

REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN LATINOAMÉRICA Y CHILE

ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNIQUES IN LATIN AMERICA AND CHILE

DR. JUAN ENRIQUE SCHWARZE M. (1), DR. FERNANDO ZEGERS-HOSCHILD F. (2), VERÓNICA GALDAMES V. BSC (3)

1. ASESOR MÉDICO REGISTRO LATINOAMERICANO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA.
2. DIRECTOR REGISTRO LATINOAMERICANO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA.
3. ADMINISTRADORA REGISTRO LATINOAMERICANO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA.
jeschwarze@ivf.cl

RESUMEN

La principal fuente de información acerca de técnicas de reproducción asistida (TRA) en Latinoamérica es el Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida (RLA). El RLA se estableció en 1990, y corresponde al primer registro multinacional del mundo. A pesar de su carácter voluntario, reporta más del 90% de las técnicas de reproducción asistida realizadas anualmente. En los últimos años se han consolidado en la región en general -y en Chile en particular- las tendencias de: mejoría de los resultados; aumento de la edad de las pacientes; fertilización de ovocitos por ICSI; y disminución de la media de embriones transferidos y, consecuentemente, de la frecuencia de partos múltiples. En Chile, siete centros reportan sus casos anualmente al RLA. La mayoría de los ciclos realizados en nuestro país son financiados por las propias parejas, con escasa cobertura por los seguros de salud. Esto se ha traducido en un aumento insuficiente en el acceso a TRA.

Palabras clave: TRA en Chile, Latinoamérica.

SUMMARY

The RLA is the main source of information regarding assisted reproductive technologies (ART) procedures performed in the region. Established in 1990, the RLA is the oldest multinational and voluntary registry in the world, and accounts for more than 90% of regional ART procedures. Recently, the region (and Chile) has shown a tendency to improved outcomes; oocyte fertilization by means of ICSI; decrease in the number of transferred embryos and, consequently, of the frequency of multiple deliveries. Seven centres report in Chile. The majority of ART cycles performed are covered by the same

couples, with minor support of health insurances. This lack of support is probably the main cause of the current insufficient access to ART.

Keywords: ART Chile Latin America.

INTRODUCCIÓN

El primer bebé latinoamericano producto de fertilización in vitro nació en Colombia en 1984. En los siguientes años el uso de ésta y otras técnicas de reproducción asistida (TRA) se expandieron rápidamente en Argentina, Brasil, Colombia y Chile. Como no existía la obligación legal de registrar los resultados y complicaciones de las TRA, no existía una fuente de información fidedigna y con el poder estadístico suficiente para que las parejas infértiles pudieran orientarse por un lado, y los médicos tratantes pudiesen tomar las mejores decisiones por el otro. Es por esto que en 1990 se estableció el Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida (RLA), el primer registro voluntario y multinacional del mundo (1).

EL REGISTRO LATINOAMERICANO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

El RLA cumple con los siguientes objetivos: desarrollar una herramienta educativa para servir a los profesionales de la salud y a las parejas infértiles para tomar decisiones informadamente; 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 TRA.

El establecimiento y desarrollo del RLA ha sido una tarea ardua y no exenta de dificultades. Dos son las principales dificultades que debieron ser sorteadas. La primera fue que los centros que realizan TRA se encuentran distribuidos por todo Latinoamérica, desde México hasta

Chile, lo que supone un gran desafío del punto de vista logístico. La segunda fue que la gran mayoría de dichos centros son privados y competitivos, de modo que hay una natural desconfianza en compartir información. Al mismo tiempo, en la región se hablan distintos idiomas (e.g. castellano y portugués), y no existía homogeneidad en la terminología médica ni científica.

Para subsanar el problema de la dispersión de los centros, la información es recolectada y difundida por medio de internet. Cada centro tiene acceso a un programa en línea, especialmente creado, que permite ingresar la información solicitada. La información tiene que sortear controles internos y externos antes de ser incorporada a la base de datos regional. El mismo programa realiza verificaciones de la información proporcionada y detecta inconsistencias que deben ser corregidas. A su vez, un grupo multidisciplinario -compuesto por un médico y un embriólogo ajenos al centro- visita periódicamente a cada uno de los centros y confirma la veracidad y consistencia de la información proporcionada. Una vez que la información ha superado estas verificaciones es incorporada a la base de datos.

Para subsanar la desconfianza de los directores de centros de TRA, el RLA agrupa la información obtenida y garantiza el anonimato del origen de la información proporcionada. Asimismo, el RLA resguarda celosamente la confidencialidad de toda la información almacenada en sus servidores.

El RLA almacena información referente a las características de las pacientes que son sometidas a TRA, los procedimientos de TRA, el éxito y complicaciones asociadas, así como información de los bebés nacidos. Anualmente la oficina central, ubicada en la Unidad de Medicina Reproductiva de Clínica Las Condes, divulga por internet una publicación con el análisis epidemiológico de los ciclos de TRA y sus resultados. Cada dos años esta oficina prepara un informe impreso que es divulgado por todos los centros de once países, que presenta y analiza la información agrupada de dos años.

El RLA mantiene los antecedentes de los ciclos realizados desde 1990 hasta la fecha en una completa base de datos. Esta base de datos incluye la información de, 70.475 embarazos clínicos; 52.553 partos con al menos un recién nacido vivo; y 69.620 recién nacidos vivos. Es así como el RLA se ha transformado en la principal fuente de información de las TRA, y los bebés nacidos gracias a ellas, realizadas en Latinoamérica, y en cada país individualmente¹. Gracias a la constancia y consistencia en el análisis de los datos, el RLA permite además una mirada temporal en la evolución en la región de las distintas TRA, sus características, resultados y complicaciones. A pesar de su carácter netamente voluntario, estimamos que el RLA abarca más del noventa por ciento de los ciclos de TRA realizados en Latinoamérica.

TENDENCIAS EN LATINOAMÉRICA

A continuación se presenta la información de las principales variables analizadas en cada publicación.

Número de ciclos de TRA en Latinoamérica

En 1990 reportaron 19 centros, cifra que aumentó progresivamente, llegando en el 2007 a 138 centros. Paralelamente ha aumentado el número de ciclos de TRA, i.e. la suma de ciclos iniciados para FIV/ICSI/GIFT²; transferencia de embriones descongelados/congelados; y transferencia de embriones producto de ovodonación. Es así, como el número de TRA ha aumentado más de trece veces desde el primer registro de 1990, llegando en el 2007 a 34.102 ciclos³ (ver figura 1).

A pesar de este sostenido crecimiento, en el año 2002 Latinoamérica sólo representó el 3 por ciento de los ciclos iniciados de FIV/ICSI en el mundo (3). En Latinoamérica el acceso a TRA es claramente menor que en los países desarrollados. Una de las principales causas es la falta de cobertura de las TRA en los países de la región. Esta falta de cobertura se traduce en que las parejas infértiles tienen que pagar la mayor parte o la totalidad de los tratamientos de su propio bolsillo, disminuyendo así la posibilidad que más parejas puedan acceder a dichos tratamientos o repetir tratamientos no exitosos (4).

Como veremos más adelante, la falta de apoyo económico para las parejas infértiles podría explicar variables como la transferencia de más embriones, el aumento de la frecuencia de ICSI y otros (2).

Tipo de TRA en Latinoamérica

De los 34.102 ciclos de TRA registrados en el 2007, los ciclos iniciados de hiperestimulación ovárica para FIV/ICSI/GIFT correspondieron al 76%; los ciclos de transferencia de embriones congelados/descongelados correspondieron al 10%, y los ciclos de transferencia de embriones producto de ovodonación correspondieron al 14% restante.

La técnica para la fertilización de los ovocitos más utilizada es ICSI. En 1990, FIV representó el 63% de los casos, cifra que bajó a 15% en el 2007. Mientras, el uso de ICSI ha experimentado un explosivo aumento desde su introducción, llegando a representar el 83% de los casos en el 2007. Esta alta frecuencia de uso de ICSI no se condice con el hecho que en el 2007 sólo el 30% de los diagnósticos de infertilidad fue por factor masculino.

Edad de las mujeres sometidas a TRA en Latinoamérica

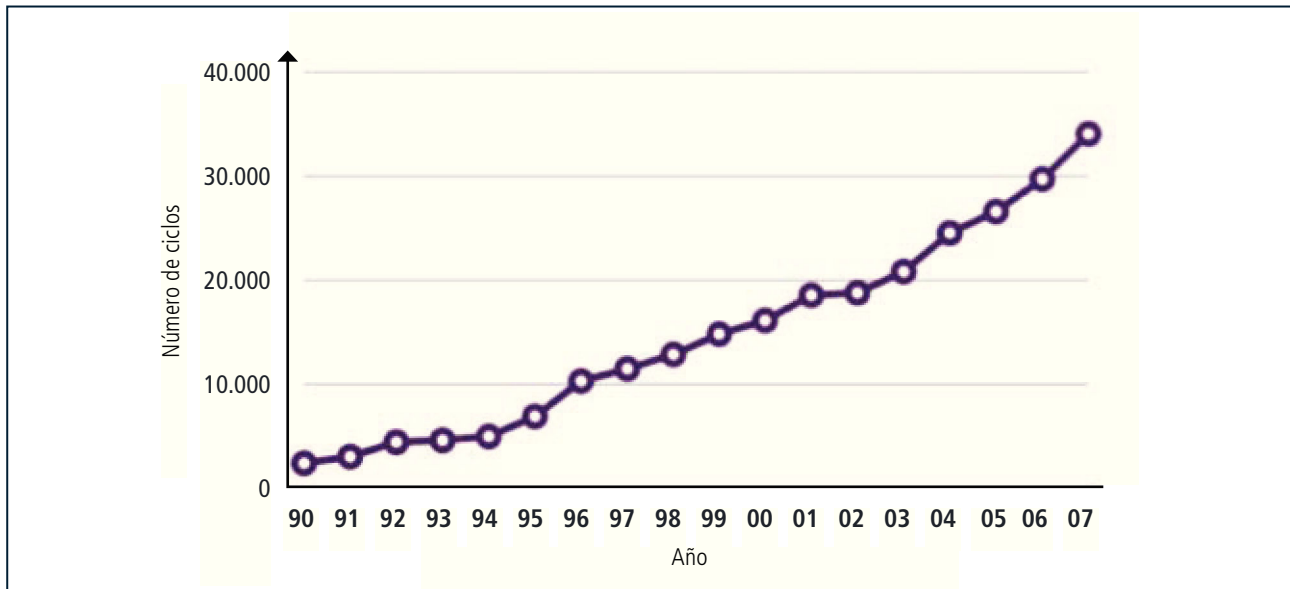
La edad de la mujer es uno de los principales factores pronóstico de las TRA. En 1990 la mayoría de los ciclos de FIV/ICSI se realizaban en mujeres con menos que 35 años, es decir en mujeres con buen pronóstico.

Esta situación ha cambiado dramáticamente a lo largo del tiempo. Es

¹ Los registros se pueden obtener gratuitamente en la dirección <http://redlara.com/ing/home1.asp>

² FIV= fertilización in vitro; ICSI= inyección intracitoplasmática de espermatozoides; GIFT= transferencia tubaria de gametos

³ La mayoría de los ciclos fueron realizados en Brasil (42%), Argentina (23%) y México (14%). Chile representó el 5% de los ciclos realizados en la región.

FIGURA 1. NÚMERO DE CICLOS DE TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA⁵ REGISTRADOS EN LATINOAMÉRICA 1990-2007

así como en el 2007, el 56% de los ciclos de FIV/ICSI se realizaron en mujeres con más de 35 años.

Número de embriones transferidos en Latinoamérica

Junto con la edad de la mujer, el número de embriones transferidos es el principal factor pronóstico de embarazo, y factor de riesgo de multigestación (2). Como se señaló previamente, los centros se sienten presionados por las parejas -que no tienen cobertura económica para repetir un ciclo de TRA- de optimizar el éxito de los tratamientos. Esta presión se ha traducido que en Latinoamérica se tiende a transferir un mayor número de embriones que en otras regiones (4), con el consiguiente aumento de riesgo de multigestación y complicaciones asociados a la prematuridad.

Gracias a una vigorosa campaña educativa basada en información del RLA, se ha observado una disminución sostenida en la media de embriones transferidos. Si bien el cambio año a año es leve -las medias de embriones transferidos han disminuido en 0.1 anualmente- se ha traducido en una caída de 3.2 en el 2000 a 2.6 en el 2007 (Figura 3).

Tasa de parto con al menos un recién nacido vivo en Latinoamérica

El éxito de las TRA se puede expresar con diferentes índices. Se puede expresar como el número de embarazos clínicos, el número de partos,

o el número de partos con al menos un recién nacido vivo, por ciclos iniciados⁴, por aspiración folicular o por transferencia embrionaria.

La Figura 2 muestra la tasa de parto con al menos un recién nacido vivo en ciclos de FIV/ICSI/GIFT, en ciclos de transferencias de embriones congelados/descongelados, y en ciclos de transferencias de embriones producto de ovodonación. A pesar que se está transfiriendo una media menor de embriones en mujeres que tienden a ser mayores, la tasa de éxito de los procedimientos de FIV/ICSI/GIFT ha subido cinco puntos porcentuales entre el 2000 y el 2007.

Frecuencia de Multigestación en Latinoamérica

La principal complicación de los TRA es la multigestación y las complicaciones asociadas. Si bien algunos médicos y parejas consideran al embarazo gemelar como un resultado deseable, la multigestación extrema (tres o más fetos) se asocia a un aumento inaceptable en la frecuencia de complicaciones perinatales asociadas a la prematuridad. Comparado con bebés únicos, el riesgo relativo de mortalidad perinatal aumenta 2.6 veces en bebés dobles; 8.2 veces en bebés triples; y 20.5 veces en bebés \geq cuádruples (2).

La Figura 3 muestra que junto a la disminución de la media de embriones transferidos se ha producido un aumento en la frecuencia de parto con feto único. En el 2000 el 51% de los partos fue único y el 13%

⁴ i.e. desde que la paciente se coloca la primera inyección de hormonas.

⁵ Suma del número de ciclos iniciados de FIV/ICSI/GIFT, transferencias de embriones congelados/descongelados y transferencias de embriones producto de ovodonación.

FIGURA 2. TASA PARTO CON AL MENOS UN RECIÉN NACIDO VIVO POR 100 TRANSFERENCIAS EMBRIONARIAS SEGÚN TÉCNICA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN LATINOAMÉRICA 2000-2007

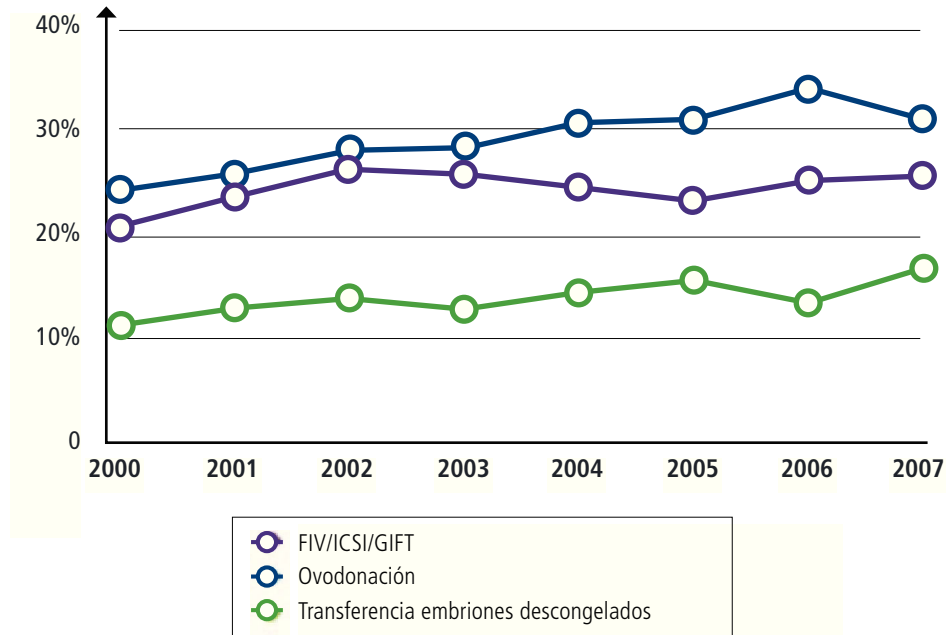


FIGURA 3. MEDIA DE EMBRIONES TRANSFERIDOS Y PROPORCIÓN DE BEBÉS ÚNICOS NACIDOS EN LATINOAMÉRICA GRACIAS A TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA. 2000-2007

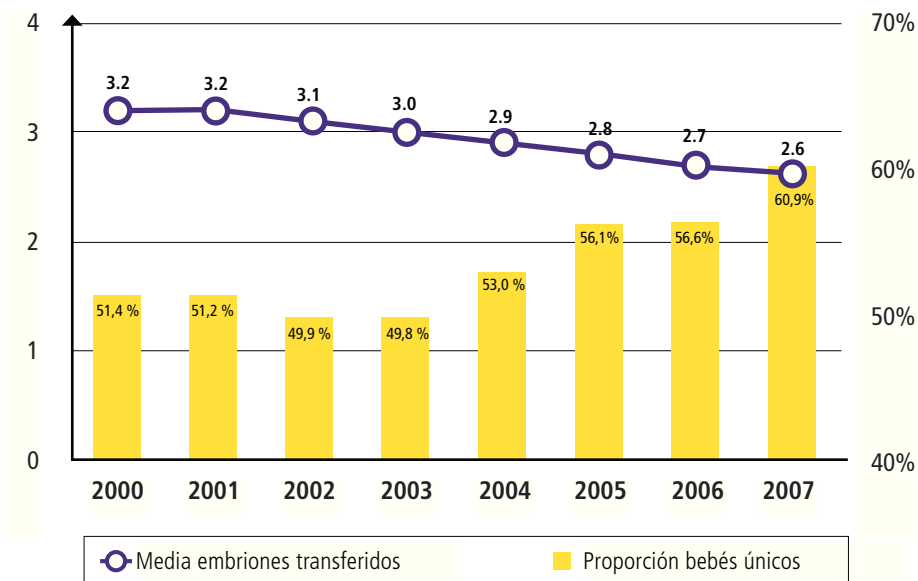
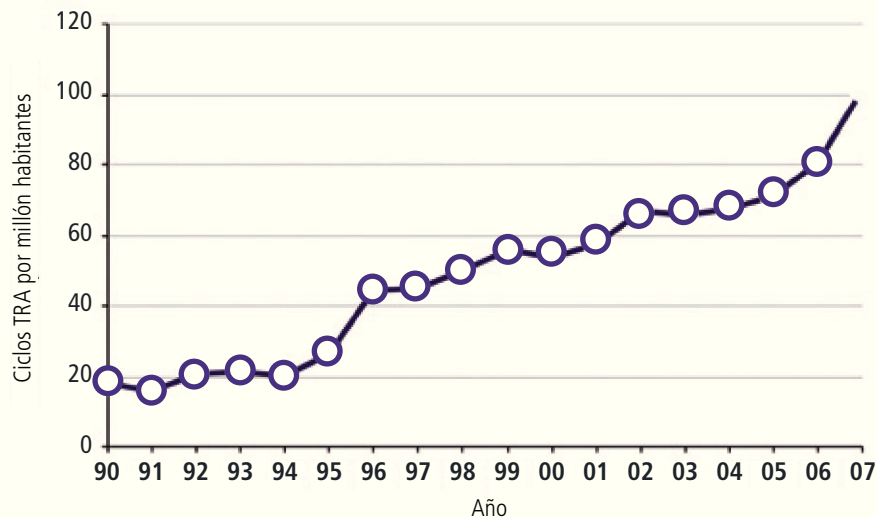


FIGURA 4. ACCESO⁶ A TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN CHILE 1990-2007

fue de tres o más bebés. En el 2007 estas cifras llegaron a 60% y 7%, respectivamente.

TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN CHILE

Introducción

En la actualidad siete centros (ver tabla) reportan anualmente al RLA. Cinco están localizados en Santiago y los otros dos en regiones. Asimismo, cinco son privados y dos están asociados al sistema público de salud. La mayoría de los ciclos son financiados en forma privada por las propias parejas con escasa o nula cobertura por parte de las ISAPRES. Una proporción menor es financiada por el FONASA, que asigna un número determinado de ciclos a cada servicio de salud, los que son realizados en un centro designado previamente.

En el 2007 se registraron 1,654 ciclos de TRA : 1,329 ciclos iniciados para FIV/ICSI; 241 transferencias de embriones congelados/descongelados; y 84 transferencias de embriones producto de ovodonación. Producto de estos procedimientos, nacieron 531 bebés, llegando el número total de bebés nacidos gracias a TRA desde 1990 a 5,372.

Acceso a TRA en Chile

La figura 4 muestra el acceso a las TRA en Chile entre los años 1990 y 2007, expresado como el número de ciclos de TRA por millón de habitantes. Si bien este índice no considera variables demográficas como estructura de población ni índice de fertilidad, permite hacer sencillas y rápidas comparaciones.

La cantidad de ciclos y el acceso a los mismos han aumentado. En 1990 se realizaron 235 ciclos de TRA, lo que representó 18 ciclos por millón de habitantes. En 1999 se realizaron 838 ciclos de TRA, lo que representó 56 ciclos por millón de habitantes. Y en el 2007, se realizaron 1,329 ciclos de TRA, lo que representó 101 ciclos por millón de habitante. Estas cifras están muy por debajo de los valores en países europeos, donde se reconoce a la infertilidad como una enfermedad, y el estado cubre los ciclos de reproducción asistida. Por ejemplo, el acce-

TABLA 1. CENTROS CHILENOS QUE REPORTAN TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA AL REGISTRO LATINOAMERICANO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Unidad Medicina Reproductiva Clínica Las Condes
Unidad Medicina Reproductiva Clínica Las Nieves
Unidad Medicina Reproductiva Clínica Alemana
Instituto de Investigación Materno Infantil de la Universidad de Chile
Unidad Medicina Reproductiva Hospital José Joaquín Aguirre
Unidad Medicina Reproductiva Clínica de la Mujer, Reñaca
Hospital Sanatorio Alemán, Concepción

⁶ Número de ciclos de técnicas de reproducción asistida por millón de habitantes.

so en Dinamarca es de 2.008 ciclos por millón de habitantes (4).

Aumento de la edad de las pacientes sometidas a TRA en Chile

En Chile la mayoría de los procedimientos son hechos en mujeres con menos que 35 años. Sin embargo, a lo largo del tiempo se ha producido un aumento gradual en la edad de las mujeres sometidas a TRA. En 1996 el 57% de las transferencias embrionarias en ciclos de FIV/ICSI/GIFT fueron hechas en mujeres con menos que 35 años, frecuencia que bajó en el 2007 a 51%.

Incremento de fertilización por ICSI en Chile

Al igual que en el resto de la región, en la gran mayoría de los casos la fertilización de los ovocitos es por medio de ICSI. En el 2007, ICSI representó el 85% de los casos. Una posible explicación de este desmesurado uso de ICSI es nuevamente la falta de cobertura por los seguros de salud, privados o públicos, de las TRA. Ante eso, tanto el médico tratante como la pareja prefieren asegurar el resultado del tratamiento, inclinándose por la fertilización con ICSI, aún sin la evidencia científica para demostrar que esta práctica asegure una mejor tasa de fertilización ovocitaria ni mucho menos de embarazo.

Disminución de multigestación en Chile

En 1996 la tasa de multigestación alcanzó al 42%; el 17% correspondía a multigestación extrema (≥ 3 sacos gestacionales). Esta alta frecuencia de multigestación se asoció a la transferencia de una media de 4.1 embriones, y de ≥ 5 embriones en el 42% de los casos. Gracias al desarrollo de la criopreservación embrionaria, la que permite la transferencia secuencial de los embriones generados, y a la fuerte campaña educativa mencionada previamente, estas cifras disminuyeron. En el 2007 se transfirió una media de 2.4 embriones, y el 41% de las transferencias fue de 2 embriones. Esto se asoció, a una clara disminución

en la frecuencia de embarazo múltiple a un 30% y, especialmente, del embarazo gemelar extremo a 4%.

Mejoría de resultados de TRA en Chile

A pesar de las tendencias descritas de aumento de la frecuencia de tratamiento en mujeres mayores -por lo tanto de peor pronóstico- y la significativa disminución del número de embriones transferidos, la eficacia de las TRA no sólo se ha mantenido estable, sino que incluso ha experimentado una tendencia hacia la mejoría. En 1996 la tasa de parto con al menos un recién nacido vivo por cien transferencias embrionarias fue 26.9%, en el 2007 subió a 31.3%.

En resumen, nuestro país enfrenta una situación compleja en relación a las TRA. Por una parte, la calidad y seguridad de los procedimientos ofrecidos experimentan una constante mejoría. La tasa de parto con al menos un recién nacido vivo ha mejorado a pesar del aumento de edad de la población sometida a TRA y de la disminución del número de embriones transferidos, y la frecuencia de multigestación extrema ha disminuido significativamente. Rápidamente se adoptan nuevas tecnologías de punta como la vitrificación ovocitaria, el diagnóstico genético preconcepcional y la preservación de fertilidad.

Por otra parte, el acceso a las TRA no ha mejorado sustancialmente en los últimos años, y se ha mantenido muy por debajo de la demanda real. Si se considera que el índice de fertilidad de Chile ha caído drásticamente en el último decenio, y que las mujeres por legítimas razones -ya sean profesionales o académicas- han decidido postergar su maternidad, aumentando con eso el riesgo de sufrir de subfertilidad, queda claro que la demanda por acceso a TRA va a aumentar. La falta de cobertura sólo conseguirá aumentar aún más la brecha entre las parejas que pueden costear los tratamientos y las parejas que no.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zegers-Hochschild F, Schwarze JE, Galdames V. Assisted Reproductive Technology in Latin America. An example of regional cooperation and development in ESHRE Special Task Force on 'Developing Countries and Infertility' Editors: Willem Ombelet, Paul Devroey, Luca Gianaroli, Egbert te Velde Volume 2008, Number 1, July 2008.
2. Editores Zegers-Hochschild F, Schwarze JE, Galdames V. Registro Latinoamericano de reproducción Asistida. <http://www.redlara.com/esp/registro.asp>
3. de Mouzon J, Lancaster P, Nygren K, Sullivan E, Zegers-Hochschild F, Mansour R, et al. World Collaborative Report on Assisted Reproductive Technology, 2002. Hum Reprod 2009 vol 24(9):2310-2320.
4. Zegers-Hochschild F, Nygren K. The Impact of legislation and socioeconomics factors in the access to and global practice of assisted reproductive technology (ART). In: Gardner, Weissman, Howles & Shoham (eds) Textbook of Assisted Reproductive Medicine, 3rd Edition, London, UK (chapter 67: 885-893, 2009).

Los autores declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.