

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
GRADO DE MEDICINA



TRABAJO FIN DE GRADO

“Resultados perinatales de los tratamientos de FIV-ICSI realizados en 2017 en la Unidad de Reproducción del Hospital Clínico de Valladolid”

Curso 2018-2019

Autora: Elena González Cañas.

Tutora: Ana Belén Casas Marcos.

Departamento: Pediatría e Inmunología, Obstetricia y Ginecología, Nutrición y Bromatología, Psiquiatría e Historia de la Medicina.

ABREVIATURAS

TRA: Técnicas de Reproducción Asistida.

FIV: Fecundación In Vitro.

FIV-TE: Fecundación In Vitro-Transferencia de Embriones.

ICSI: Inyección Intracitoplasmática de espermatozoides.

SEF: Sociedad Española de Fertilidad.

ECEMC: Estudio Colaborativo Español sobre las Malformaciones Congénitas.

HCUV: Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

ILE: Interrupción Legal del Embarazo.

SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.

NICE: National Institute for Health and Care Excellence.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN.....	4
3. OBJETIVOS.....	8
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
5. RESULTADOS.....	10
6. DISCUSIÓN.....	15
7. CONCLUSIONES.....	22
8. BIBLIOGRAFÍA.....	23
9. ANEXOS.....	25

1. RESUMEN

1.1 Introducción: Son diversos los factores que han conllevado un descenso de la natalidad desde finales del siglo pasado. La Reproducción Asistida, en constante evolución, permite que nazcan niños mediante técnicas como la FIV y la ICSI, respondiendo a las demandas de la sociedad actual.

1.2 Objetivos: Describir y analizar los resultados perinatales de las TRA realizadas en el año 2017 en la Unidad de Reproducción del HCUV y compararlos con los resultados a nivel nacional.

1.3 Material y métodos: Este trabajo es un estudio descriptivo retrospectivo observacional desarrollado en la Unidad de Reproducción del HCUV en el que se han recogido y analizados los ciclos de FIV e ICSI realizados durante el año 2017. Las variables recogidas son el tipo de tratamiento, los porcentajes gestacionales, la forma de finalización de la gestación y los resultados perinatales. Los datos de la Unidad serán comparados con los últimos resultados publicados por el Registro Nacional de Actividad 2016 - Registro SEF y con los datos del ECEMC.

1.4 Resultados: Los resultados en la Unidad fueron similares a los últimos publicados a nivel nacional en cuanto a tasas de gestación por ciclo iniciado, por punción, y porcentaje de abortos. Tenemos un menor porcentaje de gestaciones gemelares y menores tasas de prematuridad. Resulta más elevada la proporción de malformaciones, aunque fueron todas menores, que la cifra recogida por ECEMC en la última publicación y que los resultados ofrecidos por la SEF.

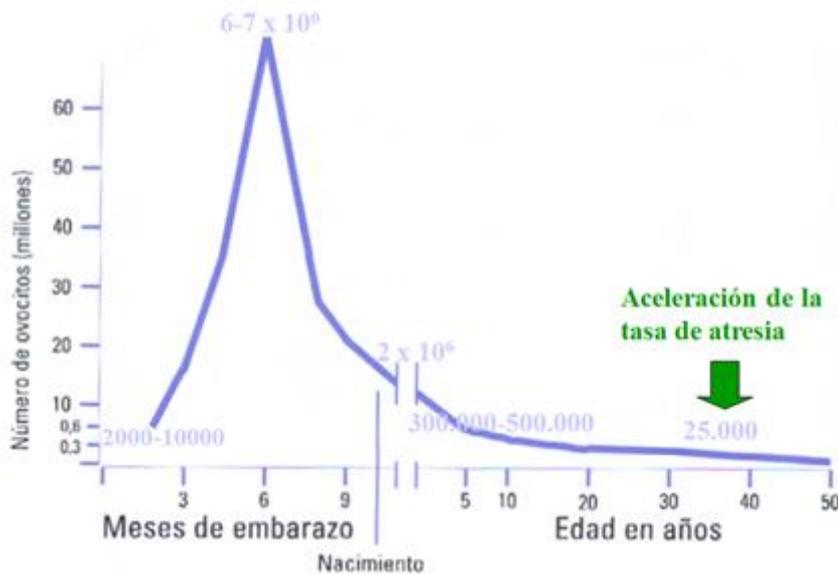
1.5 Conclusión: Las tasas de gestación en la Unidad de Reproducción HCUV son similares a los datos publicados por el Registro Nacional de Actividad 2016- Registro SEF. La consecución de un recién nacido vivo sano está determinada por la edad de la mujer. La frecuencia de malformaciones es mayor que en la población general aunque hacen falta más estudios comparativos para concluir que este hecho es achacable a los tratamientos de Reproducción Asistida.

Palabras clave: técnicas de reproducción asistida, resultados perinatales, malformación congénita.

2. INTRODUCCIÓN

Uno de los principales problemas de los países desarrollados es la baja natalidad asociada al retraso en la concepción. Estudios realizados en poblaciones que no utilizan métodos anticonceptivos, reflejan un descenso en la capacidad reproductora de la mujer a partir de los 35 años (1). El incremento en la edad de la mujer va asociado a un agotamiento y envejecimiento germinal.

Imagen 1. Comparación entre el número de ovocitos y la edad de la mujer. Tomada de Frady M et al. Human Reprod 1992,7: 1342-6.



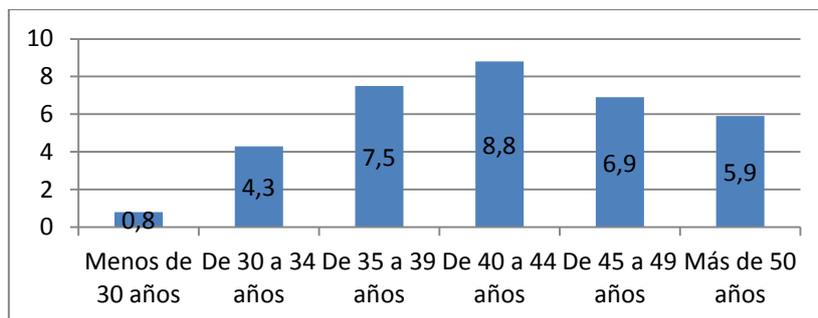
En España las tasas de fecundidad están en constante descenso. Según el Instituto Nacional de Estadística (INE) la mayor tasa de natalidad en el año 2017 se encuentra en el grupo de mujeres entre los 30 y los 34 años de la madre (90.4 nacidos por cada 1000 mujeres). Como se pueden comprobar en la siguiente gráfica, en los años 90 esa misma tasa de fecundidad la aportaba el grupo de las mujeres de los 25 a 29 años.

La esterilidad se define como la incapacidad para concebir tras uno o dos años de búsqueda de embarazo, manteniendo relaciones sexuales con una frecuencia de 2-3 a la semana y sin protección anticonceptiva. No existe consenso entre las distintas sociedades y organizaciones en cuanto al momento en el que iniciar el estudio a la pareja; un año para la SEF, SEGO, Sociedad Americana de fertilidad (ASRM), NICE y dos años para la OMS, Sociedad Europea de Embriología y Reproducción (ESHRE) o La Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO).

Gracias al desarrollo de las Técnicas de Reproducción Asistida podemos solucionar esta demanda creciente. Actualmente, España ocupa el tercer puesto en volumen de tratamientos y es líder en tratamientos con ovodonación a nivel europeo (3). Según los últimos datos del INE, el 5.4% de las mujeres entre 18 y 55 años residentes en España han recurrido a técnicas de reproducción asistida, aumentando este porcentaje con la edad.

Gráfica 1. Distribución por edad actual de la utilización de reproducción asistida.

Porcentaje respecto de la población total de mujeres. Datos obtenidos de INE, encuesta de fecundidad 2018.



El interés por la fertilidad se remonta a miles de años atrás, con los primeros datos de la civilización egipcia, y posteriormente hebrea, griegos y romanos; pero fue a finales de los años 70 del siglo XX cuando tuvo lugar el acontecimiento más importante: el nacimiento de la primera niña concebida mediante fecundación in vitro y reimplantación embrionaria. En España fue en 1984 cuando nació el primer bebé logrado con estas técnicas. Años después, en 1992 tiene lugar una revolución en la medicina reproductiva ya que se introduce la microinyección intracitoplasmática de espermatozoides.

Gracias a estas técnicas han nacido más de cinco millones de niños en todo el mundo, y actualmente la cifra de recién nacidos concebidos mediante reproducción asistida se sitúa en torno al 1-4% en los países desarrollados (4).

Con el incremento en el empleo de estas técnicas han surgido dudas sobre la forma en la que pueden repercutir en la salud infantil por lo que se está analizando su seguridad y las consecuencias que pudieran derivar de los tratamientos ya que hay estudios que relacionan estas técnicas con un incremento del riesgo de resultados perinatales adversos como parto prematuro, bajo peso, anomalías congénitas, muerte perinatal... en comparación con las gestaciones producidas de forma espontánea (4,5,6,7).

3. OBJETIVOS

- El objetivo principal de este estudio es describir y analizar los resultados perinatales de los ciclos de FIV e ICSI realizados en la Unidad de Reproducción Asistida del HCUV durante el año 2017.
- Como objetivos secundarios:
 - Comparar nuestros resultados perinatales con los del Registro Nacional de Actividad 2016 - Registro SEF.
 - Comparar nuestros porcentajes de malformaciones con los del Registro Nacional de Actividad 2016 - Registro SEF y con los que se describen en la población general según el ECEMC.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizará un estudio observacional descriptivo transversal retrospectivo desarrollado en la Unidad de Reproducción del Hospital Clínico Universitario de Valladolid sobre las mujeres a las que se realizó un ciclo de FIV-ICSI en el año 2017.

Se valorará:

- En relación con el tratamiento: el número de ciclos iniciados, puncionados y las transferencias de embriones.
- En cuanto a la gestación: la tasa de gestación única, gemelar y triple, el porcentaje de abortos, de gestaciones heterotópicas y ectópicas, y el porcentaje de gestaciones de evolución desconocida.
- Los resultados perinatales: el tipo de parto (vaginal o cesárea), los nacidos vivos, el sexo, edad gestacional en el parto, las interrupciones legales del embarazo, las malformaciones y los nacidos muertos.

Como fuente de datos, se emplearán los registros del laboratorio de la Unidad de Reproducción del Hospital Clínico de Valladolid, el programa Sistema de Ayuda a la Reproducción Asistida: SARA- Merck, que permite informatizar los datos de los tratamientos de reproducción y el programa de gestión de historias clínicas del HCUV. Junto a esto, se contactó telefónicamente con la mayoría de las pacientes con el objetivo de completar la encuesta de los resultados perinatales.

Este estudio ha sido aceptado por el Comité Ético de Investigación Clínica del área de salud Valladolid - Este. Su código es PI 19-1194, aprobado en la reunión que tuvo lugar el 24 de enero de 2019. (Ver anexos).

5. RESULTADOS

El número total de ciclos iniciados en la Unidad de Reproducción del Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el año 2017 fue de 617, correspondiendo 54 a FIV, y 563 a ICSI, lo que supone un 91.25% de los mismos. De los ciclos iniciados, se llegó a punción en 575 pacientes, 54 de FIV y 521 de ICSI.

Se realizaron un total de 454 transferencias, 42 transferencias de embriones de FIV, y 412 de ICSI.

Las tasas de gestación por ciclo iniciado son del 20.25% (22.22% FIV y 20.07% ICSI), el porcentaje de gestación por punción es del 21.74% (22.22% FIV y 23.99% ICSI), y la tasa de gestación por transferencia realizada, es de un 27.53% (28.57% FIV y 27.43% ICSI).

Se obtuvieron 125 gestaciones clínicas (12 de FIV y 113 de ICSI, 30 finalizaron como abortos, ectópicos o heterotópicos (2 de FIV y 28 de ICSI), 101 como recién nacidos vivos (9 de FIV y 92 de ICSI) y hubo una interrupción legal del embarazo por anomalía cromosómica (trisomía 21).

Los embarazos ectópicos, heterotópicos y abortos suponen un 24% de las gestaciones clínicas (16.66% en FIV y 24.77% en ICSI), y en nuestro registro, 2 de las gestaciones son de evolución desconocida, ha sido imposible contactar con la paciente después de la primera ecografía de control gestacional, en la que en ambas se objetivaba un saco gestacional intraútero con un embrión con latido fetal positivo.

En nuestra Unidad la gran mayoría fueron gestaciones únicas (90.32% del total de partos), el 100% de las de FIV. Solamente hubo 9 gestaciones gemelares, procedentes de ciclos de ICSI, lo que supone un 9.67%.

En cuanto a la vía de finalización del embarazo, un 27.95% de las gestaciones finalizaron mediante cesárea y un 72,04 % por vía vaginal. Si analizamos estos datos por técnica, en las gestaciones conseguidas mediante FIV, hubo un 44.44% de cesáreas y el 55.55% de los partos fueron vía vaginal. En las gestaciones procedentes de ICSI hubo un 26.19% de cesáreas y un 73.8% de partos por vía vaginal.

La cifra de recién nacidos vivos fue de 101, que corresponden al 91.09% de las ICSI y al 8.91% de las FIV. En cuanto al sexo, la mayoría fueron niñas (un 52.47% del total frente al 47.52% que fueron niños). Mediante FIV, dos tercios fueron del sexo

femenino y un tercio masculino. Con la otra técnica, ICSI, el porcentaje está muy igualado, con cifras en torno al 50% para cada sexo (51.09% de niñas y 48.9% niños).

Tabla 1. Comparación de los resultados. Cifras totales, y por tipo de tratamiento.

	TOTAL	FIV	ICSI
CICLOS INICIADOS	617	54	563
% GESTACIÓN POR CICLO INICIADO	20.25%	22.22%	20.07%
% PARTOS POR CICLO INICIADO	15.07%	16.66%	14.92%
CICLOS PUNCIÓNADOS	575	54	521
% GESTACIÓN POR PUNCIÓN	21.74%	22.22%	23.99%
% PARTOS POR PUNCIÓN	16.17%	16.66%	16.12%
TRANSFERENCIAS	454	42	412
% GESTACIÓN POR TRANSFERENCIA	27.53%	28.57%	27.43%
% PARTOS POR TRANSFERENCIA	20.48%	21.43%	20.39%
GESTACIONES CLINICAS	125	12	113
HETEROTOPICOS, ECTOPICOS, ABORTOS	30(24%)	2(16.66%)	28(24.77%)
PARTOS	93	9	84
GESTACIONES DE EVOLUCION DESCONOCIDA	2 (1.6%)	1(8.3%)	1(0.88%)
RECIEN NACIDOS VIVOS	101	9(8.91%)	92(91.09%)
PARTOS FETO UNICO	84 (90,3%)	9 (100%)	75 (89,28%)
PARTOS GEMELARES	9 (9.67%)	0 (0%)	9(10.71%)
PARTOS VAGINALES	67(72.04%)	5(55.55%)	62(73.8%)
CESAREAS	26(27.95%)	4(44.44%)	22(26.19%)
RECIÉN NACIDOS VIVOS	101	9 (8.91%)	92 (91.09%)
NIÑAS	53(52.47%)	6(66.66%)	47(51.09%)
NIÑOS	48(47.52%)	3(33.33%)	45(48.91%)
ILE	1	0	1 SD DOWN
MALFORMACIONES	9	0	9
NACIDO MUERTO	1	0	1 GEMELO ACARDIO

Si analizamos los resultados en función de la edad de la mujer (<35 años, 35-39 años, >= 40 años) y el tipo de tratamiento realizado, se observan los siguientes resultados. Con la técnica ICSI, se realizaron 161 punciones a mujeres menores de 35 años, 268 en las de 35 a 39 años, y 92 en las que tenían 40 años o más. El porcentaje de gestaciones por punción es del 27.33% en < de 35, 22.39% en el grupo de 35 a 39

años, y de 9.78% en las mujeres de 40 o más años. En cuanto a las transferencias que se realizaron, 131 fueron en menores de 35 años, 210 en mujeres de 35 a 39 años y 71 en mayores de 40 años. De estas transferencias se logró un porcentaje de gestación de 33.59% en las < de 35 años, de un 28.57% en las de 35 a 39 años y de 12.58% en las de 40 o más años. En las menores de 35 años hubo 44 gestaciones, en las de 35 a 39 años 60, y en las de edad igual o superior a 40 años, 9. En cuanto a embarazos ectópicos, heterotópicos y abortos mediante ICSI teniendo en cuenta el grupo de edad, hubo 9 en mujeres menores de 35 años, que supone el 20.45%; 15 en mujeres de 35 a 39 años que corresponde a un 25%; y 4 en las de edad igual o superior a los 40 años (44.44%). Por último la mayoría de partos ocurrieron en mujeres menores de 35 años, y de 35 a 39 años (35 y 44 respectivamente), y solamente 5 partos en mujeres de 40 años o más.

Tabla 2. Comparación de resultados de FIV en función de la edad materna.

FIV	Edad < 35	35-39
PUNCIÓNES	25	29
% GESTACIÓN POR PUNCIÓN	20%	24,13%
TRANSFERENCIAS	19	23
%GESTACION POR TRANSFERENCIA	26,31%	30,43%
GESTACIONES	5	7
ECTOPICOS, HETEROTÓPICOS Y ABORTOS	1(20%)	1(14,28%)
PARTOS	3	6

Tabla 3. Comparación de resultados de ICSI en función de la edad materna.

ICSI	Edad < 35	35-39	>=40
PUNCIÓNES	161	268	92
% GESTACIÓN POR PUNCIÓN	27,33%	22,39%	9,78%
TRANSFERENCIAS	131	210	71
% GESTACIÓN POR TRANSFERENCIA	33,59%	28,57%	12,68%
GESTACIONES	44	60	9
ECTOPICOS, HETEROTOPICOS Y ABORTOS	9 (20,45%)	15 (25%)	4 (44,44%)
PARTOS	35	44	5

Si analizamos las gestaciones según el número de embriones transferidos, hubo 140 transferencias de un único embrión (30.84%) y 306 de dos embriones (67.40%). Sólo se transfirieron tres embriones en 8 ocasiones, correspondiente a un 1.76%.

Transfiriendo un embrión se consiguieron 24 gestaciones únicas (100%), transfiriendo 2 embriones el 90.9% de las gestaciones fueron únicas y transfiriendo 3 embriones hubo un caso de gestación que acabó en aborto. En cuanto a las gestaciones gemelares, hubo 9 procedentes de transferencias de dos embriones.

En cuanto al porcentaje de implantación, con la transferencia de un embrión la cifra es de un 17.14%. Similar para 2 embriones (17.64%) y menor para 3 embriones, que es de un 4.12%. La proporción de gestaciones logradas por transferencia es de un 17.14% para 1 embrión, de 32.35% para dos, y de 12.5% para 3.

Tenemos dos gestaciones de evolución desconocida. En ambas la transferencia había sido de un embrión.

Tabla 4. Resultados en función del número de embriones transferidos.

	1 EMBRIÓN	2 EMBRIONES	3 EMBRIONES
TRANSFERENCIAS	140 (30,84%)	306 (67,40%)	8 (1,76%)
GESTACIONES 1 SACO	24 (100%)	90 (90,90%)	1 (100%)
GESTACIONES 2 SACOS	0 (0%)	9 (9,09%)	0 (0%)
GESTACIONES 3 SACOS	0	0	0 (0%)
% IMPLANTACION	17,14%	17,64%	4,12%
% GESTACION POR TRANSFERENCIA	17,14%	32,35%	12,50%
PARTOS CON 1 FETO	19	66	0
PARTOS GEMELARES	0	8	0
PARTOS TRIPLES	0	0	0
ECTOPICOS, HETEROTOPICOS, ABORTOS	2	25	1
EVOLUCIÓN DESCONOCIDA	2	0	0

Tabla 5. Multiplicidad de los partos en función de las semanas de gestación al nacimiento.

	PARTOS FETO UNICO	PARTOS GEMELARES
<32 SEMANAS	0	0
33-36 SEMANAS	5 (5.95%)	4 (44.44%)
37-41 SEMANAS	79 (94.05%)	5 (55.55%)
EVOLUCION DESCONOCIDA	2	

Si analizamos la edad gestacional en el momento del parto, no hubo ningún parto de menos de 32 semanas de gestación. El 94.05% de partos de un único feto se produjo entre las semanas 37 y 41; y sólo el 6% fueron entre la 33 y la 36 semana de

gestación. En cuanto a los partos gemelares, el 44.44% nacieron entre la 33 y la 36 semana de gestación, y el 55.55% entre la semana 37 y la semana 41.

En lo referente a las malformaciones diagnosticadas durante el primer año de nacimiento (ver tabla 1) se han recogido 9, todas de niños concebidos mediante ciclos de ICSI, que son las siguientes:

1. Hipoplasia de labio inferior
2. Foramen oval
3. Ventriculomegalia cerebral aislada
4. Comunicación interventricular
5. Comunicación interventricular
6. Dilatación pielocalicial
7. Luxación de cadera unilateral
8. Luxación de cadera bilateral
9. Hemangioma en párpado.

Estas malformaciones son todas menores, es decir, no implican ningún compromiso funcional ni un tratamiento quirúrgico o médico de forma obligada.

Hubo una interrupción voluntaria del embarazo por un feto diagnosticado de síndrome de Down y un feto muerto intraútero con el diagnóstico de feto acardio en una gestación gemelar.

6. DISCUSIÓN

Desde el año 2014 es obligatoria la participación de los centros de reproducción asistida españoles en el Registro Nacional de Actividad- Registro de la Sociedad Española de Fertilidad con los resultados de actividad del FIV-ICSI.

Compararemos los resultados de nuestro centro del año 2017 con los últimos datos publicados de Registro Nacional de Actividad que corresponden al año 2016.

Nuestras tasas de gestación y parto por ciclo iniciado y por punción son similares a las publicadas por la SEF, tanto las totales como analizadas por tipo de tratamiento.

Encontramos diferencias entre nuestras tasas de gestación y de parto por transferencia siendo nuestros datos un 7% y 5% respectivamente menores a los aportados por la media de los Centros Españoles. Estos resultados habría que analizarlos teniendo en cuenta que actualmente la política de transferencia de cada centro es distinta. Desde que se utiliza la técnica de criopreservación embrionaria con buenos resultados en cuanto a la supervivencia embrionaria a la descongelación y tasas de gestación, habría que sumar a las tasas de gestación por transferencia en fresco las tasas de gestación por transferencia de embriones generados en el mismo ciclo. En este estudio nos estamos limitando a analizar los resultados de transferencias de embriones en fresco.

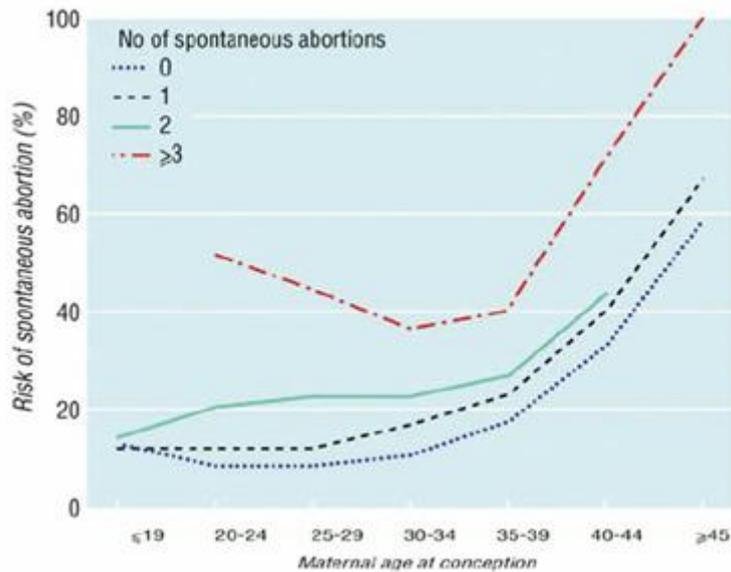
Imagen 4. Tasas de embarazo según la técnica empleada. Imagen tomada de Registro SEF- 2016.

Oocitos propios: Tasas de embarazos			
	FIV clásica	ICSI o MIXTA	TOTAL
% gestaciones por ciclos iniciados	24,4%	19,9%	20,4%
% gestaciones por ciclos iniciados sin <i>Freeze-all</i> ^(*)	28,6%	24,2%	24,7%
% gestaciones por punciones	26,3%	22,4%	22,8%
% gestaciones por punciones sin <i>Freeze-all</i> ^(*)	31,2%	28,0%	28,4%
% gestaciones por transferencias	36,7%	34,5%	34,7%

En cuanto a las gestaciones ectópicas y abortos nuestros datos son equivalentes a los aportados por la SEF. Nos parece interesante recalcar cómo en el análisis de datos por grupos de edad de la mujer, es evidente un descenso en las tasas de gestación por transferencia relacionado con el aumento de la edad de la mujer y un aumento de

los porcentajes de aborto, hasta de un 44% en el grupo de mujeres de 40 o más años. Estos resultados se deben a la menor calidad de los ovocitos con el paso del tiempo y al mayor riesgo de aneuploidías debidas al factor edad.

Imagen 5. Tasa de abortos espontáneos en mujeres múltiparas según la edad maternal en el momento de la concepción. Tomada de Nybo Andersen et al. 2000.



En lo que se refiere al número de embriones transferidos, la tendencia actual es intentar disminuir el porcentaje de gestaciones gemelares para disminuir la morbilidad materno fetal. Aun teniendo esto en cuenta, analizando nuestros datos y los del resto de Centros de España, se objetiva que en la mayoría de los casos la transferencia es de dos embriones. En la imagen 6 se observa la evolución que ha seguido la política de transferencia embrionaria desde el año 1998. Se va consiguiendo disminuir el porcentaje de gestaciones y partos gemelares. Nuestro porcentaje de gestaciones gemelares es tan sólo de un 9,67%, significativamente más bajo que el 17 % que describe la SEF.

Imagen 6. Gráfica con la evolución de la política de transferencia embrionaria. Tomada de Registro SEF-2016.

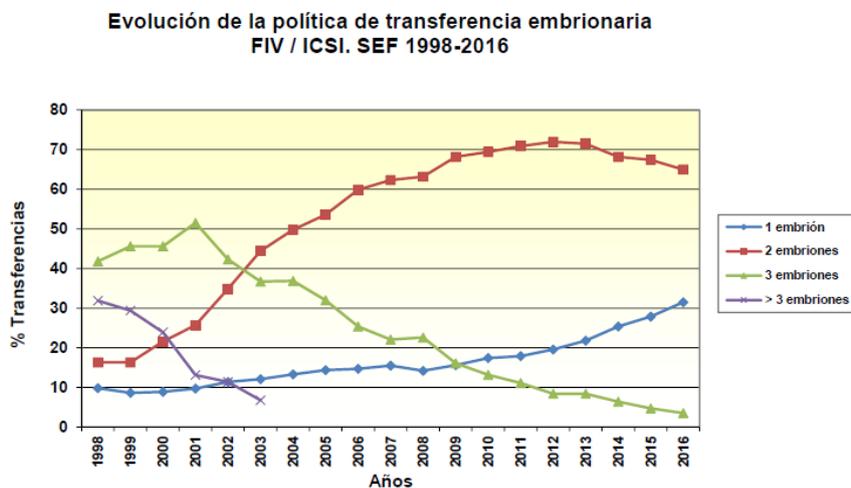
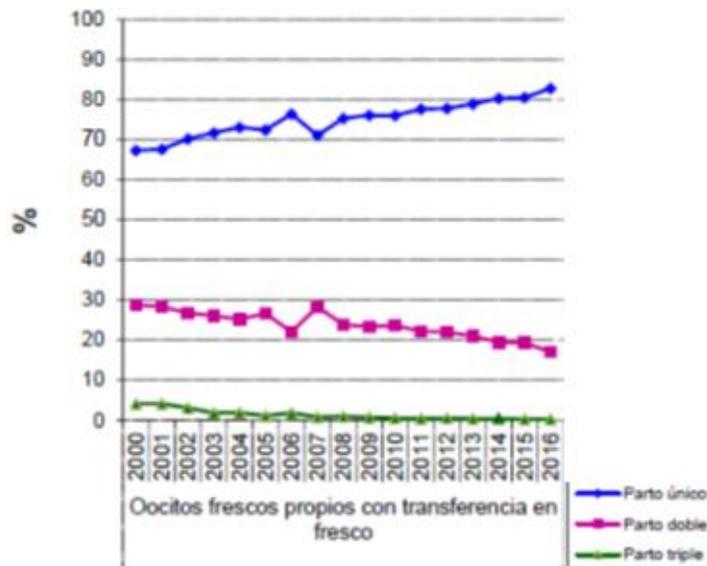


Imagen 7. Multiplicidad de los partos años 2000 a 2016. Tomada de Registro SEF-2016.

Multiplicidad de los partos desde el año 2000 hasta el año 2016																	
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Oocitos frescos propios con transferencia en fresco																	
Parto único	67,3%	67,6%	70,2%	71,7%	73,1%	72,4%	76,4%	71,1%	75,3%	76,1%	76,0%	77,6%	77,8%	78,9%	80,3%	80,5%	82,8%
Doble	28,7%	28,3%	26,7%	26,0%	25,1%	26,6%	21,9%	28,2%	23,8%	23,3%	23,6%	22,1%	21,9%	20,9%	19,4%	19,2%	17,0%
Triple	4,0%	4,0%	3,0%	1,7%	1,8%	1,0%	1,7%	0,7%	0,9%	0,6%	0,4%	0,3%	0,4%	0,3%	0,3%	0,2%	0,2%

Imagen 8. Evolución de la multiplicidad de los partos en los años 2000 a 2016. Imagen tomada de Registro SEF-2016.



Ciertos estudios relacionan las TRA con un aumento de los partos pretérmino (8, 9, 10) En relación a esto, en nuestra Unidad no hubo ningún prematuro extremo (menos de 32 semanas de gestación) y solo el 9.67% nacieron con una edad entre las 33 y 36 semanas de gestación, por lo que más del 90% nacieron a término. Cabe decir que un 3.5% de los partos recogidos en los registros nacionales sí que son de recién nacidos de entre 28 y 32 semanas de gestación (ver imagen 9). Estos resultados pueden estar relacionados con la edad materna, la patología asociada que ello conlleva y con la multiplicidad de los partos.

Imagen 9. Relación entre semanas de gestación en las que tuvo lugar el parto y el número de fetos. Tomada de Registro SEF-2016.

Oocitos propios: Multiplicidad de los partos en función de la semana de gestación				
	Feto único	Gemelar	Triple o más	Total
Semana de gestación 20-27	39 (0,6%)	34 (2,5%)	0 (0,0%)	73 (0,9%)
Semana de gestación 28-32	132 (2,0%)	145 (10,6%)	5 (35,7%)	282 (3,5%)
Semana de gestación 33-36	714 (10,7%)	495 (36,2%)	8 (57,1%)	1.217 (15,2%)
Semana de gestación 37-41	5.444 (81,8%)	635 (46,5%)	1 (7,1%)	6.080 (75,7%)
Semana de gestación ≥42	96 (1,4%)	10 (0,7%)	0 (0,0%)	106 (1,3%)
Parto conocido sin conocer la fecha	228 (3,4%)	47 (3,4%)	0 (0,0%)	275 (3,4%)
Total	6.653	1.366	14	8.033

Hay trabajos que relacionan estos tratamientos con un aumento de la tasa de cesáreas, tanto en gestaciones únicas como múltiples (11, 12,13). En nuestra Unidad, la proporción de cesáreas realizadas fue del 28% mientras que las cifras nacionales se encuentran en torno al 40%. Esta elevada tasa puede estar relacionada con lo ya mencionado anteriormente, la actuación obstétrica en este tipo de gestaciones, así como con la edad de la mujer.

Imagen 10. Resultados perinatales. Tomada de Registro SEF-2016.

Resultados perinatales							
	Tipo de parto		Nacidos vivos		ILE (*)	Malformaciones (**)	Nacidos muertos (***)
	Eutócico	Cesárea	Niñas	Niños			
FIV con oocitos propios en fresco	582	377 (39,3%)	545	606 (52,6%)	11	32 (2,8%)	10 (0,9%)
ICSI con oocitos propios en fresco	4.097	2.522 (38,1%)	3.811	3.865 (50,4%)	81	225 (2,9%)	62 (0,8%)
FIV con oocitos de donante en fresco	87	143 (62,2%)	132	149 (53,0%)	3	8 (2,8%)	4 (1,4%)
ICSI con oocitos de donante en fresco	1.439	2.364 (62,2%)	2.435	2.452 (50,2%)	11	212 (4,3%)	18 (0,4%)
CT de oocitos propios	2.951	2.361 (44,4%)	3.005	3.062 (50,5%)	46	154 (2,5%)	29 (0,5%)
CT de oocitos donados	1.403	1.926 (57,9%)	1.970	1.856 (48,5%)	15	159 (4,2%)	31 (0,8%)
Ciclos de DGP	486	463 (48,8%)	559	542 (49,2%)	3	25 (2,3%)	7 (0,6%)
FIV-ICSI oocitos desvitrificados propios	94	64 (40,5%)	88	86 (49,4%)	1	13 (7,5%)	1 (0,6%)
FIV-ICSI oocitos desvitrificados de donante	809	1.167 (59,1%)	1.206	1.203 (49,9%)	11	82 (3,4%)	10 (0,4%)
CT oocitos desvitrificados propios (revitrif.)	17	18 (51,4%)	16	21 (56,8%)	0	2 (5,4%)	0 (0,0%)
CT oocitos desvitrificados de donante (revitrif.)	184	251 (57,7%)	254	268 (51,3%)	2	40 (7,7%)	10 (1,9%)
C. de Maduración in vitro de oocitos	2	0 (0,0%)	0	2 (100,0%)	0	0 (0,0%)	0 (0,0%)
C. de donación de embriones	232	332 (58,9%)	341	349 (50,6%)	3	35 (5,1%)	2 (0,3%)
C. de acumulación de oocitos	82	34 (29,3%)	68	63 (48,1%)	0	3 (2,3%)	1 (0,8%)
Totales	12.465	12.022 (49,1%)	14.430	14.524 (46,3%)	187	990 (3,4%)	185 (0,6%)

(*) Interrupciones Legales de Embarazo.

(**) Malformaciones mayores y menores. Porcentaje respecto a "Nacidos vivos".

(***) Tasa de muerte perinatal. Porcentaje respecto a "Nacidos vivos" + "Nacidos muertos".

Diversos estudios publicados asocian este tipo de tratamientos a una mayor frecuencia recién nacidos con malformaciones o defectos genéticos. El debate sobre el riesgo de desarrollarlas en relación con estas técnicas ha cobrado más importancia desde que comenzó a emplearse el método ICSI ya que implica la selección de un espermatozoide por un biólogo o técnico para la fecundación del óvulo. Se han realizado metaanálisis que asocian un incremento de entre el 30 y el 50% del riesgo de malformaciones comparándolo con la fecundación de manera espontánea FIV (8,14).

Por otra parte otros estudios concluyen que no hay evidencia en cuanto a la asociación del desarrollo de malformaciones congénitas con FIV o ICSI (13,14). En nuestra Unidad se recogieron un total de 9 malformaciones en recién nacidos vivos, todos procedentes de ciclos de ICSI lo que supuso una tasa del 8,9 %, superior a los registros de la SEF en su última publicación (2,8 % para FIV, 2,9 % para ICSI) (ver imagen 9).

Tener en cuenta que las malformaciones recogidas en los recién nacidos vivos de nuestros tratamientos de reproducción, son todas menores o de relevancia clínica insignificante.

Hubo dos malformaciones con relevancia clínica. En el síndrome de Down se realizó una ILE y el feto acardio falleció intraútero.

Nuestros porcentajes también son superiores a los publicados para la población general. Según ECEMC publica en el 2017, la frecuencia global de defectos congénitos se sitúa en todos los países y grupos humanos entre el 2 y el 3 % en el momento del nacimiento (15). Esta cifra está en constante descenso a causa del impacto del diagnóstico prenatal y por lo tanto el hecho de que muchas gestaciones sean interrumpidas, junto con una mejor atención médica durante el embarazo y la presencia de campañas de prevención y fomento de la cultura sanitaria. Sin embargo, una mayor tasa de malformaciones es atribuida a la técnica ICSI (8, 13,16) aunque algunos estudios afirman que ninguna TRA tiene una asociación estadísticamente significativa para el riesgo de malformaciones mayores (8).

Por lo tanto, mientras que ciertos trabajos concluyen que los niños concebidos por FIV tienen un riesgo mayor de resultados perinatales adversos (nacimiento pretérmino, mortalidad perinatal, bajo peso, necesidad de inducción del parto y cesárea) comparados con sus hermanos no concebidos por TRA (17) otros no atribuyen este incremento del riesgo a este tipo de tratamientos, ya que se sugiere que puedan estar más relacionados con la edad materna y las alteraciones propias de la infertilidad ya que se obtienen resultados perinatales peores en concepción espontánea en personas poco fértiles (18) y que pueden tener relación con un desarrollo endometrial subóptimo debido a la inducción hormonal previa a las TRA (11).

En cuanto al riesgo de malformaciones nos encontramos ante la misma situación, considerar si el aumento del riesgo es debido al procedimiento o es causado por el mismo factor que produce la esterilidad. Un estudio italiano (19) atribuye este aumento de la prevalencia a factores de confusión como la edad materna que supone una peor calidad en los ovocitos, disfunción mitocondrial, alteraciones epigenéticas y aneuploidías.

Por lo tanto, ninguno de los factores que puedan influir en el desarrollo de complicaciones perinatales está aún claro. La gran mayoría de los nacidos vivos mediante TRA parecen estar sanos físicamente y se desarrollan de forma normal. Los estudios que sugieren una asociación positiva entre estos tratamientos y mayor riesgo

de complicaciones perinatales son en su mayoría de tipo observacional, con muestras de tamaño insuficiente y con dificultades en el seguimiento y en la clasificación y definición de las anomalías, sin considerar el amplio abanico de tratamientos que incluyen las TRA ni las múltiples causas de fertilidad. La interpretación de los resultados es también de gran dificultad, ya que los grupos de control no son siempre los más adecuados. Es por esto que hay una cierta necesidad de realizar más estudios epidemiológicos prospectivos, con unas poblaciones de control adecuadas y un mayor tamaño muestral para poder confirmar si surgen más complicaciones perinatales en los embarazos logrados mediante TRA que en la población general.

7. CONCLUSIONES

1. Nuestros resultados perinatales se pueden considerar equiparables a los publicados por el Registro Nacional de Actividad 2016 - Registro SEF.
2. La edad es un factor determinante a la hora de conseguir una gestación a término. El porcentaje de abortos está relacionado con la edad materna, por la mayor probabilidad de embriones aneuploides.
3. La frecuencia de malformaciones en los recién nacidos mediante técnicas de Reproducción Asistida en nuestro centro es superior a la publicada por el Registro SEF y superior a la publicada por la ECEMC. Todos nuestros casos son defectos congénitos menores, que ni comprometen la forma, ni la funcionalidad corporal, ni reducen la expectativa de vida normal.

8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Menken J, Trussell J, Larsen U. Age and infertility. *Science* 1986;233: 1389-94.
- (2) Coroleu Letget B. Libro Blanco Sociosanitario informe final. [Internet] Madrid: Matorras Weinig R; 2011. [Consultado 2019 Abr 22] Disponible en <https://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/libros/libroBlanco.pdf>.
- (3) Ortiz Movilla R, Acevedo Martín B. Reproducción asistida y salud infantil. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2010 Dic [citado 2019 Abr 23]; 12(48): 651-671. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322010000600011&lng=es.7
- (4) Ricciarelli E, Fernández Shaw S. Aspectos perinatales de los TRA. [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Fertilidad SEF SEGO; 2016. [Citado 2019 Abr 22]. Disponible en <https://sefertilidad.net/docs/biblioteca/guiasPracticaClinicas/guia25.pdf>
- (5) Katalinic A, Rösch C, Ludwig M; German ICSI Follow-Up Study Group. Pregnancy course and outcome after intracytoplasmic sperm injection: a controlled, prospective cohort study. *Fertil Steril*. 2004 Jun;81(6):1604-16.
- (6) Hansen M, Bower C, Milne E, de Klerk N, Kurinczuk JJ. Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects-a systematic review. *Hum Reprod*. 2005 Feb;20(2):328-38.
- (7) Giorgione V, Parazzini F, Fesslova V, Cipriani S, Candiani M, Inversetti A, Sigismondi C, Tiberio F, Cavoretto P. Congenital heart defects in IVF/ICSI pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018 Jan;51(1):33-42.
- (8) G. Sebastiani, A. Pertierra Cortada, E. Vidal Sordé, J. Figueras Aloy, J. Balasch Cortina. Factores relacionados con las técnicas de reproducción asistida y su repercusión en el neonato. *Anales de Pediatría*. 2009; 70(4):323-332.
- (9) Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, Croughan MS. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2004 Mar;103(3):551-63.
- (10) McGovern PG, Llorens AJ, Skurnick JH, Weiss G, Goldsmith LT. Increased risk of preterm birth in singleton pregnancies resulting from in vitro fertilization-embryo

transfer or gamete intrafallopian transfer: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 2004 Dec;82(6):1514-20.

(11) Martín Moya M, Martín González M, Vilches Ferrón MA, Fernández Soriano MA. Epidemiología y complicaciones obstétricas en el embarazo conseguido por técnica de fecundación in vitro-microinyección intracitoplasmática de espermatozoides (FIV-ICSI). *Actual. Med*. 2013; 98: (790): 136-141.

(12) Sánchez V, Goya MM, Torres A, Guillén V, Delgado C, Ramírez O, García Hernández JA. ¿Son peores los resultados perinatales en las gestaciones únicas conseguidas mediante técnicas de reproducción asistida? *Revista Iberoamericana de Fertilidad* 2005. Vol.22 nº 6 páginas 405-412.

(13) Rinesi L, Leiva T, Sdrigoti A, Rodriguez M, Serpa I, Miechi H, Coscarelli E, Morente C. Resultados perinatales de embarazos simples mediante ICSI y embarazos espontáneos. *Reproducción* 2014;29:54-59.

(14) Ortiz Movilla R, Acevedo Martín B, Reproducción asistida y salud infantil. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2010 Dic [citado 2019 Jun 02] ; 12(48): 651-671. Disponible en:http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113976322010000600011&lng=es

(15) Bermejo E, Cuevas L, Mendioroz J, Grupo Periférico del EC EMC3 , y Martínez-Frías ML. Frecuencia de anomalías congénitas en España: vigilancia epidemiológica en el EC EMC en el periodo 1980 – 2007. *BOLETÍN DEL EC EMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología*. Serie V.2008 (7) 58-87.

(16) Cabañas F, López Azorín M, Pellicer, A. Impacto de las técnicas de reproducción asistida en la salud del recién nacido. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70(4): 319-322.

(17) Pinborg A, Wennerholm UB, Romundstad LB, et al. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2013; 19, 87-104.

(18) Davies MJ, Moore VM, Willson KJ. Reproductive technologies and the risk of birth defects. *N Engl J Med*. 2012; 366, 1803-1813.

(19) Parazzini F, Cipriani S, Bulfoni G, et al. The risk of birth defects after assisted reproduction. *J Assist Reprod Genet*. 2015; 32, 379-385.