

*Registro
Latinoamericano
de
Reproducción
Asistida
1991*

**Documento preparado para el
"INTERNATIONAL WORKING GROUP"
FOR REGISTERS ON
ASSISTED REPRODUCTION "(I.W.G.)**

Por
F. Zegers-Hochschild
J. Prado Aravena

Introducción

Este es el segundo año del Registro Latinoamericano de resultados de Reproducción Asistida correspondiente a los procedimientos efectuados durante 1991.

Se reportan en éste documento los resultados de 31 centros distribuidos en Argentina, Brasil, Colombia, Chile, Ecuador, México, Panamá, Paraguay y Venezuela. A este documento se incorporarán diez nuevos centros, registrándose así más del 80% de los centros activos durante 1991. De los procedimientos de Reproducción Asistida realizados durante 1991, nacieron al menos 472 recién nacidos vivos que corresponden a 94 más que los registrados el año 1990. Las tablas contenidas, analizan tasas de embarazo clínico, abortos y embarazos ectópicos, así como los resultados perinatales logrados con estas técnicas.

Al igual que el año anterior, se presentan sólo resultados globales con objeto de evitar comparaciones difíciles de interpretar y que no constituyen el objetivo de este registro. Sólo se presenta la relación porcentual de cada país en el total de aspiraciones efectuadas en Latinoamérica.

Metodología Estadística

Las comparaciones de tasas fueron hechas usando el test de Chi-cuadrado, excepto en los casos en que el tamaño muestral era muy pequeño. En estos casos se utilizó el test exacto de Fisher. Independiente del método, siempre se ensayó primero la hipótesis de igualdad de tasas entre los grupos comparados. Si esta hipótesis era rechazada, se procedió a determinar la proporción diferente.

Para analizar tendencias en las tasas o chances de incidencia de un "embarazo" se utilizó el test de Chi-cuadrado para tendencias (Extended Mantel-Haenszel Chi-Square).

Los responsables del registro agradecen sinceramente a todos los centros participantes que contribuyeron con rigurosidad, eficiencia y dedicación al logro de este segundo año del Registro Latinoamericano, que esperamos sirva como modelo a otras regiones del mundo. Expresamos nuestro reconocimiento a todos aquellos que nos otorgaron su confianza al hacernos entrega del producto confidencial de su trabajo.

Definiciones

1. DEFINICIONES USADAS EN ESTE REGISTRO:

- 1.1. **Fertilización in Vitro (FIV):** incluye ciclos de tratamientos y embarazos en los cuales la fertilización ocurrió o se pretendía que ocurriera en el laboratorio y embriones frescos fueron transferidos al útero.
- 1.2. **Transferencias de Gametos a la Trompa (GIFT):** Incluye sólo aquellos ciclos y embarazos en los cuales se transfieren gametos (óvulos y espermatozoides) a la trompa de Falopio (excluye la combinación de FIV/GIFT, que está incluida en "otros").
- 1.3. **Otros; En esta categoría se incluyen:**
 - Transferencia de cigotos o pronúcleos a la trompa, ZIFT, PROST
 - Transferencia de embrión (conceptus) a la trompa, TET.
 - Tratamientos combinados de GIFT y FIV.

2. - OTRAS DEFINICIONES OPERACIONALES:

- 2.1. **Ciclos Iniciados:** Se refiere a los ciclos de tratamiento en que la paciente fue sometida a estimulación hormonal o ciclos espontáneos en que hubo monitorización del mismo independientemente de si la paciente fue aspirada.
- 2.2. **Ciclos descontinuados:** Se refiere a ciclos iniciados que suspenden su tratamiento antes de la aspiración folicular.
- 2.3. **Aspiración Positiva (+):** Se refiere a aspiraciones foliculares en las que se recuperan al menos un ovocito.
- 2.4. **Embarazo Clínico:** Se refiere a embarazos documentados ecográficamente por la presencia de un saco gestacional o con documentación clínica de la gestación.
- 2.5. **Aborto Espontáneo:** Se refiere a un embarazo clínico que se pierde espontáneamente antes de completada la semana 20 de gestación.
- 2.6. **Embarazo Ectópico:** Se refiere a una gestación en que la implantación ha ocurrido fuera de la cavidad uterina.
- 2.7. **Mortinato:** Se refiere a la muerte fetal antes del parto y después de completada la semana 20 de gestación.
- 2.8. **Nacidos Vivos:** Se refiere a recién nacidos (RN) cuyos signos vitales están conservados al momento de salir del tracto genital femenino.
- 2.9. **Mortalidad Neonatal Precoz:** Se refiere a nacidos vivos que mueren en los primeros siete días de nacidos. Estos casos están incluidos tanto en nacidos vivos como en mortalidad neonatal precoz.
- 2.10. **Conceptus:** Se refiere a la etapa embriológica que se inicia con el cigoto y termina con el embrión, (14 días post fertilización). También llamado preembrión.
- 2.11. **Micromanipulación:** Se refiere a microinyección y/o a la disrupción de la zona pelúcida.
- 2.12. **Donación de Ovocito/FIV/GIFT:** Se refiere a la fertilización in vitro o transferencia de gametos con ovocitos donados y espermatozoides de la pareja masculina.
- 2.13. **Edad Gestacional:** Se ha calculado agregando 14 días (2 semanas) al número de semanas completadas entre la Fertilización y el término de la gestación.

Lista de Centros

País	Centros Participantes
Argentina	<ul style="list-style-type: none">- Centro de salud Reproductiva (CER).- Centros Especializados en Estudios de Reproducción y de fertilización Asistida. (CRECER).-Centro Integral de Ginecología, Obstetricia y Reproducción (CIGOR)-IARA.-Instituto de Ginecología y Fertilidad. (IFER).-Instituto Médico Integral de Fertilidad. (FECUNDITAS).-"Programa de Fertilización Asistida" (PROFER) Hospital Español-Centro médico IPAM-Centro de Estudios en Ginecología y Reproducción.-Hospital General de Agudos JUAN A. FERNANDEZ.
Brasil	<ul style="list-style-type: none">-Centro Biológico de Reproducción Humana. (CBRH).-CI. Andrología e Reprodução Humana Roger Abdelmasshi.-Programa de Fertilização e Procesamiento Diagnóstico em Infertilidade Conjugal. (PROFERT).-Centro de Reprodução Humana, Sao Paulo.-Centro de Reprodução Humana "Sinha Junqueira"-Hospital das Clínicas (FMUSP)-Centro de planeamiento Familiar, Sao Paulo.
Colombia	<ul style="list-style-type: none">-Asociación Pro-bienestar de la Familia colombiana. (PROFAMILIA).-Centro Colombiano de Fertilidad y Esterilidad (CECOLFES).-Unidad de Fertilidad del Country (CONCEPTUM)-PROCREAR
Chile	<ul style="list-style-type: none">-Instituto de Investigaciones Materno-Infantil, Unidad de Infertilidad. Hospital San Borja. (IDIMI).

-Unidad de Medicina Reproductiva Clínica Las Condes (C.L.C.)

-Clínica de Diagnostico Gineco-Obstetra- (CLINDIGO)

Ecuador -Centro Médico de Fertilidad y Esterilidad (CEMEFES).

México -Instituto Nacional de Perinatología. (INPER).

-Hospital Angeles del Pedegral.

Panamá -Centro Especializado Paitilla, Dr. Camilo Alleyne.

Paraguay -Centro de investigación en Reproducción y Ginecología (CIRG)

Venezuela -Unidad de Reproducción Humana Clínica El Avila.

-Clínica La Floresta

Distribución de los Centros de Reproducción Asistida de acuerdo al número total de ciclos de tratamiento iniciados en el año 1991

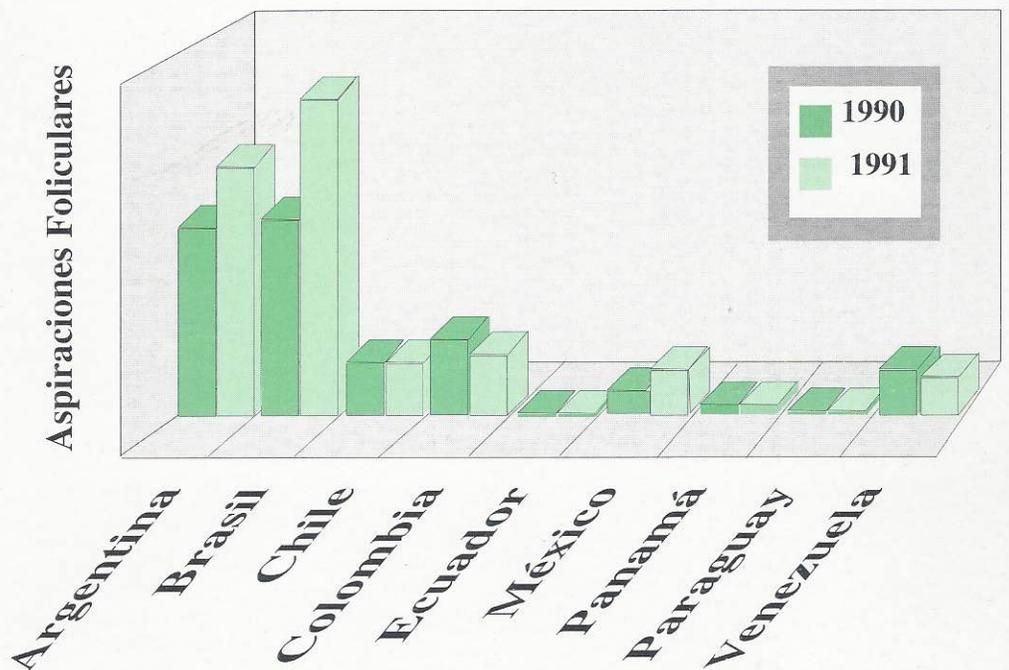
Número de ciclos iniciados en el año.	Número de Centros de IVF
menor de 50	13
50- 99	6
100-199	8
200-499	4
500-999	0
1.000 o más	0
Número total de centros	31

*No existen diferencias significativas entre 1990 y 1991 respecto de la distribución de centros según el número de ciclos iniciados en cada año.

Analisis de Resultados

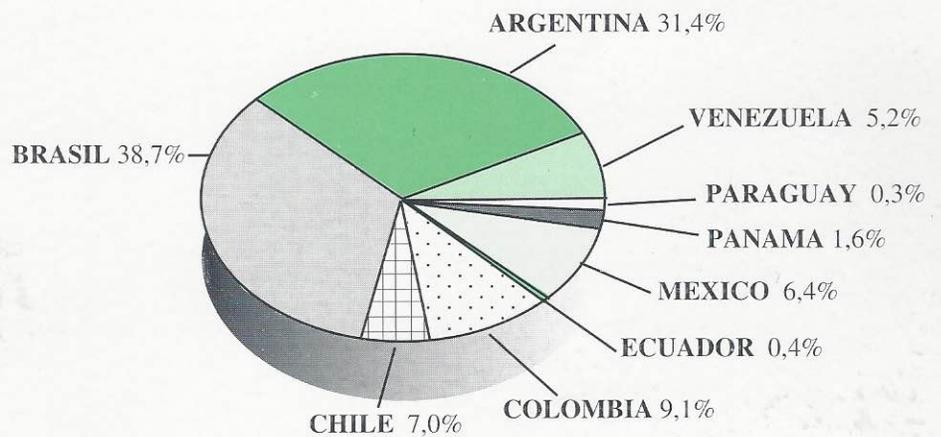
Nº de Aspiraciones Foliculares

Distribución por País y por Año

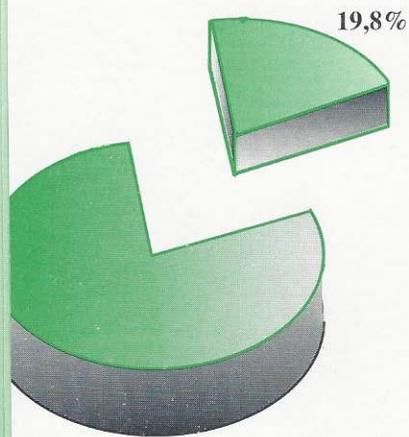


Ciclos Aspirados

Distribución por Países



Embarazo Clínico por Aspiración



Embarazo clínico por Transferencia

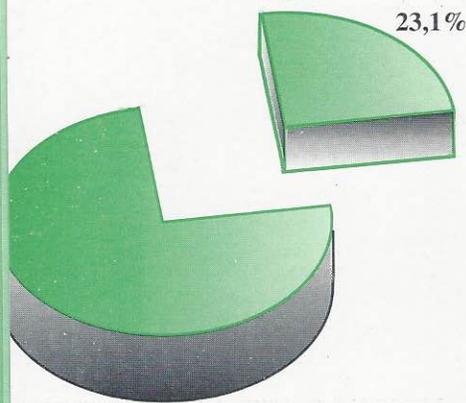


Tabla 1 Ciclos de Tratamiento y Embarazo Clínico.

Resultados Generales 1991	n	%A	%B	%C
Ciclos iniciados	3034			
Ciclos discontinuados	407*			
A Aspiraciones	2627	-		
B Transferencias	2253	85,8**	-	
C Embarazos Clínicos	521	19,8	23,1	-
Partos con uno o más R.N.	384	14,6	17,0	73,7

*Corresponde a un 13,4% de los ciclos iniciados (significativamente menor que el porcentaje reportado para 1990 $p < 0.005$)

**La tasa de transferencias por aspiracion es significativamente mayor que la reportada en 1990 ($p < 0.005$).

A.- Aspiraciones :

Se refiere a aspiraciones foliculares transvaginales y laparoscópicas, independientemente de la recuperación de ovocitos.

B.- Transferencias :

Se refiere a la transferencia al útero y/o a la trompa de Falopio de uno o más conceptus (embriones) y/o gametos.

C.- Embarazos Clínicos:

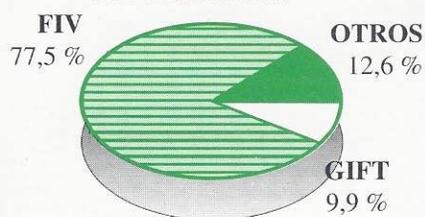
Se refiere a gestaciones intrauterinas documentadas ecográficamente con al menos un saco gestacional. En los 521 embarazos clínicos se incluyen 19 embarazos ectópicos.

Partos:

Se refiere a los recién nacidos después de completada las 20 semanas de gestación. Incluye por lo tanto 6 mortinatos cuyo parto ocurrió luego de las 20 semanas de gestación

Tabla 2 Ciclos de Tratamientos y Embarazo Clínico.

Ciclos de Tratamientos según Procedimiento



Resultados FIV 1991	n	%A	%B	%C
Ciclos iniciados	2375			
Ciclos descontinuados	339*			
A Aspiraciones	2036	–		
B Transferencias	1721	84,5	–	
C Embarazos Clínicos	362	17,8	21,0	–
Partos con uno o más R.N.	276	13,6	16,0	76,2
*14,3% de los ciclos iniciados				
Resultados GIFT 1991	n	%A	%B	%C
Ciclos iniciados	293			
Ciclos descontinuados	32*			
A Aspiraciones	261	–		
B Transferencias	260	99,6	–	
C Embarazos Clínicos	76	29,1	29,2	–
Partos con uno o más R.N.	53	20,3	20,4	69,7
*10,9 % de los ciclos iniciados				
Resultados OTROS 1991	n	%A	%B	%C
Ciclos iniciados	366			
Ciclos descontinuados	36*			
A Aspiraciones	330	–		
B Transferencias	272	82,4	–	
C Emabarazos Clínicos	83	25,2	30,5	–
Parto con uno o más R.N.	55	15,7	20,2	66,3
*9,8 % de los ciclos iniciados				

Las tasas de transferencia, embarazo y parto por aspiración son significativamente más altas en GIFT que en FIV y OTROS ($p < 0.001$ para transferencia y embarazo, $p = 0.008$ para partos). La tasa de embarazo por transferencia, es significativamente menor en FIV respecto de GIFT y OTROS ($p < 0.005$ y $p < 0.001$ respectivamente).

Tabla 3 Número de aspiraciones positivas y embarazos clínicos distribuidos por esquema de estimulación.

	FIV			GIFT			OTROS			TOTAL		
	Asp.	E. Clin.		Asp.	E. Clin.		Asp.	E.Clin.		Asp.	E. Clin.	
	n	n	%	n	n	%	n	n	%	n	n	%
GnRH + Otro	1566	290	18,5	154	47	30,5	289	75	26,0	2009	341	20,5
Clomifeno + Otro	280	51	18,2	45	12	26,7	14	4	28,6	339	67	19,8
Otras Drogas	166	20	12,0	61	17	27,9	24	4	16,7	251	40	6,3
Ciclos Naturales	5	1	20,0	1	0	-	2	0	-	8	40	12,5
Total	2017	362	17,9	261	76	29,1	329	83	25,2	2607	521	20,0

Excluido el esquema "ciclos naturales" no hubo diferencia significativa en las tasas de embarazo clínico entre los diferentes esquemas terapéuticos utilizados para FIV; GIFT y OTROS.

Tabla 4 Número de aspiraciones positivas y embarazos clínicos distribuidos por edad Materna.

Edad Materna	FIV			GIFT			OTROS			TOTAL		
	Asp.	E. Clin.		Asp.	E. Clin.		Asp.	E.Clin.		Asp.	E. Clin.	
	n	n	%	n	n	%	n	n	%	n	n	%
≤ 19 años	2	0	-	1	0	-	1	0	-	4	0	-
20 - 24	76	23	30,3	10	4	40,0	9	2	22,2	95	29	30,5
25 - 29	571	120	21,0	60	18	30,0	72	21	29,2	703	159	22,6
30 - 34	697	131	18,8	98	32	32,7	139	40	28,8	934	203	21,7
35 - 39	536	72	13,4	64	16	25,0	74	15	20,3	674	103	15,3
≥ a 40	135	16	11,9	28	6	21,4	34	5	14,7	197	27	13,7
Total	2017	362	17,9	261	76	29,1	329	83	25,2	2607	521	20,0

La tasa de embarazos clínicos entre los diferentes tipos de procedimientos es significativamente mayor en GIFT que en FIV y OTROS. En el rango de edades 30-34 años $p < 0.0001$, en rango de 35-39 años $p = 0.023$.

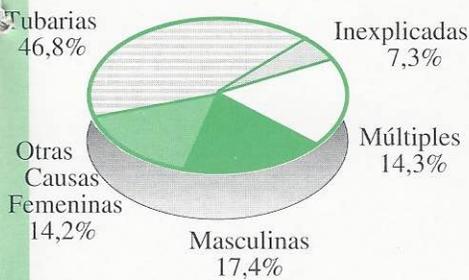
Las tasas de embarazo son significativamente distintas en los diferentes rangos de edades en FIV ($p < 0.001$) debido fundamentalmente a la alta tasa en el rango de 20-24 años y a las bajas tasas en el rango de 35 y más años. En este mismo procedimiento, la tasa de embarazo en el rango de edades 25-34 y mayor o igual a 35 es también significativamente diferente ($p < 0.001$).

No hay diferencias significativas en GIFT ni OTROS respecto de rango de edades.

Tabla 5 Número de aspiraciones positivas y embarazos clínicos distribuidos por causas de infertilidad.

Diagnostico principal	FIV			GIFT			OTROS			TOTAL		
	Asp.	E. Clin		Asp	E. Clin		Asp.	E.Clin		Asp.	E. Clin	
	n	n	%	n	n	%	n	n	%	n	n	%
Tubaria	1165	210	18,0	24	3	12,5	31	9	29,0	1220	222	18,2
Otras Causas Femeninas	236	40	16,9	76	20	26,3	57	9	15,8	369	69	18,7
Masculina	262	47	17,9	54	16	29,9	137	37	27,0	453	100	22,1
Múltiples	281	48	17,1	37	11	29,7	55	9	16,4	373	68	18,2
Inexplicadas	73	17	23,3	70	26	37,1	49	19	38,8	192	62	32,3

Distribución según causas de infertilidad



Las tasas de embarazo clínico en las diferentes categorías diagnosticas fueron similares en FIV ($p=0.79$) y GIFT ($p=0.72$), sin embargo son significativamente diferentes en el grupo OTROS ($p=0.034$). En este grupo la tasa de embarazo fue más alta en la categoría "Inexplicadas" que en "Otras causas femeninas" ($p<0.0075$) y "masculinas" ($p=0.01$).

Tabla 6. Tasas de embarazos por N° de embriones u ovocitos transferidos y tipo de procedimiento.

		Número de embriones / óvulos transferidos						
		1	2	3	4	5	≥6	TOTAL
FIV	n	11/198	57/324	100/398	90/373	57/210	47/218	362/1721
	%	5,6	17,6	25,1	24,1	27,1	21,6	21,0
GIFT	n	1/13	4/29	6/36	18/46	9/38	38/98	76/261
	%	7,7	13,8	16,7	39,1	23,7	38,8	29,2
OTROS	n	7/25	9/46	14/57	23/52	19/45	11/47	83/271
	%	28,0	19,6	24,6	44,2	42,2	23,4	30,5

Los análisis de tendencia para la relación existente entre tasa de embarazo por transferencia y número de embriones/ovocitos transferidos (test Chi-Cuadrado de Mantel-Haenszel) demostró una alta significancia para FIV ($p < 0.0001$) y GIFT ($p < 0.01$).

En FIV la probabilidad de embarazo al transferir dos embriones es 3.6 veces mayor que con un embrión; 5.7 veces mayor con 3 embriones; 5.4 veces mayor con 4; 6.2 veces mayor con 5 embriones y 4.6 veces mayor con 6 o más embriones.

En GIFT la probabilidad de embarazo es 1.9 veces mayor con 2 ovocitos que con uno; 2.4 veces mayor con 3; 7.7 veces mayor con 4; 3.6 veces mayor con 5 y 7.6 veces mayor con 6 o más ovocitos.

Tabla 7 Devenir de los embarazos clínicos.

	FIV		GIFT		OTROS		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Aborto espontáneo (menor de 20 semanas de gestación)	75	20,7	19	25,0	18	21,7	112	21,5
Embarazo ectópico	7	1,9	4	5,3	8	9,6	19	3,6
Aborto inducido (menor de 20 semanas de gestación)	0	-	0	-	0	-	0	-
Mortinato: 20-27 semanas	2	0,6	0	-	1	1,2	3	0,6
Mortinato: 28 o más semanas	2	0,6	0	-	1	1,2	3	0,6
Nacidos vivos	276	76,2	53	69,7	55	66,3	384	73,7
Total	362	100	76	100	83	100	521	100

La proporción de embarazo ectópico difiere en forma significativa entre los tres grupos ($p=0.0024$). Esto se debe fundamentalmente al alto porcentaje en el grupo OTROS. Estas diferencias pueden ser consecuencia de una distribución de categorías diagnósticas que es diferente en los tres procedimientos terapéuticos (ver **Tabla 5**)

Tabla 8 Tipo de procedimiento y multigestación.

Orden de Gestación	FIV		GIFT		OTROS		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Unico	231	82,5	40	75,5	45	78,9	316	81,8
Gemelar	33	11,8	9	17,0	11	19,3	53	13,6
Triple	14	5,0	4	7,5	1	1,8	19	4,9
Cuádruple o más	2	0,7	0	-	0	-	2	0,5
Total	280	100	53	100	57	100	390	100

n = Número de partos, no de R.N.

Las distribución porcentual por orden de gestación no difiere en forma significativa entre los tres tipos de procedimientos.

Tabla 9 N° de orden de gestación y resultado perinatal.

Resultado Perinatal	Unico		Gemelar		Triple		Cuad. o +		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nacidos vivos	313	99,1	98	92,4	53	93,0	8	100	472	97,0
Mortinato 20-27	1	0,3	4	3,8	3	5,3	0	-	8	1,6
Mortinato 28 ó +	2	0,6	4	3,8	1	1,7	0	-	7	1,4
Total	316	100	106	100	57	100	8	100	487	100
Mortineonato precoz	1	0,3	0	-	1	1,9	1	12,5	3	0,6

n= Número de R.N.

La distribución de los mortinatos difiere en forma significativa según el orden de gestación ($p < 0.005$). Esta diferencia es significativa entre embarazo único y gemelar ($p < 0.001$) y entre único y triple ($p = 0.002$).

La tasa de mortinatos es significativamente mayor en gestaciones múltiples (gemelares + triples + cuadruples) comparado con gestaciones únicas ($p < 0.001$).

Tabla 10 N° de orden de gestación y edad gestacional.

Edad Gestacional semanas	Unico		Gemelar		Triple		Cuad. o +		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
20-27	3	0,9	3	5,7	1	5,3	0	-	7	1,8
28-31	3	0,9	4	7,5	2	10,5	1	50,0	10	2,6
32-36	23	7,3	18	34,0	13	68,4	1	50,0	55	14,1
37-41	236	74,7	20	37,7	1	5,3	0	-	257	65,9
42 o más	4	1,3	0	-	0	-	0	-	4	1,0
Desconocido	47	14,9	8	15,1	2	10,5	0	-	57	14,6
Total	316	100	53	100	19	100	2	100	390	100

Considerando sólo casos con edad gestacional conocida, la prematuridad ocurre en un 10,8% de las gestaciones únicas, un 55,6% de las gemelares, un 94,1% de las triples y en un 100% de las cuadruples o más, siendo evidente la relación directa de la prematuridad con el orden de gestación.

Hay diferencias significativas entre la prematuridad en gestación única comparada con cualquier otro orden de gestación o combinación de órdenes de gestación.

Tabla 11. Distribución de los pesos de los recién nacidos y mortinatos de 20 semanas o más.

Peso del Recien Nacido	Unico		Gemelar		Triple		Cuad. o +		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< de 2500 grs.	22	7,0	42	39,6	48	84,2	8	100	120	24,7
2500 grs y más	239	75,6	42	39,6	3	5,3	0	0	284	58,3
Peso no consignado	55	17,4	22	20,8	6	10,5	0	0	83	17,0
Total	316	100	106	100	57	100	8	100	487	100

n= Número de R.N.

Considerando sólo los casos con peso de nacimiento conocido, el porcentaje con bajo peso es 8,4% en el grupo de gestación única, 50% en gemelar, 94,1% en triple y 100% en cuádruple o más. La relación entre bajo peso y orden de gestación es evidente. Existen diferencias en el bajo peso entre el grupo de gestación única comparada con cualquier otro orden de gestación o combinaciones de estas (test Chi-cuadrado ó Fisher, según corresponda).

La única comparación significativa fué entre orden de gestación triple v/s cuádruple o más (p=1.0 de Fisher).

Tabla 12 Embarazos clínicos usando micromanipulación.

	Aspiraciones positivas	Transferencias embrionarias	Embarazos clínicos
Micromanipulación	n	n	n
Solo micromanipulación	11	2	0
Micromanipulación combinada con otras técnicas.	0	0	0

Tabla 13. Donación de Ovocitos. Ciclos de transferencias y embarazo clínico.

Embriones después de la donación de ovocitos	Transferencia embrionarias	Embarazos Clínicos	
Tipo de Procedimiento	n	n	%
FIV (Sin congelación)	45	19	42,2
FIV (Con congelación)	1	0	-
GIFT	12	6	50,0

No hay diferencia significativa al comparar la tasa de embarazos clínicos por transferencias embrionarias entre FIV (sin congelación) y GIFT.



Serono



**Unidad de Medicina
Reproductiva
Clínica Las Condes**