

EDITORIAL

La Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (RED) completa 13 años de ediciones sin interrupción del Registro Latinoamericano (RLA), ofreciendo información valiosa sobre el uso de técnicas de reproducción asistida (TRA) en nuestra comunidad.

En 2002, el RLA confirma la epidemia de multigestación (MG) en nuestro continente y alerta a los latinoamericanos sobre su gravedad. Además, comprueba que la enfermedad adquirió las características de endemia, pues un 49.1% de los recién nacidos son provenientes de multigestación en 2000, un 48.7% en 2001 y un 48.3% en 2002.

Al contrario, en el proceso de fecundación natural, la presencia de MG sigue la clásica Ley de Hellin (1895), donde la incidencia de gestación gemelar es de 1:80 partos, gestación triple de 1:80² (1:6400 partos) y gestación cuádruple de 1:80³ (1:512.000 partos).

En general, la mayoría de los especialistas en TRA reconoce que esa endemia tendría dos factores etiológicos:

1. El uso indiscriminado de agentes inductores de la ovulación, sin un preciso control ultrasonográfico del número de folículos producidos. Esto es especialmente relevante en tecnología reproductiva de baja complejidad.
2. La falta de criterios rigurosos en cuanto al número de embriones a ser transferidos después de las TRA (FIV, ICSI, ovodonación, entre otros).

Los agentes inductores de la ovulación, cuando empleados sin control de la respuesta ovárica (ultrasonido), son frecuentemente responsables por los casos extremos de MG (séxtuplos, séptuplos u óctuplos).

Los criterios que definen la elección del número ideal de embriones a ser transferidos en pacientes sometidas a las TRA son controversiales y varían en casi todo el mundo, sin embargo, la realidad de Latinoamérica no resiste análisis. En 2002, el Registro Latinoamericano reporta que un 73.4% de las transferencias en pacientes con ≤ 35 años son de 3 o más embriones (número absurdo al considerar las evidencias actuales de éxito en esa edad con transferencia de uno o dos embriones) (Gerris, *et al.* 2002). Desde el punto de vista práctico, el uso de esa política liberal hace que un 48.3% de los niños nacidos y evaluados por el Registro Latinoamericano sean producto de parto múltiple (1932 de un total de 4000 recién nacidos).

El levantamiento de los datos del año 2000 en Europa reporta un 40.1% de transferencias embrionarias realizadas con 3 o más embriones. El índice de partos con MG fue de 26.4%; 24.4% de gemelares, 2% de trillizos y 0.04% de cuádruples (Nyboe Andersen *et al.* 2004). A pesar de esa disminución de la transferencia de 3 embriones o más, hubo un 43% de recién nacidos originados de partos múltiple.

Los datos de Estados Unidos del año 2001, referidos por SART, muestran que un 66.4% de las transferencias embrionarias son de 3 o más embriones, hecho que generó un total de 41.7% de recién nacidos provenientes de partos múltiples. El análisis de ese parámetro señala una incidencia de cerca de un 6.6% inferior a Latinoamérica, y también un 1.3% debajo de lo obtenido en Europa, sin embargo, no se debe olvidar que la reducción embrionaria es considerada legal en muchos estados norteamericanos.

En consideración de lo anterior, es conveniente recordar de que todos los índices de morbilidad y mortalidad materno-fetal resultan alterados en casos de MG. La incidencia de enfermedades maternas es mayor durante la gestación, particularmente en mujeres hipertensas, infecciones urinarias, polihidramnio, tromboembolismo y anemia. En el parto, también aumenta la frecuencia de desprendimiento prematuro de la placenta, ruptura prematura de membrana, cesárea y hemorragia posparto. Así mismo, no deben olvidarse las complicaciones tardías, como depresión y las dificultades económicas, sociales y psicológicas provenientes de la MG.

La morbilidad fetal está íntimamente relacionada a prematuridad y al peso bajo. Se describe una mayor incidencia de malformaciones fetales. Además, las complicaciones tardías pueden ser graves como parálisis cerebral y el retardo del desarrollo intelectual.

En 1995, Yokoyama *et al.* describieron un 1.4% de riesgo de secuelas neurológicas en recién nacidos únicos, un 3.7% para los gemelares, un 8.7% para los trillizos y un 11.1% para los cuatrillizos. Pharoah & Cooke (1996) reportaron que la predominancia de parálisis cerebral (por 1.000 recién nacidos/1º año de vida) es para gestación única 2.3 (95% IC 2.1-2.5), para gestación gemelar 12.6 (95% IC 9.7-16.1) y para gestación triple 44.8 (95% IC 16.6-95).

Por otra parte, el gasto en el tratamiento de los recién nacidos provenientes de multigestación es algo preocupante (Callahan *et al.*, 1994). En Brazil, no es raro incurrir en un gasto cercano a los 70.000 dólares para cubrir el seguimiento de una gestación gemelar extrema (peso menor de 1000g) con discretas complicaciones hasta su alta, generalmente cerca de los 120 días.

Estos hechos hacen que la alta incidencia de MG sea un problema grave, que merece el desarrollo urgente de medidas preventivas para su reducción.

La política de prevención de MG en reproducción asistida puede ser basada en diversos puntos: **1)** Información a las parejas de los riesgos de MG; **2)** Identificación de factores de riesgo; **3)** Control de la poliovulación; **4)** Mejoramiento constante en la calidad y selección embrionaria; **5)** Desarrollo de programas eficientes de criopreservación de embriones; **6)** Introducción de programas de transferencia embrionaria única en poblaciones seleccionadas; **7)** Medidas que reduzcan el número de embriones transferidos.

Las parejas sometidas a las TRA deben ser alertados para los riesgos. A penas un 8.6% de las pacientes tienen alguna preocupación en cuanto a la posibilidad de MG (Franco Jr *et al.*, 2002).

La identificación de los factores de riesgo para MG debe ser obligatorio. Entre los más importantes, se destaca la edad de la paciente, el hecho de tener gestación anterior y la capacidad de formar un número elevado de embriones en laboratorio. No hay duda de que la edad de la mujer (≤ 35 años) está directamente relacionada a su capacidad de embarazarse, así como su potencial para obtener una MG extrema (triple o mayor). La gestación anterior aumenta (1.8 veces) el riesgo de MG.

Por otra parte, la mejoría en la calidad embrionaria, así como la capacidad de seleccionar los embriones con mayor poder de implantación, debe ser un objetivo constante de los centros que realizan TRA en Latinoamérica.

El desarrollo y el mantenimiento de programas eficientes de criopreservación de embriones es una medida obligatoria, pues el éxito con embriones excedentes hace que cualquier política en la reducción del número de embriones transferidos no afecte los resultados globales. Entonces, se espera una tasa de aproximadamente un 20% de gestación en evolución por transferencia de embriones criopreservados, especialmente en pacientes con ≤ 37 años.

En conclusión, la principal complicación de las TRA es la MG. Hasta el momento, en Latinoamérica, no se han implementado medidas para la disminución de esta grave epidemia. Múltiples países europeos (Reino Unido, Suecia, Francia) han regulado, por ley, el número máximo de embriones a transferir.

La RED, por ser un organismo multinacional, no tiene capacidad de imponer políticas de esta naturaleza. La RED necesita enfrentar este problema, incorporando normas rigurosas en cuanto al número de embriones a ser transferidos como condición para ser centros acreditados o afiliados. Este tema es prioritario para ser debatido en los próximos talleres de la RED.

REFERENCIAS

1. Callahan T.L., Hall J.E., Ettner S.L., Christiansen C.L., Greene M.F., Crowley W.F. Jr. The economic impact of multiple-gestation pregnancies and the contribution of assisted-reproduction techniques to their incidence. 1994. *N. Engl. J. Med.* 1994; 331(4): 244-9.
2. CDC. American Society for Reproductive Medicine, Society for Assisted Reproductive Technology. 2001 Assisted reproductive technology success rates: national summary and fertility clinic reports. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services for Disease Control and Prevention, December 2003.
3. Franco JG Jr, Razera Baruffi RL, Mauri AI *et al.* Psychological evaluation test after the use of assisted reproduction techniques. *J Assist Reprod Genet* 2002; 9: 274-8.
4. Gerris J, De Neubourg D, Mangelschots K *et al.* Elective single day 3 embryo transfer halves the twinning rate without decrease in the ongoing pregnancy rate of an IVF/ICSI programme. *Hum Reprod* 2002; 17:2626-31.
5. Nyboe Andersen A, Gianaroli L & Nygren KG Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2004; 19,490-503
6. Pharoah POD & Cooke T Cerebral palsy and multiple births. *Arch Dis Child* 1996; 75: 174-7F.
7. Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida. Santiago Chile (2002) RED LARA - Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (www.redlara.com).
8. Yokoyama Y., Shimizu T. & Hayakawa K. Incidence of handicaps in multiple births and associated factors. *Acta Genet Med Gemellol* 1995; 44: 81-91.

J. G. Franco Junior
 Director Ejecutivo

EDITORIAL

A Rede Latino-americana de Reprodução Assistida (REDE) completa 13 anos de edições ininterruptas do Registro Latino-americano (RLA), oferecendo dados preciosos sobre o emprego das técnicas de reprodução assistida (TRA) em nossa comunidade.

Em 2002, o RLA confirma a epidemia de gestações múltiplas (GM) em nosso continente e alerta os latino-americanos sobre sua gravidade. Além disso, atesta que a doença adquiriu as características de uma endemia, pois 49.1% dos recém-nascidos foram provenientes de gestações múltiplas em 2000, 48.7% em 2001 e 48.3% em 2002.

Ao contrário, no processo de fecundação natural, a presença de GM segue a clássica Lei de Hellin (1895), onde a incidência de gestação gemelar é de 1:80 partos, a tripla de 1:80² (1:6400 partos) e a quádrupla de 1:80³ (1:512.000 partos).

Em geral, a maioria dos especialistas em TRA acredita que essa endemia teria dois fatores etiológicos:

1. O uso indiscriminado de agentes indutores da ovulação, sem um preciso controle ultra-sonográfico do número de folículos produzidos. Isto é especialmente relevante em tecnologia reprodutiva de baixa complexidade.
2. A falta de critérios rigorosos quanto ao número de embriões a ser transferido após as TRA (FIV, ICSI, doação óvulos, etc).

Os agentes indutores da ovulação quando empregados sem controle da resposta ovariana (ultra-som) são freqüentemente responsáveis pelos casos extremos de GM (sêxtuplos, séptuplos ou óctuplos).

Os critérios que norteiam a escolha do número ideal de embriões a ser transferido nas pacientes submetidas às TRA são controversos e variam em quase todo o mundo; a realidade na América Latina não é diferente. Em 2002, o Registro Latino-americano relata que 73.4% das transferências em pacientes com ≤ 35 anos são de 3 ou mais embriões (número absurdo diante das evidências atuais de sucesso nessa faixa etária com transferência de um ou dois embriões)(Gerris *et al*, 2002). Do ponto de vista prático, o emprego dessa política liberal faz com que 48.3% das crianças nascidas e avaliadas pelo Registro Latino-americano fossem produto de parto múltiplo (1932 de um total de 4000 recém-nascidos).

O levantamento dos dados de 2000 na Europa revelou que um total de 40.1% das transferências embrionárias foram realizadas com 3 ou mais embriões. O índice de partos com GM foi de 26.4%, distribuídos em 24.4% de gemelares, 2% de trigêmeos e 0.04% de quadrigêmeos (Nyboe Andersen *et al*. 2004). Apesar dessa diminuição da transferência de 3 embriões ou mais, 43% de recém-nascidos foram oriundos de partos de GM.

Os dados dos Estados Unidos referentes ao ano 2001, referidos pelo SART, evidenciaram que 66.4% das transferências embrionárias são de 3 ou mais embriões, fato que produziu um total de 41.7% dos recém-nascidos provenientes de partos de GM. A análise desse parâmetro evidencia uma incidência em torno de 6.6% inferior à América Latina, e também 1.3% abaixo da obtida na Europa, mas não se deve esquecer que a redução embrionária é considerada legal em muitos estados americanos.

Nesse momento, seria conveniente lembrar que todos os índices de morbidade e mortalidade materno-fetal estão alterados nos casos de GM. A incidência de doenças maternas está elevada durante a gestação, especialmente para as hipertensivas, infecções urinárias, polihidramnio, trombo-embolismo e anemia. No parto, evidencia-se uma freqüência maior de descolamento prematuro de placenta, amniorrexe prematura, cesariana e hemorragia pós-parto. Da mesma forma, não deveríamos esquecer as complicações tardias, como a depressão e as dificuldades econômicas, sociais e psicológicas oriundas das GM.

A morbidade fetal está intimamente ligada a prematuridade e ao baixo peso. Descreve-se uma maior incidência de malformações fetais. Além disso, as complicações tardias podem ser graves como a paralisia cerebral e o retardo do desenvolvimento intelectual.

Em 1995, Yokoyama *et al*. descreveram o risco de seqüelas neurológicas em recém-nascidos únicos como sendo de 1.4%, para os gemelares de 3.7%, para os trigêmeos de 8.7%, e para os quadrigêmeos de 11.1%. Pharoah & Cooke (1996) relataram que a prevalência de paralisia cerebral (por 1000 crianças/1º ano de vida) como sendo para gestação única de 2.3 (95% IC 2.1-2.5), para a gestação gemelar de 12.6 (95% IC 9.7-16.1) e para a gestação tripla de 44.8 (95%IC 16.6-95).

Por outro lado, o gasto no tratamento dos recém-nascidos provenientes de gestação múltipla é algo assustador (Callahan *et al*., 1994). No Brasil, um gasto próximo de