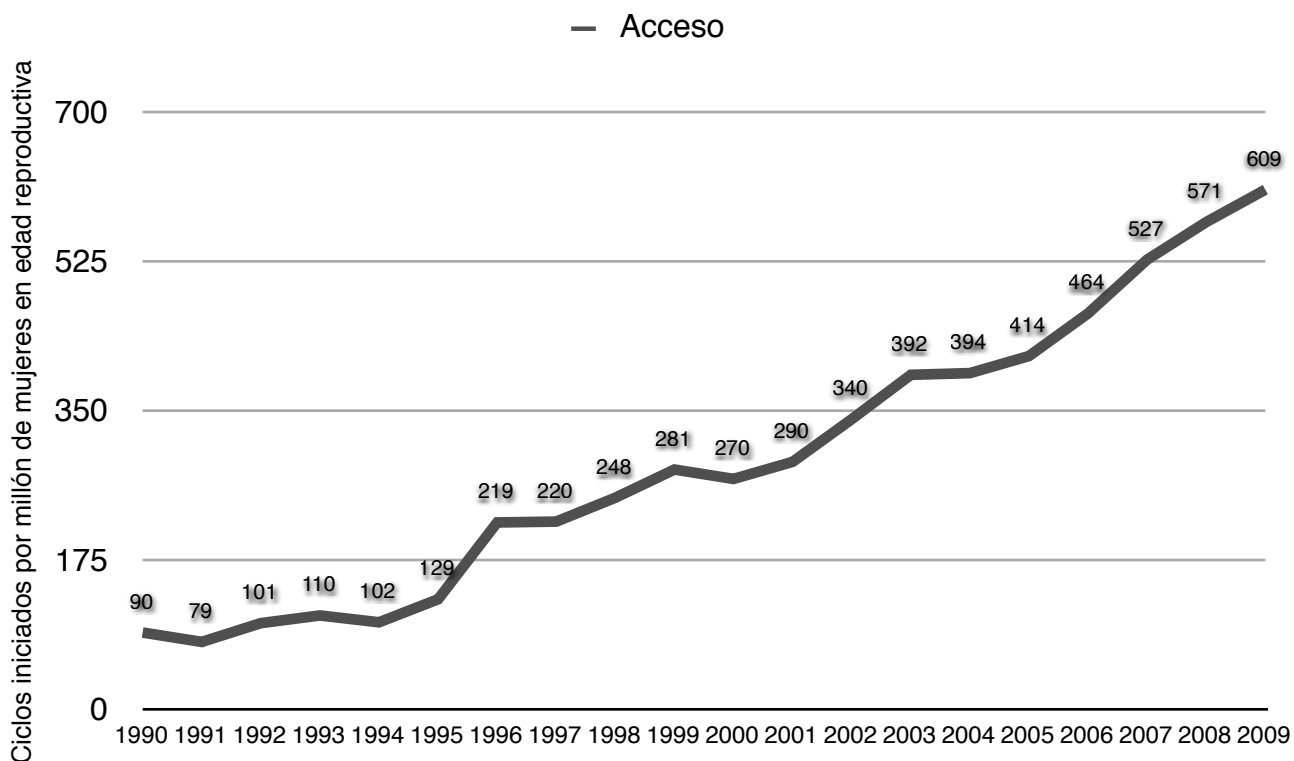
En el año 1997 se comenzó a registrar ciclos de transferencia de embriones congelados/descongelados. La frecuencia aumentó de un 10% a un 14% de las TRA entre 1997 y 2009. Esto guarda una relación directa con una disminución en el número de embriones transferidos, ya que la congelación embrionaria permite balancear la chance de éxito evitando la multigestación extrema.

Acceso

Existen distintas formas de expresar el acceso a técnicas de reproducción asistida en la población. Una manera es expresar el número de procedimientos de reproducción asistida iniciados anualmente, por millón de habitantes. Esto permite una rápida comparación entre distintos países. Esta razón tiene el problema que no considera las características demográficas del país. Es por eso que preferimos expresar el acceso a TRA como el número de TRA por millón de mujeres en edad fértil. i.e. entre 18 a 45 años.

En la figura 3 se muestra la variación en el acceso entre los años 1990 y 2009. El número de procedimientos realizados en Chile es extremadamente bajo cuando se le compara con países europeos que realizan entre 7,000 y 20,000 ciclos por millón de mujeres en edad fértil².

Figura 3. Acceso a técnicas de reproducción asistida en Chile ³. 1990-2009



² Is world IVF going in one direction? F. Zegers-Hochschild, D. Adamson, K. Gosta Nygren, J. De Mouzon, E. Sullivan, O. Ishihara, R. Mansour. Presentación oral en congreso de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología, Suecia 2011.

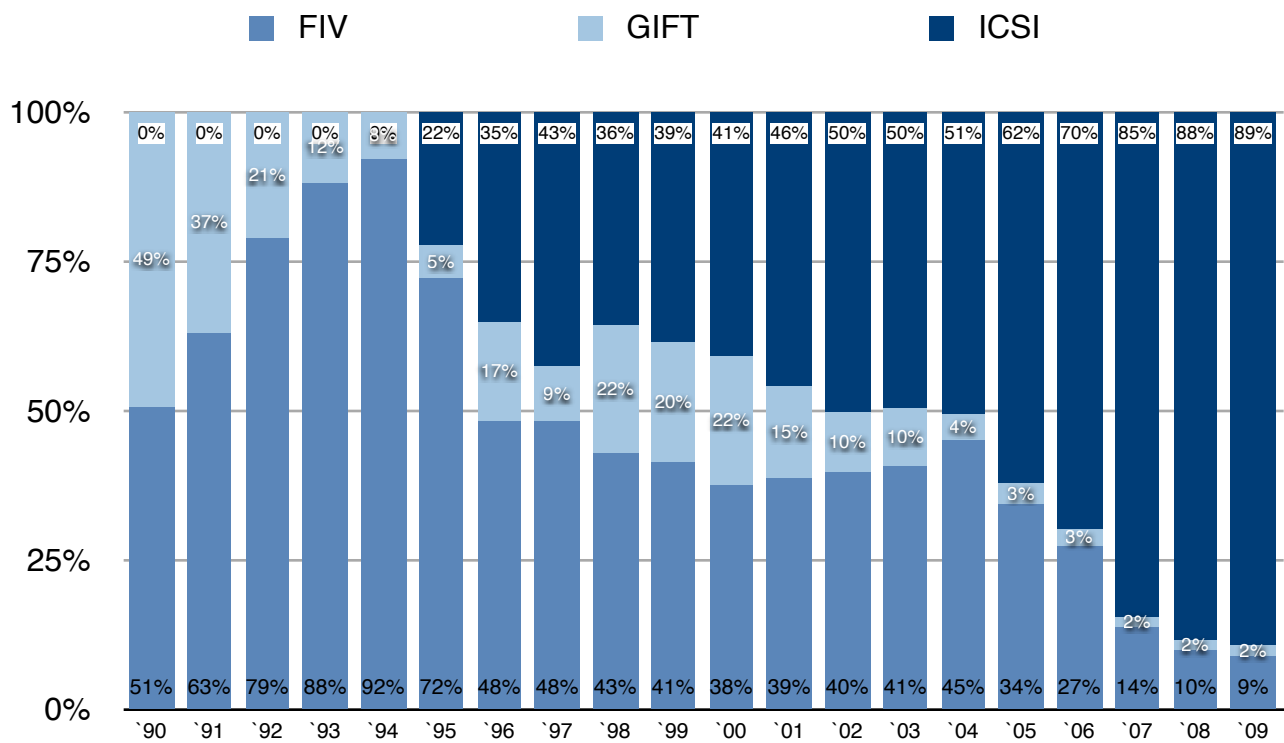
³ Número de ciclos iniciados por millón mujeres de 18 a 45 años en cada año

Técnica de Inseminación

La figura 4 muestra la distribución de las aspiraciones foliculares de acuerdo a la técnica de inseminación empleada, ya sea fecundación in vitro (FIV), inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), o transferencia de gametos y óvulos inyectados con un espermatozoide a la trompa de Falopio (GIFT y SOFT respectivamente). En el año 1990, las aspiraciones se repartían en forma similar entre FIV y GIFT.

El ICSI fue introducido en el mundo en 1990. En Chile se reportaron los primeros resultados en 1995 y desde esa época se observa un importante aumento en la frecuencia de uso de esta técnica, con una declinación significativa del uso de FIV y GIFT, que en el 2009 representaron solamente el 9% (n=115 aspiraciones) y el 2% (n=24 aspiraciones) de las aspiraciones respectivamente.

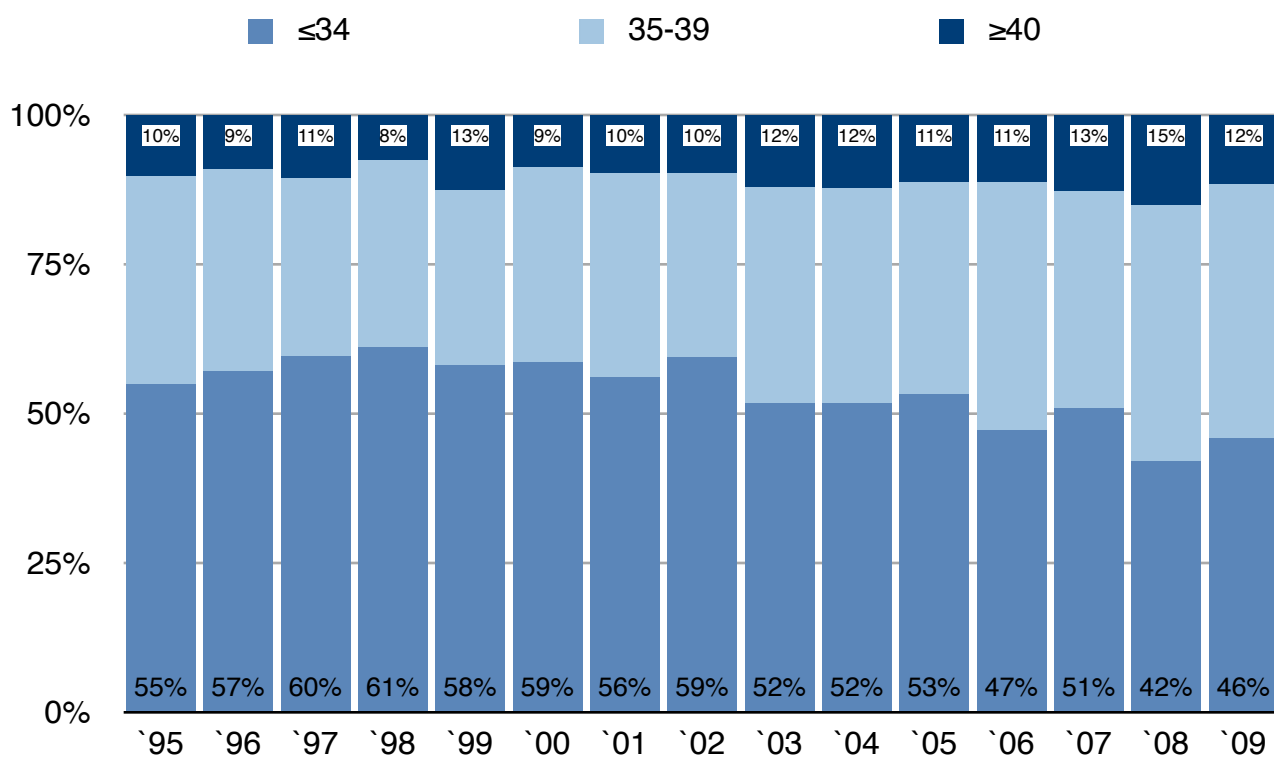
Figura 4. Aspiraciones según técnica de inseminación. Chile 1990-2009



Edad de la mujer

Uno de los factores pronósticos más importantes de los resultados de la TRA es la edad de la mujer. En la figura 5 se muestra la distribución de las transferencias embrionarias en ciclos de FIV/ICSI realizados entre 1995 y 2009, según la categoría etaria de la mujer: ≤ 34 años, 35 a 39 años, y ≥ 40 años. Se observa un aumento importante en la frecuencia de transferencias en mujeres de 35 a 39 años. Este grupo representaba el 35% de las transferencias embrionarias de 1990 (n=92 transferencias), llegando a representar el 43% de las transferencias del 2009 (n=472). El grupo mayor se ha mantenido más o menos estable, en torno al 12% de las transferencias.

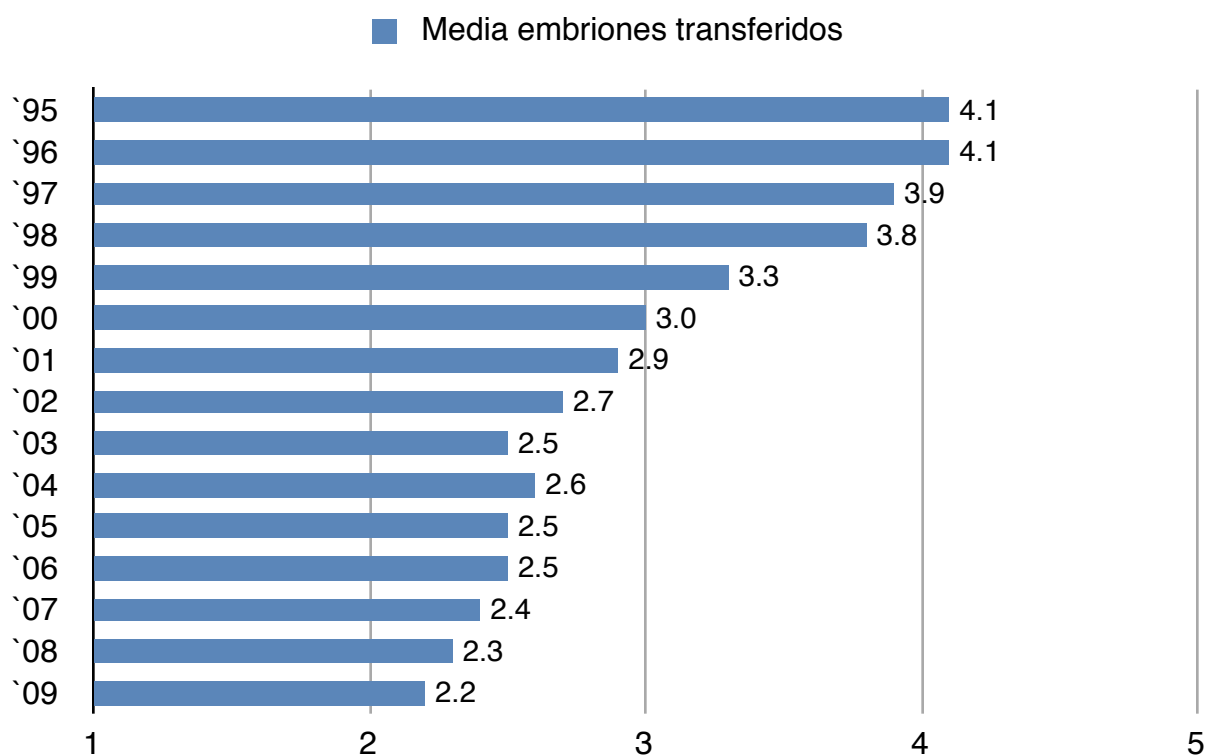
Figura 5. Distribución de transferencias embrionarias FIV/ICSI según edad de la mujer



Características de las transferencias embrionarias en ciclos FIV/ICSI

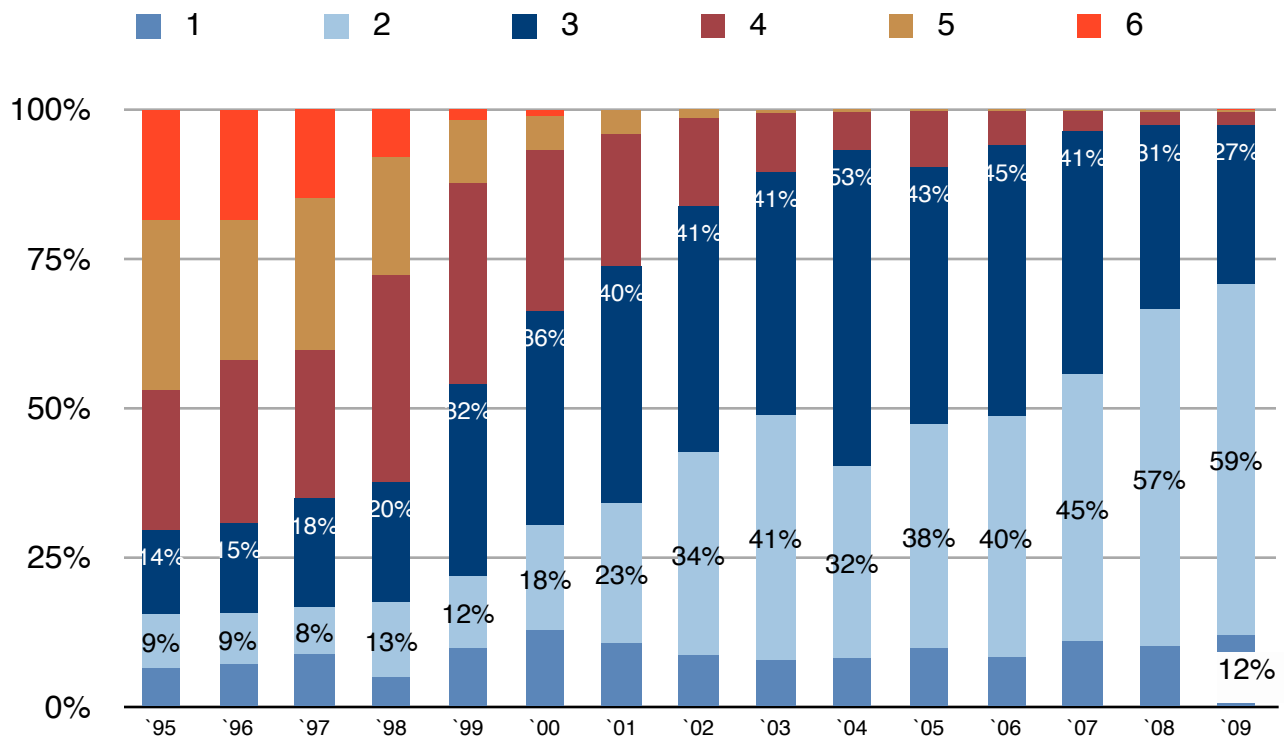
La figura 6 muestra la media de embriones transferidos en ciclos de FIV/ICSI entre los años 1995 y 2009. Se aprecia una constante disminución en este indicador, pasando de una media de 4.1 embriones en el año 1995 a 2.2 en el 2009. La media de embriones transferidos es muy semejante en cada categoría etaria, por lo que no se presentará en forma separada.

Figura 6. Media de embriones transferidos en mujeres sometidas a FIV/ICSI. Chile 1995-2009



La figura 7 muestra la distribución de las transferencias embrionarias de FIV/ICSI según el número de embriones transferidos. La disminución en la media de embriones transferidos se debió principalmente a la disminución de las transferencias de más de 4 embriones. En efecto, en el año 1995 la transferencia de cuatro y más embriones representó casi el 70% de las transferencias embrionarias, mientras que en el 2009 representaron el 3% (n=29 transferencias). El otro cambio significativo es el aumento de las transferencias de dos embriones; de un 18%, en el año 2000, a un 59% en el 2009.

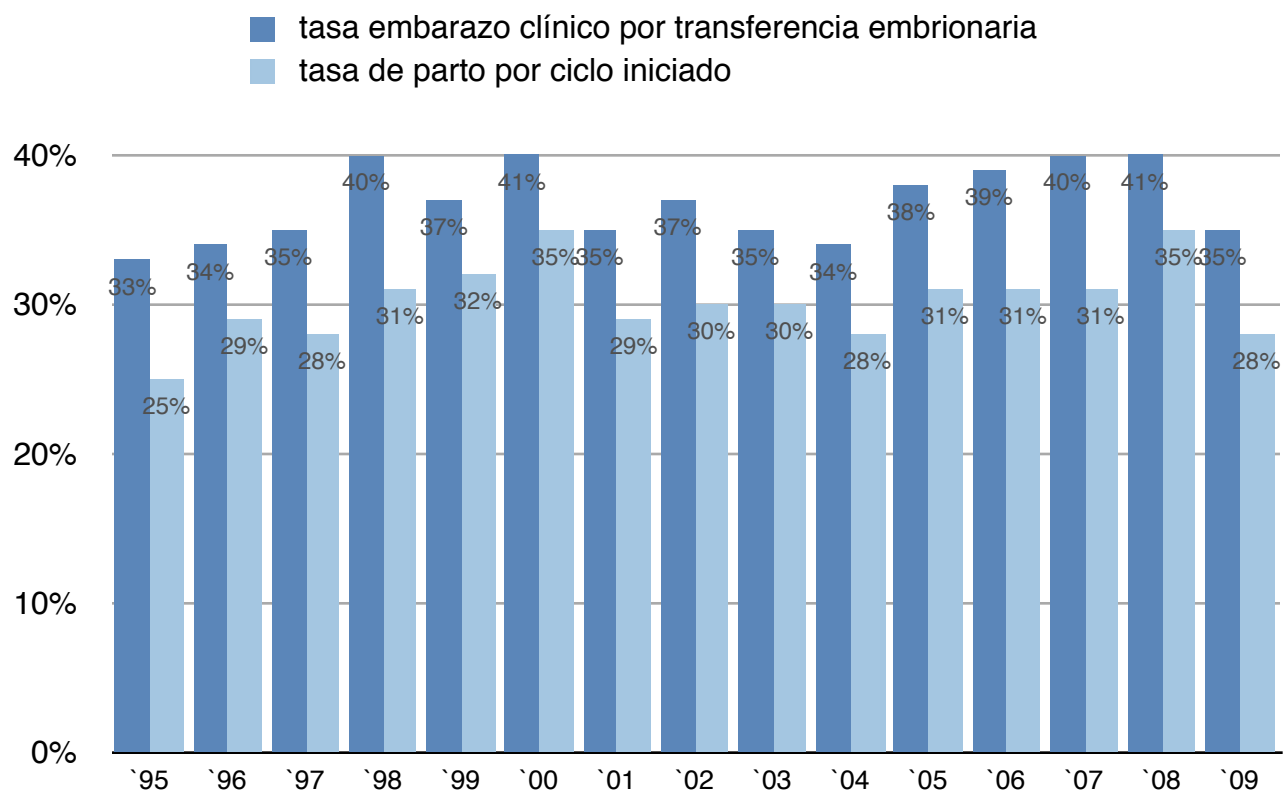
Figura 7. Transferencias embrionarias de FIV/ICSI según el número de embriones transferidos. Chile 1990-2009



Resultados de los ciclos de reproducción asistida

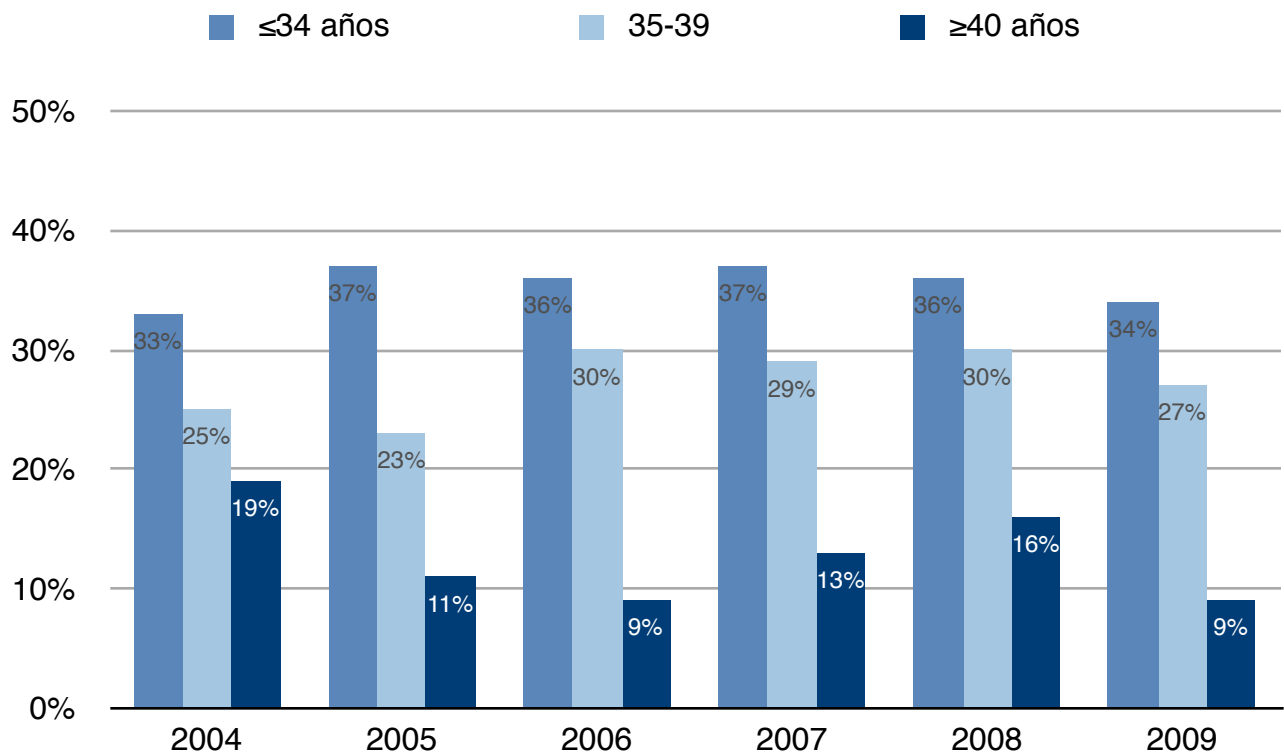
La figura 8 muestra la tasa de embarazo clínico por transferencia embrionaria y la tasa de parto por ciclo iniciado de los ciclos de FIV/ICSI, realizados entre 1990 y 2009. Como se puede ver, la disminución del número de embriones y el aumento en la proporción de mujeres mayores no ha repercutido mayormente, sobretudo en la tasa de parto por ciclo iniciado. La disminución de la tasa de parto en los últimos 5 años, es de solo 2 a 3 % en circunstancias que en ese mismo periodo, la proporción de ciclos con transferencia de ≥ 3 embriones disminuyó de 60 a 29%. Esto nos hace suponer que la mejoría en los protocolos de estimulación ovárica y, especialmente, la mejoría en los controles de los laboratorios de embriología, ha permitido mantener tasas de parto aceptables disminuyendo la frecuencia de multigestación extrema.

Figura 8. Tasa de embarazo clínico y de parto por transferencia embrionaria en ciclos de FIV/ICSI. Chile 1990-2009



Como se señaló anteriormente, la edad de la mujer es uno de los factores pronósticos más importante de las TRA. La figura 9 muestra las tasas de parto por transferencia embrionaria en las tres categorías etarias: 34 y menos años; 35 a 39 años; 40 y mas años, entre los años 2004 y 2009.

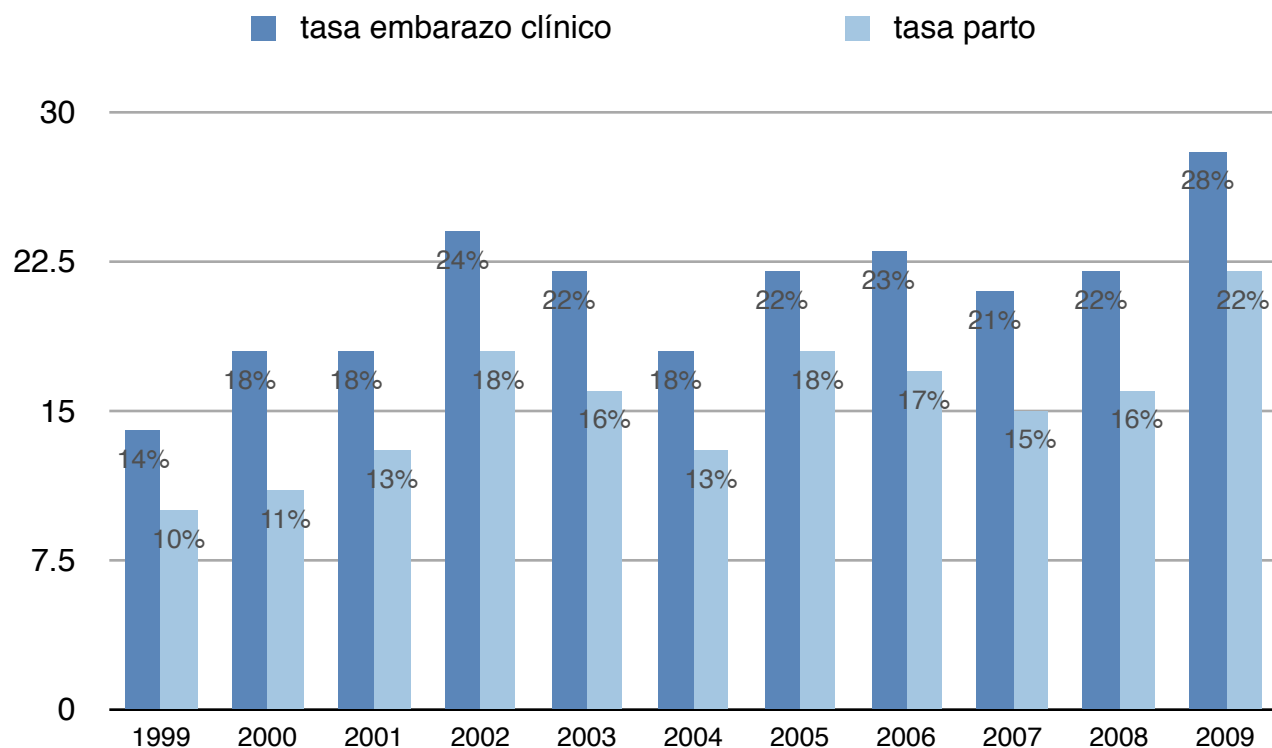
Figura 9. Tasa de parto por transferencia embrionaria en ciclos de FIV/ICSI de acuerdo a la edad de mujer. Chile 2004-2009



Transferencia de embriones congelados/descongelados

La figura 10 muestra la tasa de embarazo clínico por transferencia embrionaria y la tasa de parto por transferencia embrionaria en ciclos de transferencia de embriones congelados/descongelados entre 1999 y 2009. Estos indicadores han mejorado ostensiblemente entre los años 1999 y 2009, debido probablemente a mejoras en los protocolos de criopreservación y la criopreservación en estadios más tardíos de desarrollo embrionario.

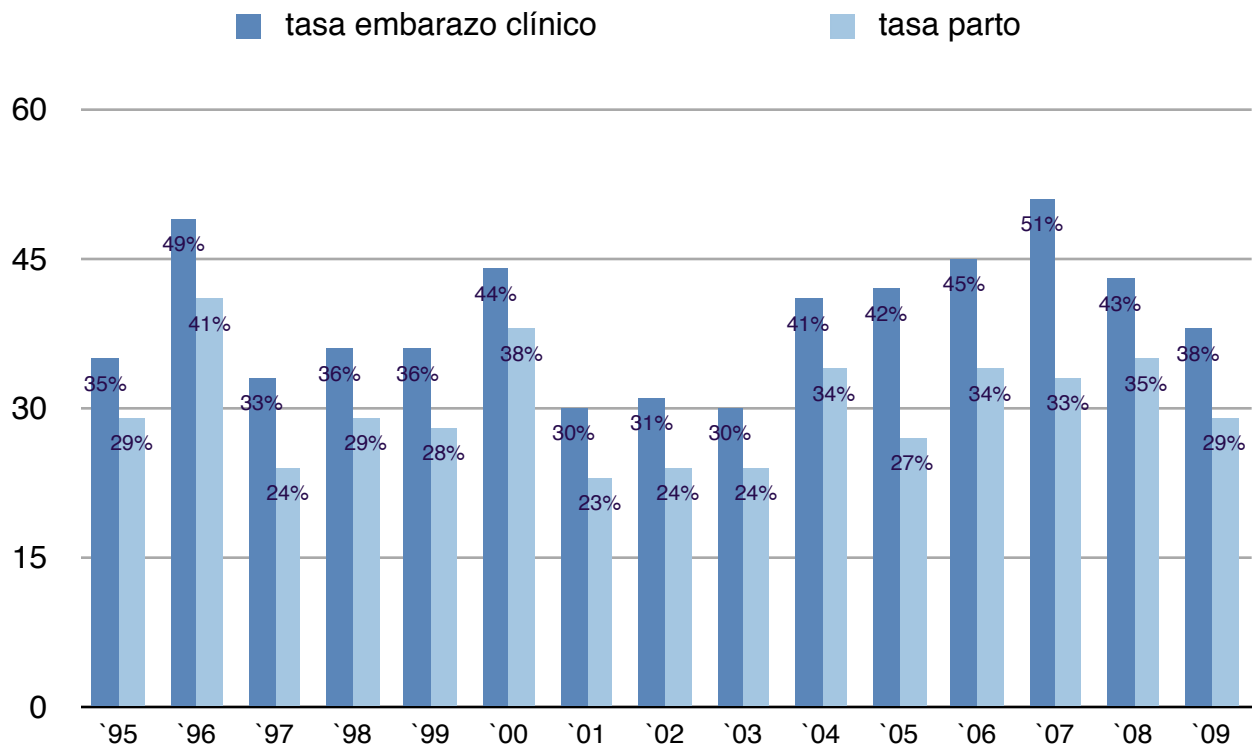
Figura 10. Tasa de embarazo clínico y de parto por transferencia embrionaria en ciclos de transferencia de embriones congelados/descongelados. Chile 1999-2009



Transferencia de embriones producto de ovodonación

En la figura 11 se puede ver la tasa de embarazo clínico por transferencia embrionaria y la tasa de parto por transferencia embrionaria, en ciclos con ovodonación. La tasa de embarazo ha fluctuado entre 30 y 45%, sin una clara tendencia hacia mejoría o empeoramiento.

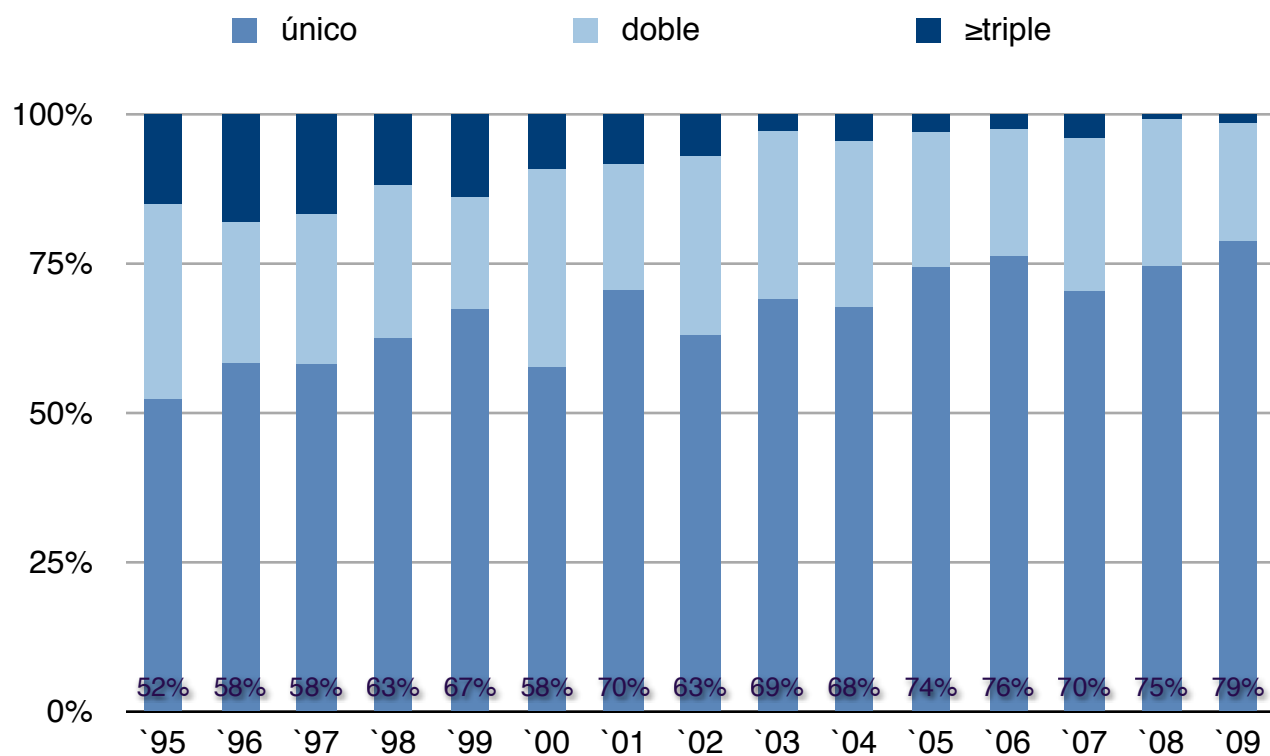
Figura 11. Tasa de embarazo clínico y de parto por transferencia embrionaria en ciclos de ovodonación. Chile 1995-2009



Embarazos y partos múltiple.

Probablemente, la principal complicación de las TRA es la multigestación y la prematuridad asociada. En la figura 12 se muestra la distribución de los embarazos clínicos generados por FIV/ICSI por gemelaridad. La frecuencia de embarazo único ha aumentado significativamente, pasando de un 52% en 1995, a un 79%. Coincidentemente, la frecuencia de embarazo doble ha disminuido de 33% a 20% en el mismo periodo, mientras que la frecuencia de embarazo triple y mayor ha pasado de un 15% en 1995 a un 2% en el 2009.

Figura 12. Distribución de embarazos clínicos gracias a FIV/ICSI según orden gestacional. Chile 1995-2009



Esta disminución en los embarazos múltiples es muy importante y se debe en parte a la toma de conciencia de los médicos y al empoderamiento de las parejas infértil en su capacidad de evaluar los riesgos y beneficios de las TRA. Esto gracias a la labor educativa de instituciones como la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida, la Sociedad Chilena de Medicina Reproductiva y el International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology.

Como se muestra en la tabla 1, los embarazos múltiples tienen un aumento importante en el riesgo de prematuridad. En efecto, el 59% de los partos de embarazos dobles ocurren antes de las 36 semanas de amenorrea (SA), así como el 93% de los embarazos triples y mayores. Esto se traduce en un importante aumento del riesgo de mortalidad perinatal; en el caso de los gemelares dobles, el riesgo relativo de mortalidad perinatal aumenta a 2.3 veces, mientras que en gemelos triples y mayores aumenta a 9.6 veces (tabla 2).

Tabla 1 Frecuencia de prematuridad de acuerdo al orden gestacional de bebés nacidos gracias a técnicas de reproducción asistida⁴. Chile 1990-2009.

	Único	Doble	≥Triple	Total
20-31 SA	65	79	76	220
33-36 SA	288	506	134	928
≥37 SA	2,344	401	17	2,762
total	2,697	986	227	3,910
prematuridad (<37 SA)	13%	59%	93%	29%
RR (IC95%)	1	4.5 (4.0-5.0)	7.0 (6.4-7.8)	NC

⁴ incluye bebés nacidos gracias a FIV/ICSI/GIFT, ovodonación y transferencia de embriones congelados/descongelados

Tabla 2 Mortalidad perinatal de acuerdo al orden gestacional de bebés nacidos gracias a técnicas de reproducción asistida⁵. Chile 1990-2009.

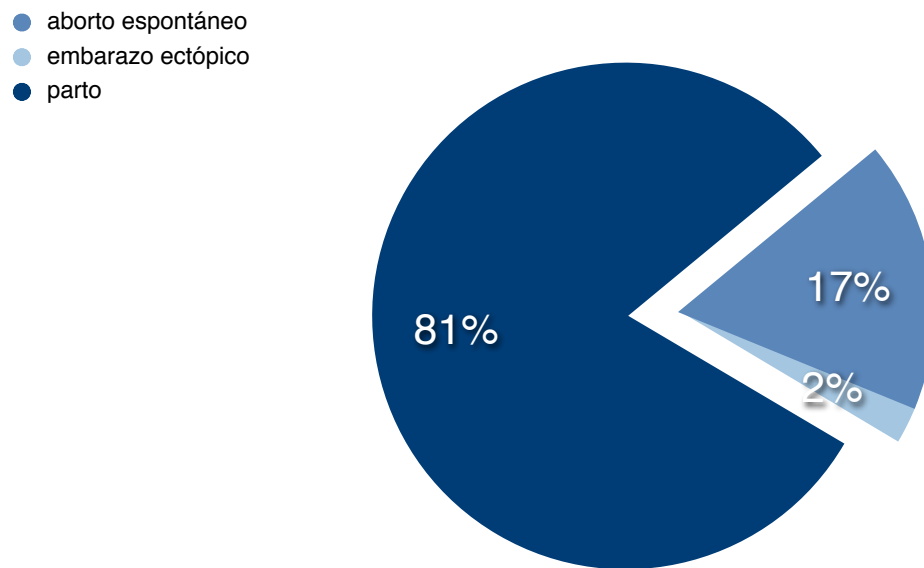
	Único	Doble	≥Triple	Total
Bebés nacidos	2,933	2,120	777	5,830
Bebés vivos	2,791	2,039	713	5,543
Mortinatos	15	18	36	69
Mortineonatos	8	22	25	55
Desconocido	119	41	3	163
Mortalidad perinatal	0.8%	1.9%	7.9%	2.1%
RR	1	2.3 (1.4-4.0)	9.6 (6.0-15.4)	NC

⁵ incluye bebés nacidos gracias a FIV/ICSI/GIFT, ovodonación y transferencia de embriones congelados/descongelados

Devenir de los embarazos generados mediante procedimientos de reproducción asistida.

La figura 13 muestra el resultado de todos los embarazos por TRA registrados entre los años 1990 y 2009. Como se ve, el 17% de los casos presentó un aborto, los embarazos ectópicos representaron el 2% de los casos. Así, el 81% de los embarazos resultaron en parto.

Figura 13. Devenir de embarazos producto de técnicas de reproducción asistida realizadas en Chile 1990-2009



En la tabla 3 se muestra esta información según tipo de TRA. La transferencia de embriones criopreservados (TEC) se asoció a un aumento en el riesgo de aborto espontáneo, en comparación a la transferencia de embriones frescos, ya sea propios o producto de ovodonación.

En los ciclos de FIV/ICSI, la criopreservación embrionaria (TEC) se asoció a un aumento significativo del riesgo de aborto espontáneo (RR 1.5, intervalo confianza 95% 1.2-1.8). La criopreservación embrionaria (TEC) de ciclos de ovodonación, no representó un riesgo significativamente mayor de aborto (RR 1.4, intervalo confianza 95% 0.9-2.3).

Se registró una mayor frecuencia de embarazo ectópico en ciclos de GIFT, en que los gametos y/o óvulos inyectados son transferidos a una o ambas trompas de Falopio.

Tabla 3. Resultado de embarazos producto de técnicas de reproducción asistida de acuerdo al tipo de técnica utilizada

Tipo tratamiento	Total embarazos registrado	Parto	Aborto espontáneo	Embarazo Ectópico
FIV/ICSI	3920	3,201 (82%)	637 (16%)	82 (2%)
GIFT/SOFT	455	289 (78%)	62 (17%)	10 (5%)
OD	369	367 (81%)	78 (17%)	18 (2%)
TEC FIV/ICSI	454	336 (74%)	109 (24%)	9 (2%)
TEC OD	65	47 (72%)	16 (25%)	2 (3%)
total	5263(100%)	4,240 (81%)	902 (17%)	121 (2%)

Malformaciones

La tabla 4 muestra la frecuencia de malformaciones según la TRA que originó el neonato. Solamente un 1.5% de los bebés nacidos mediante TRA realizadas entre 1990 y 2009 presentó alguna malformación, sin mayor variación según TRA ($p=0.269$). Se tiene registro de la evaluación de malformaciones en de un 43% de los bebés nacidos, que en este caso corresponde a 2161 recién nacidos. Los datos son consistentes con otras publicaciones regionales⁶

Tabla 4. Malformaciones neonatales de acuerdo a la técnica de reproducción asistida. Chile 1990-2009

Tipo tratamiento	bebés nacidos	bebés evaluados		bebés con malformaciones	
		n	%	n	%
FIV/ICSI	4,016	1,797	44.7%	24	1.3%
TEC	410	236	57.6%	6	2.5%
ovodonación	561	128	22.8%	3	2.3%
total	4,987	2,161	43.3%	33	1.5%

⁶ Twenty years of Assisted Reproductive Technology (ART) in Latin America by Fernando Zegers-Hochschild, Juan-Enrique Schwarze, Javier A Crosby, Maria Do Carmo Borges De Souza. *Journal Brasileiro de Reprodução Assitida* (2011) Volume: 15, Issue: 2, Pages: 19-30

Anexo 1. Centros chilenos que han reportado al Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida

Ciudad	Centro	Años reportados
Santiago	Instituto de Investigación Materno Infantil de la Universidad de Chile (IDIMI)	1990-2009
	Unidad de Medicina Reproductiva Clínica Alemana	1992-2009
	Unidad de Medicina Reproductiva Clínica Las Condes	1990-2009
	Clínica Los Dominicos	1998-2004
	Unidad de Medicina Reproductiva Clínica Las Nieves**	1992-2009
	Centro de Estudios Reproductivos	1999-2005
	Unidad de Medicina Reproductiva Hospital Jose Joaquin Aguirre	2006-2009
Viña del Mar	Clínica de la Mujer y Medicina Reproductiva	1997-2009
Concepción	Unidad de Medicina Reproductiva Clínica Sanatorio Alemán	1996-2009

** La Unidad de Medicina Reproductiva de Clínica las Nieves dejó de funcionar en 2011. Sus profesionales fundaron Clínica Monteblanco que reportará como tal en los próximos registros.

* El Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI) realiza procedimientos de reproducción asistida desde el 2007 y comenzará a reportar al RLA con los tratamientos realizados desde 2010

Anexo 2. Técnicas de reproducción asistida registradas en Chile por año

Año	Transferencias embriones descongelados	Ciclos iniciados GIFT y otros	Ciclos iniciados FIV/ICSI	Transferencias embriones OD (frescos y congelados)	total
1990	0	3	232	0	235
1991	0	9	202	0	211
1992	0	17	257	0	274
1993	0	8	296	0	304
1994	0	6	281	0	287
1995	0	12	328	31	371
1996	0	74	512	49	635
1997	16	43	515	73	647
1998	30	111	536	58	735
1999	72	112	582	72	838
2000	87	131	510	85	813
2001	100	93	602	85	880
2002	150	71	737	78	1,036
2003	202	81	816	104	1,203
2004	208	39	881	90	1,218
2005	184	32	953	115	1,284
2006	216	30	1,110	93	1,449
2007	241	21	1,308	84	1,654
2008	289	23	1,343	145	1,800
2009	269	25	1,434	204	1,932
Total	2,064	941	13,435	1,366	17,806

**Anexo 3. Resumen de técnicas de reproducción asistida registradas en Chile
1990-2009**

	Fresco		TEC	OD	OD(TEC)	Total
	FIV/ ICSI	GIFT/ SOFT				
Ciclos iniciados	13,435	941	2,172(*)	1,222 (*)	215 (*)	17,985
Aspiraciones	11,923	881				12,804
Transferencias embrionarias	9,881	854	2,064	1,161	205	14,165
Embarazos clínicos	3,660	363	455	454	65	4,997
Embarazos dobles	25%	25%	15%	24%	15%	24%
Embarazos triples	6%	13%	3%	8%	3%	6%
Partos \geq1RNV	3,091	287	315	329	34	4,056
Bebés vivos	4,212	429	388	473	41	5,543

(*) para el cálculo de los ciclos iniciados se asumió un 5% de cancelación



S o c i e d a d C h i l e n a
DE MEDICINA REPRODUCTIVA

www.socmer.cl