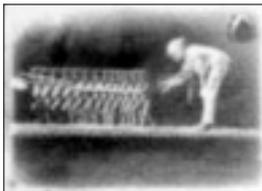


# Impacto de las técnicas de reproducción asistida en neonatología–pediatría

DR. SERGIO OEHNINGER <sup>1</sup>

**Palabras clave:** TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN- tendencias



EN LAS ÚLTIMAS DOS DÉCADAS hemos presenciado una explosión del conocimiento en el área de la biología de la reproducción y en el éxito de las técnicas de reproducción asistida para el tratamiento de la infertilidad. Una rápida revisión de tales logros acentúa la necesidad continua de: 1) reexaminar y formular nuevas preguntas acerca de los varios aspectos fisiológicos de los procesos de gametogénesis, fertilización e implantación, incluyendo el cuestionamiento de dogmas preexistentes, 2) aplicar criterios de monitoreo estrictos para el avance de técnicas de embriología de alta complejidad y desarrollo de preparaciones hormonales de mayor eficacia, 3) mejorar el reportaje de las tasas clínicas de embarazo y 4) continuar con discusiones en el ambiente socio-ético-legal para que el público en general entienda que las realidades terapéuticas en reproducción asistida no son solamente eficientes sino seguras.

En Estados Unidos, en el año 1998 (últimas estadísticas disponibles), se realizaron más de 61.000 ciclos de reproducción asistida. Más del 90% de ellos fueron de fertilización in vitro (FIV), con transferencia uterina de embriones, lográndose más de 15.000 embarazos. En el Jones Institute, desde 1981, hemos obtenido más de 2.600 nacimientos mediante transferencia uterina de embriones luego de FIV. Las tasas actuales de embarazo en los grupos de pacientes con mejor pronóstico llegan a ser de 45% a 50% por ciclo y las tasas acumuladas son aún superiores si se pueden transferir embriones congelados en ciclos siguientes. Las tasas globales de aborto son del 20% aproximadamente, lo cual no parece ser diferente de las tasas naturales de pérdida de embarazo. Hay numerosos datos, provenientes de diferentes partes del mundo, que concluyen que los niños nacidos luego de FIV no tienen problemas neonatales o de desarrollo distintos de aquéllos nacidos luego de reproducción natural <sup>(1,2)</sup>.

Pero estas técnicas incluyen un riesgo serio, el de embarazos múltiples. Esto es debido a que la mayoría de los centros transfieren entre 2-4 embriones por ciclo, lo cual determina una probabilidad estadística de hasta 30% de embarazos múltiples. Más de 90% de éstos

1. Director de la División de Endocrinología de la Reproducción. The Jones Institute for Reproductive Medicine. Profesor del Departamento de Obstetricia y Ginecología. Eastern Virginia Medical School.

son embarazos gemelares, pero aún ellos tienen un leve aumento de la morbilidad materno-fetal. Los trillizos y cuatrillizos son, obviamente, de muy alto riesgo obstétrico y resultan en un aumento dramático de la morbi-mortalidad materna, perinatal y neonatal. Además de ello, aumentan en forma drástica los costos globales del tratamiento cuando se encara la eficiencia de la reproducción asistida por nacimiento.

Datos estadísticos recientes indican que el factor masculino, olvidado por negligencia y pobre conocimiento por largo tiempo, es responsable de más del 35% de la infertilidad global. La inyección intracitoplásmica de un espermatozoide (ICSI) se ha convertido en un avance considerable en el tratamiento de casos con oligo-asteno-teratozoospermia y aun azoospermia (donde se combina con extracción testicular o epididimaria de espermatozoides). Pero el uso de gametos provenientes de hombres infértiles con disfunción testicular severa ha puesto de manifiesto un riesgo de transmisión de enfermedades cromosómico-genéticas, ya que 5% a 10% de estos pacientes son portadores de problemas cromosómicos (particularmente aneuploidismo o translocaciones) y/o genéticos (como ser microdeleciones del cromosoma u otras). Estas anomalías podrían incrementar las probabilidades de anomalías cromosómicas y malformaciones. Además, pacientes con ausencia congénita de los conductos deferentes (y sus esposas) deben ser estudiados genéticamente ya que pueden ser portadores de mutaciones responsables de fibrosis quística del páncreas. Por otra parte, hay evidencia de daño o fragmentación del ADN en espermatozoides en ciertos grupos de hombres infértiles <sup>(3)</sup>.

Registros europeos y norteamericanos indican, sin embargo, que este riesgo es muy bajo, ya que más del 97% de los niños nacidos luego de ICSI han sido normales <sup>(4,5)</sup>. Más aún, estudios prospectivos y con controles adecuados indican que el desarrollo neurológico de niños nacidos luego de ICSI al año y medio de vida no es diferente de la población en general <sup>(6,7)</sup>.

El ginecólogo especializado en medicina de la reproducción debe informar a las parejas infértiles de los riesgos mencionados al formular el plan terapéutico en el caso individual. El neonatólogo-pediatra debe estar alerta a la posibilidad de estas complicaciones. De mayor importancia son la presencia de embarazos múltiples y, en segundo término, la posibilidad de enfermedades cromosómico-genéticas dependiendo del genotipo paterno.

Los esfuerzos actuales están destinados a encontrar marcadores embrionarios que permitan identificar aquellos embriones con verdadero potencial de implantación y evolutividad. Ello hará posible la transferencia de solamente uno o dos embriones, ya sea en etapa de clivaje o blastocistos y así reducir a un mínimo las complicaciones asociadas a los embarazos múltiples. Los estudios cromosómico-genéticos de la pareja y el consejo genético deben llevarse a cabo cuando están indicados. La posibilidad de realizar el diagnóstico de enfermedades cromosómicas y genéticas en el embrión en etapa preimplantación es también una realidad en los centros más especializados.

El progreso y nuevo desarrollo de las técnicas de reproducción asistida, como en otras áreas de la medicina, debe ser encarado en el marco de serias discusiones en el ámbito médico-socio-legal. Las ventajas y desventajas y los riesgos potenciales de los tratamientos actuales deben ser críticamente analizados. Las parejas infértiles y el público en general deben ser informados y se les deben dar las máximas garantías, apoyadas por las estadísticas mundiales y la monitorización estricta a que han sido sometidas estas técnicas, las cuales demuestran la eficiencia y seguridad (con los riesgos mencionados) en la obtención del anidado embarazo.

## Bibliografía

1. **Andrews MC, Muasher S, Levy DL, Jones HW Jr, Garcia JE, Rosenwaks Z, et al.** An analysis of the obstetric outcome of 125 consecutive pregnancies conceived *in vitro* and resulting in 100 deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 848-54.
2. **Montgomery T, Aiello F, Adelman R, Wasylshyn N, Andrews M, Brazelton T, et al.** The psychological status at school age of children conceived by *in vitro* fertilization. *Hum Reprod* 1999; 14: 2162-5.
3. **Barroso G, Morshedi M, Oehninger S.** Analysis of DNA fragmentation, plasma membrane translocation of phosphatidylserine and oxidative stress in human spermatozoa. *Hum Reprod* 2000; 15: 1338-44.
4. **Bonduelle M, Camus M, De Vos A, Staessen C, Tournaye H, Van Assche E, et al.** Seven years of ICSI and follow-up of 1987 subsequent children. *Hum Reprod* 1999; 14 (suppl): 243-264
5. **Palermo G, Neri Q, Hariprashed J, Davis O, Veeck L, Rosenwaks Z.** ICSI and its outcome. *Sem Reprod Med* 2000; 18:161-169
6. **Sutcliffe A, Taylor B, Saunders K, Thornton B, Lieberman B, Grudzinskas J.** Outcome in the second year of life after IVF by intracytoplasmic sperm injection: a UK case-control study. *Lancet* 2000; 357:2080-2084
7. **Oehninger S.** Place of intracytoplasmic sperm injection in management of male infertility. *Lancet* 2001; 357:2068-2069

**Correspondencia:** Dr. Sergio Oehninger. Email: [OehninSC@EVMS.edu](mailto:OehninSC@EVMS.edu)