

Registro Argentino de Fertilización Asistida (RAFA)

Carlos Morente, Marcos Horton, Idelma Serpa, María E Mackey

Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva.

Reproducción 2012;27:6-18

Introducción

Este informe presenta los resultados de los Centros de Reproducción Asistida acreditados por la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva. Este registro nos permite plasmar los resultados a nivel país y tener una visión del panorama argentino en cuanto a las técnicas de reproducción asistida y sus resultados.

A continuación se detallan los centros que enviaron información entre el período 2004-2008:

Estos centros están distribuidos en las distintas zonas del país abarcando las diferentes situaciones socioculturales de la Argentina.

Quince centros aportaron información al RAFA durante el período 2004-2008 se registraron un total de 14.955 ciclos iniciados, con 12.013

ciclos transferidos y 3.501 embarazos clínicos.

La Tabla 1 presenta los centros ordenados en forma descendente según la cantidad de ciclos iniciados reportados. Los sombreados diferentes en la columna de la cantidad de ciclos representan una clasificación según la cantidad de ciclos iniciados, divididos entre aquellos con más de 1.000 ciclos, entre 1.000 y 300 ciclos, y aquellos con menos de 300 ciclos iniciados. Se destaca que no todos los centros presentaron los 5 años comprendidos en este período: un centro reportó 4 años, otro 2 años y tres centros reportaron 1 año (señalados con asteriscos en la Tabla 1), el resto de los centros reportó los 5 años comprendidos entre 2004 y 2008.

Centro	Ciudad	Provincia	Director
Cegyr	Capital Federal	Capital Federal	Sergio Papier
Centro de la mujer del Hospital Italiano	Capital Federal	Capital Federal	Sebastián Gogorza
Centro de Medicina Reproductiva de Bariloche	San Carlos de Bariloche	Río Negro	Juan Manuel Bonina
Centro de Reproducción SA	La Plata	Buenos Aires	Álvaro Alosilla Fonttis
Centro GENS	Quilmes	Buenos Aires	Luis Rubén Rivara
Cigor	Córdoba	Córdoba	Daniel Estofan
Cimer	Capital Federal	Capital Federal	Stella Maris Lancuba
CRECER. Centro de Medicina Reproductiva	Mar del Plata	Buenos Aires	Edgardo Andreatt
Fecunditas	Capital Federal	Capital Federal	Nicolás Neuspiller
FERTILAB	Capital Federal	Capital Federal	Jorge A Blaquier
Fertilidad San Isidro	San Isidro	Buenos Aires	Claudio Ruhlmann
HALITUS	Capital Federal	Capital Federal	R Sergio Pasqualini
Pregna Medicina Reproductiva	Capital Federal	Capital Federal	Marcos Horton
PROAR	Rosario	Santa Fe	Carlos Morente
Procreate	Capital Federal	Capital Federal	Carlos Carrere

Correspondencia: Carlos Morente
E-mail: carlosmorente@arnet.com.ar

Tabla 1. Procedimientos y embarazos distribuidos por centro.

Centro	Ciclos iniciados	Aspiraciones	Ciclos transferidos	Embarazos clínicos (%)
1	3.200	3.010	2.823	805 (27)
2	2.135	1.554	1.425	476 (31)
3	1.370	1.269	1.131	365 (29)
4	1.274	1.201	1.007	341 (28)
5 **	1.244	1.139	911	224 (20)
6 *	1.091	1.069	1.002	261 (24)
7	1.021	972	921	292 (30)
8 ***	886	873	732	161 (18)
9	713	640	576	152 (24)
10	568	415	362	122 (29)
11	426	385	357	109 (28)
12	353	325	262	51 (16)
13	340	286	236	61 (21)
14***	305	280	244	74 (26)
15 ***	29	25	24	7 (24)
Total	14.955	13.443	12.013	3.501 (26%)

* 4 años; ** 2 años; *** 1 año

Tabla 2. Número de aspiraciones distribuidas por centro y por año.

Centro	Período					Total
	2004	2005	2006	2007	2008	
1	459	547	489	705	810	3.010
2	252	277	345	324	356	1.554
3	197	231	226	299	316	1.269
4	207	235	237	295	227	1.201
6	0	367	275	235	192	1.069
7	188	182	220	212	170	972
9	101	106	130	139	164	640
10	75	87	62	86	105	415
11	69	68	65	91	92	385
12	74	62	70	61	58	325
13	48	46	52	90	50	286
5	303	0	0	0	836	1.139
8	0	0	0	0	873	873
14	0	0	0	0	280	280
15	0	0	0	0	25	25
Total	1.973	2.208	2.171	2.537	4.554	13.443

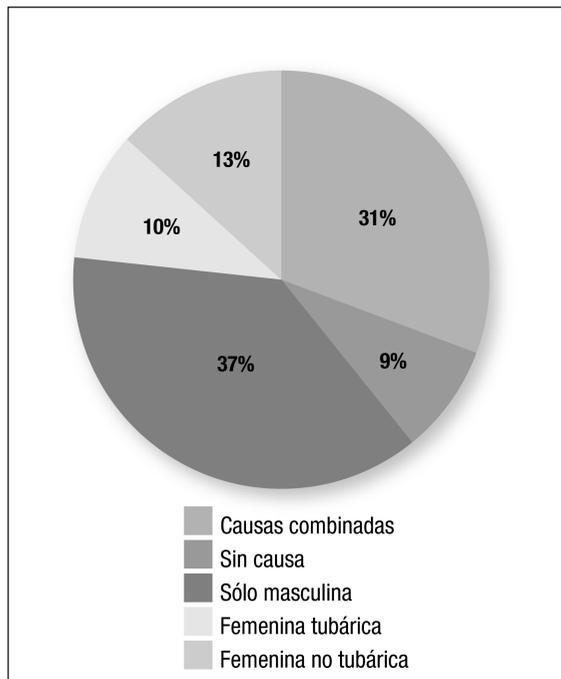
En la Tabla 2 se pueden observar las aspiraciones por centro distribuidas en los años en los que cada centro envió la información al registro.

En los análisis de subgrupos subsiguientes se tomarán los centros que han informado más de dos años (se excluyen los centros 5, 8, 14 y 15).

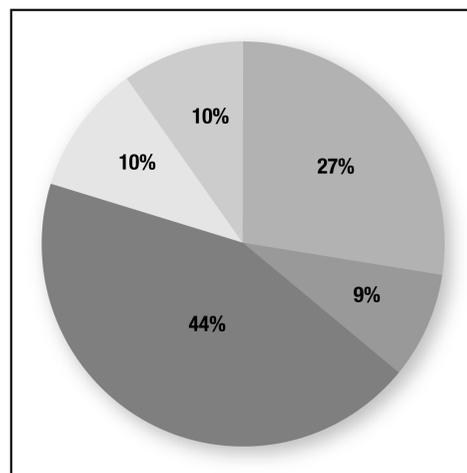
Factores de infertilidad

Los siguientes gráficos muestran la distribución de las causas de infertilidad. El factor masculino fue el factor más frecuente (37%) seguido de las causas combinadas (31%). En las pacientes menores de 40 años se mantiene este perfil. El factor femenino no tubárico fue mucho más frecuente en las mujeres de 40 años o más.

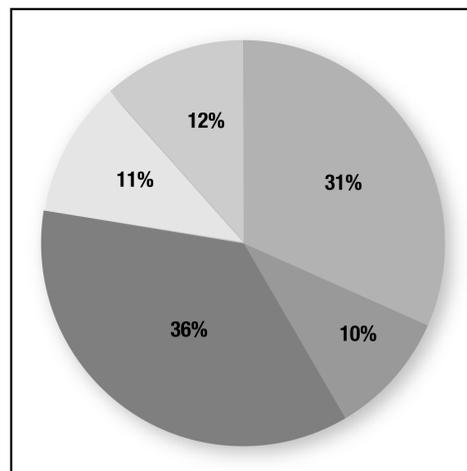
Distribución de los factores de infertilidad global y según edad



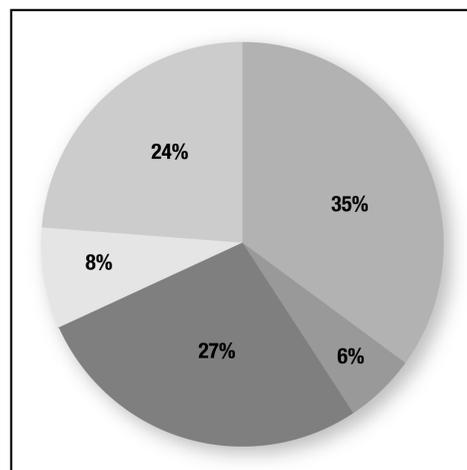
Menores de 35 años



De 35 a 39 años



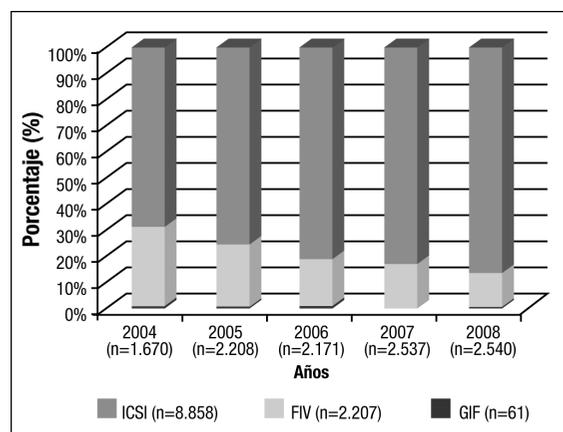
40 años o más



Técnicas de fertilización asistida

El uso de la técnica de ICSI fue aumentando a través de los años como se muestra en las siguientes figuras.

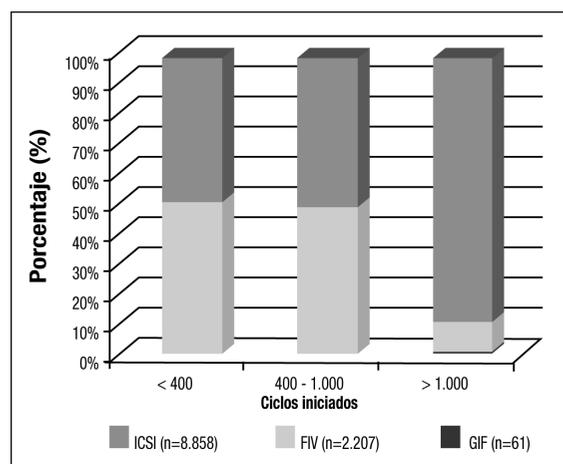
Distribución de las técnicas de fertilización asistida de alta complejidad



Período	ICSI (%)	Técnica FIV (%)	GIFT (%)	Total
2004	1.148 (68,7)	509 (30,5)	13 (0,8)	1.670
2005	1.665 (75,4)	528 (23,9)	15 (0,7)	2.208
2006	1.757 (80,9)	393 (18,1)	21 (1)	2.171
2007	2.105 (83)	428 (16,9)	4 (0,1)	2.537
2008	2.183 (86)	349 (13,7)	8 (0,3)	2.540
Total	8.858 (79,6)	2.207 (19,8)	61 (0,6)	11.126

A continuación se presentan las técnicas de fertilización asistida de alta complejidad distribuidas según el tamaño de los centros. Se observa que el uso de la técnica de ICSI es más frecuente en los centros de más de 1.000 ciclos iniciados (86,8%).

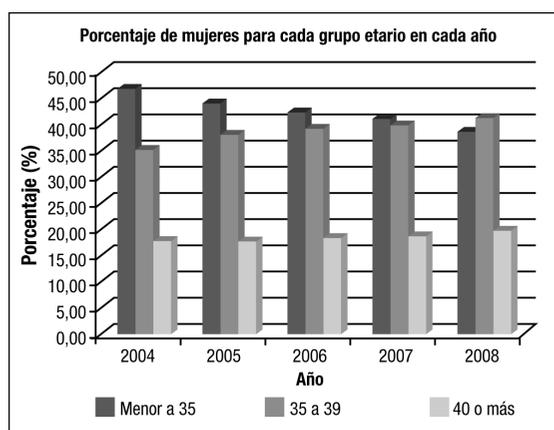
Distribución de las técnicas en los centros clasificados según la cantidad de ciclos iniciados



Edad de las pacientes

La figura que sigue muestra la distribución de los grupos etarios por año. El grupo de pacientes menores a 35 años disminuye a través de los años, mientras que el porcentaje de mujeres de 35 a 39 años y aquellas mayores de 40 se va incrementando sostenidamente.

Distribución de las mujeres según la edad a través de los años



Tasa de embarazo

Tasa de embarazo según el número de aspiraciones

La tasa de embarazo general en todos los centros según el número de aspiraciones fue del 26%. El centro con menor tasa de embarazo presentó un 16% y la tasa mayor correspondió a un 31%.

Tasa de embarazo general:
 $3.501 / 13.443 = 26\%$
 Rango: (16% - 31%)

Tasa de embarazo por aspiraciones según el tamaño del centro

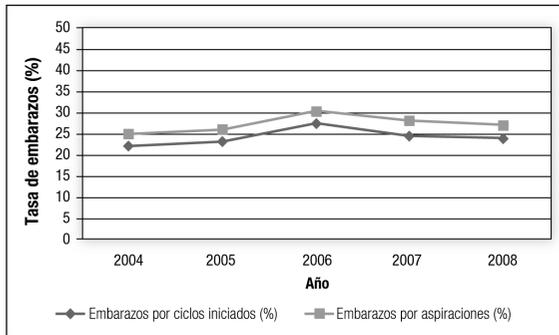
Ciclos iniciados	Aspiraciones	Embarazos clínicos	Emb por asp %
< 400	661	112	16,9
400 - 1.000	1.440	383	26,6 *
> 1.000	9.075	2.540	28,0 **

* P = 0,000 RRR = 36% ** P = 0,000 RRR = 40%

Los centros con más de 1.000 ciclos iniciados reportan la mayor tasa de embarazo (28%) seguida por la tasa de embarazo de los centros que cuentan entre 400 y 1.000 ciclos (26,6%).*

Los centros con menos de 400 ciclos iniciados presentan las tasas más bajas de embarazo: la diferencia con respecto a los centros de mayor cantidad de ciclos iniciados es estadísticamente significativa.

Tasa de embarazo por ciclos iniciados y por aspiraciones según el año



La tasa de embarazo según los ciclos iniciados fue similar en su tendencia a la tasa de embarazo por aspiraciones.

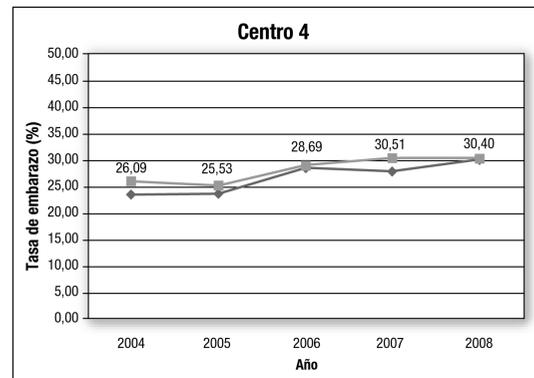
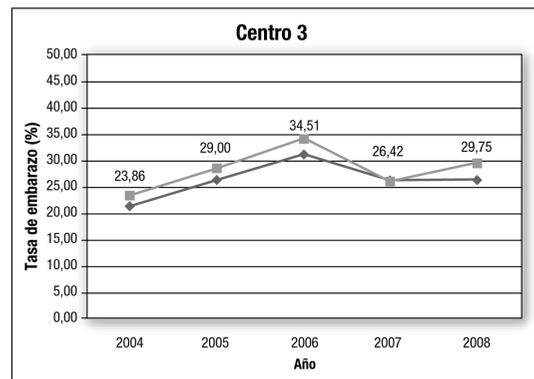
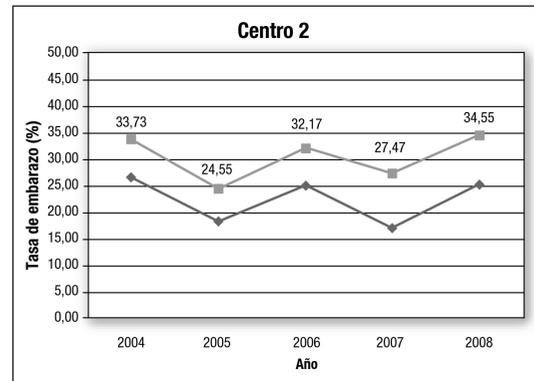
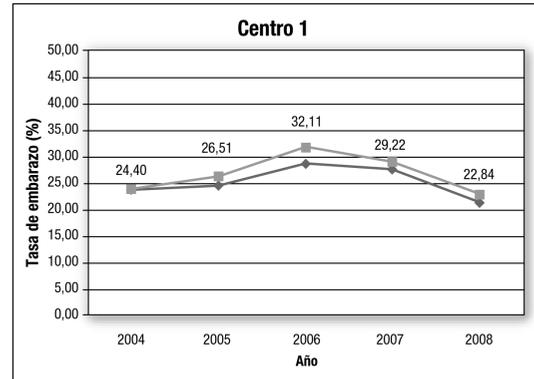
En el año 2006 se reporta una tasa de embarazo significativamente mayor a la correspondiente al año 2004. Este aumento es algo menor en el año 2008, aunque sigue siendo significativamente mayor con respecto a la tasa inicial de 2004.**

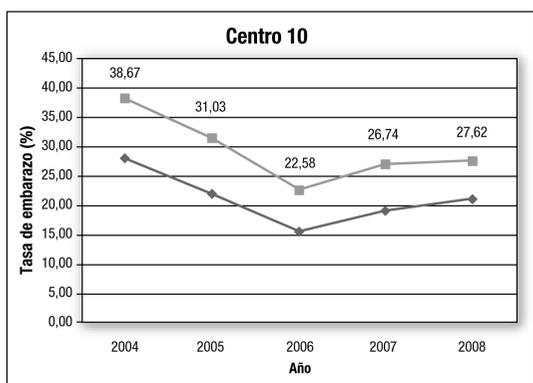
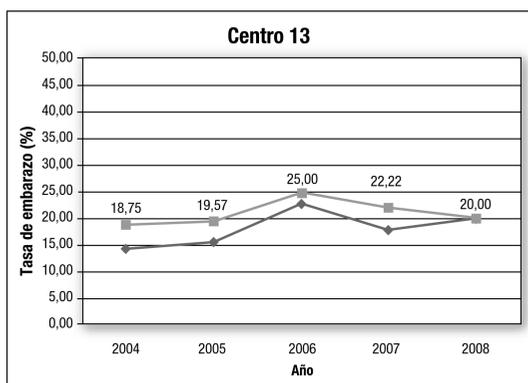
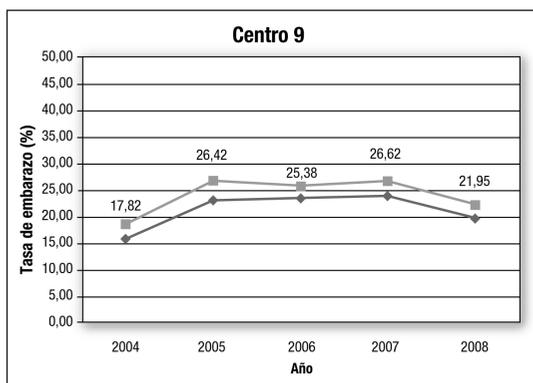
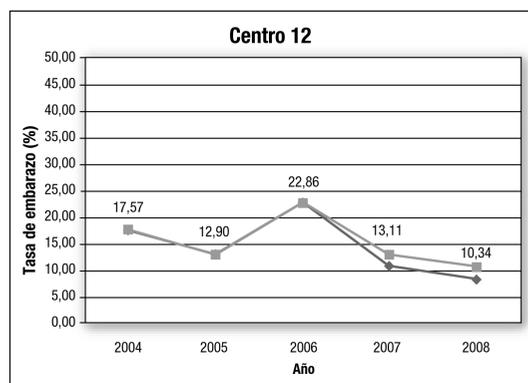
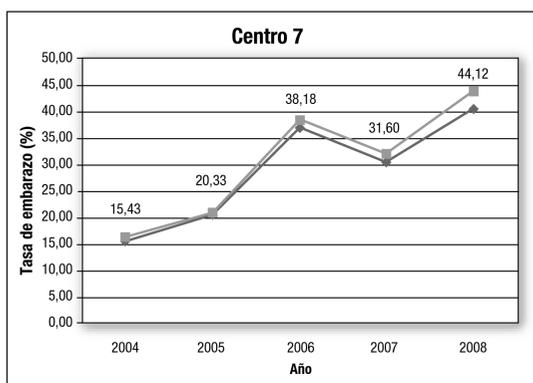
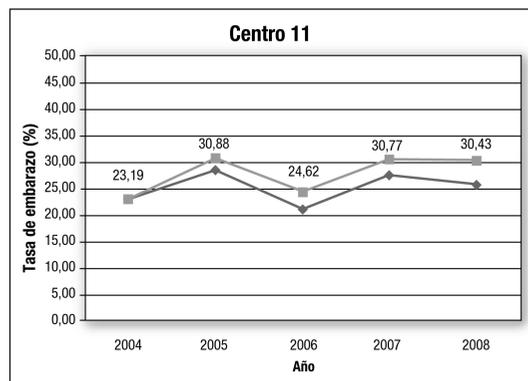
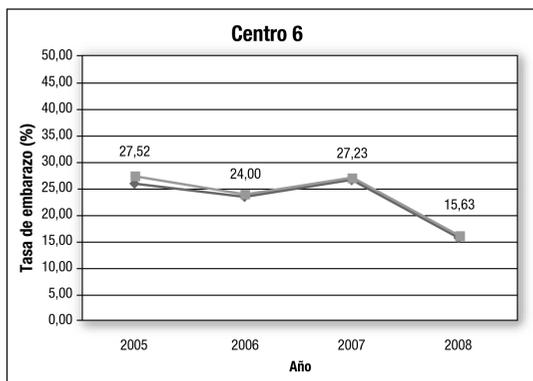
Tasa de embarazo según ciclos iniciados y por aspiraciones según el año

Periodo	Ciclos Iniciados	Aspiraciones	Embarazos	Emb por C Inic %	Emb por Asp %
2004	1.854	1.670	412	22,22	24,67
2005	2.464	2.208	571	23,17	25,86
2006	2.404	2.171	656	27,29	30,22**
2007	2.901	2.537	711	24,51	28,03
2008	2.868	2.540	685	23,88	26,97**
Total	12.491	11.126	3.035	24,30	27,28

** P = 0,01

Tasa de embarazo por ciclo iniciado y por aspiraciones, ambas distribuidas por centro

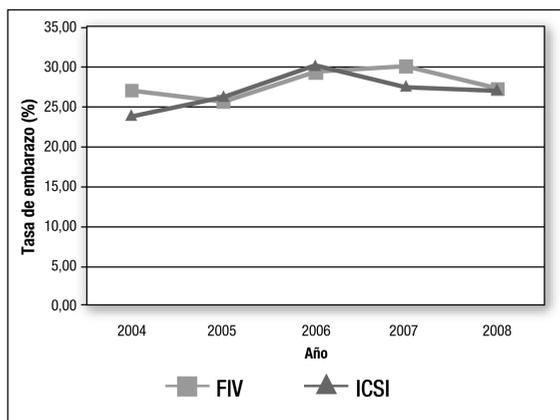




Embarazos por aspiraciones %
 Embarazos por ciclos iniciados %

En las tasas de embarazo por ciclos iniciados y por aspiraciones se observa un único centro con una tendencia marcadamente ascendente (el centro 7).

Tasa de embarazo por año según la técnica utilizada

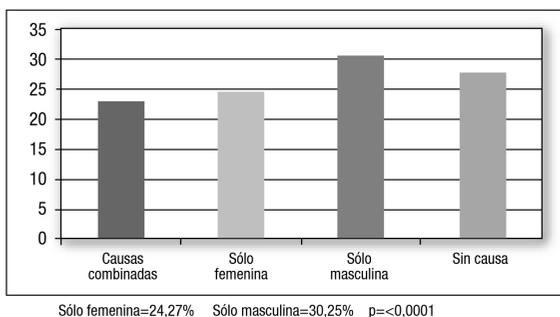


Las tasas de embarazo para las técnicas de FIV e ICSI fueron similares a lo largo de los años, con un menor número total de procedimientos para FIV.

Período	ICSI (%)	Técnica FIV (%)	GIFT (%)	Total
2004	1.148 (68,7)	509 (30,5)	13 (0,8)	1.670
2005	1.665 (75,4)	528 (23,9)	15 (0,7)	2.208
2006	1.757 (80,9)	393 (18,1)	21 (1)	2.171
2007	2.105 (83)	428 (16,9)	4 (0,1)	2.537
2008	2.183 (86)	349 (13,7)	8 (0,3)	2.540
Total	8.858 (79,6)	2.207 (19,8)	61 (0,6)	11.126

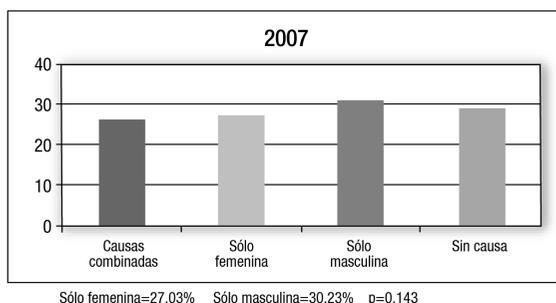
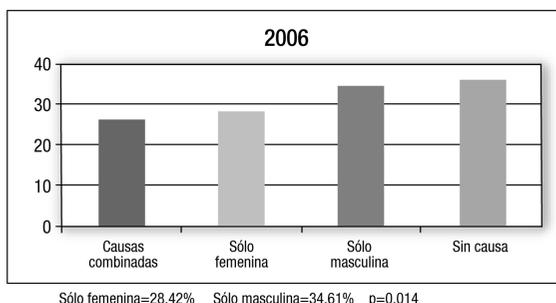
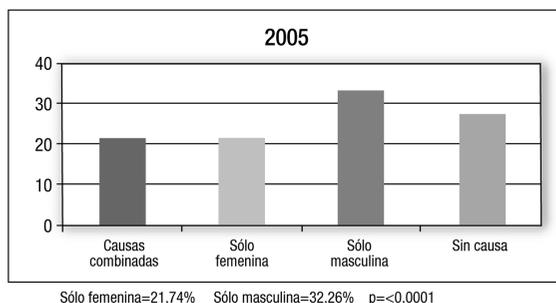
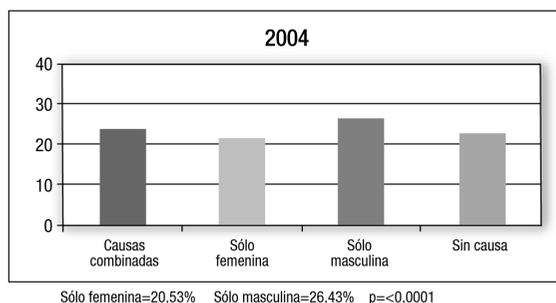
Tasa de embarazo según factor de esterilidad

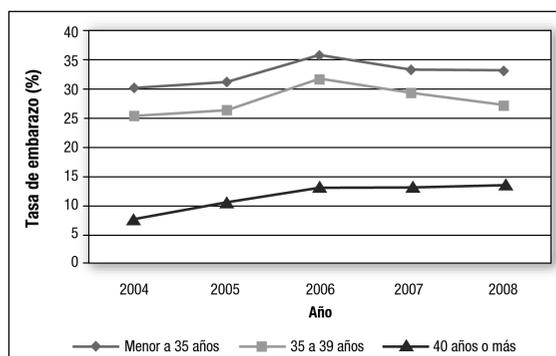
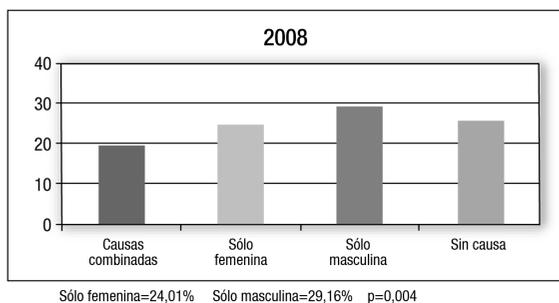
Esta figura muestra la tasa de embarazo según el diagnóstico de infertilidad. Las menores tasas de embarazo se presentaron cuando el factor fue combinado (22%), mientras que los mejores resultados se mostraron cuando la causa de infertilidad fue sólo masculina (30%). La tasa de embarazo en las pacientes con factor sólo femenino fue significativamente menor en relación a la tasa de embarazo de los casos correspondientes al factor únicamente masculino ($p < 0.0001$).



A continuación se muestran las tasas de embarazo según el diagnóstico de infertilidad entre los años 2004 y 2008. Las tasas de embarazo de cada año muestran similar proyección que la tasa general, manteniéndose a través de los años la superioridad de la tasa de embarazo en el diagnóstico masculino en relación al femenino.

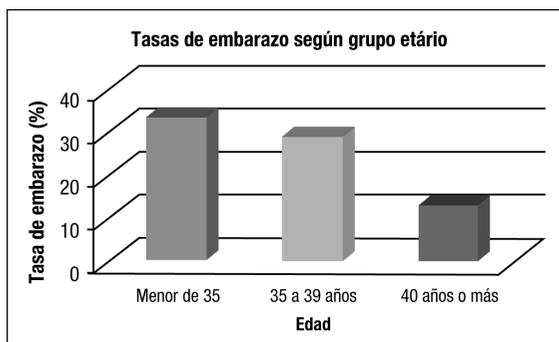
Tasa de embarazo según factor de esterilidad distribuidas por año





Tasa de embarazo según grupo etario

La siguiente figura muestra la distribución de los embarazos de acuerdo a la edad de las pacientes. Se ve claramente una relación inversa entre la edad de la mujer y la tasa de embarazo.



Comparación de la tasa de embarazo en mujeres < de 35 años respecto a las mujeres > de 35.

Comparación con la tasa de embarazo <35 = 32.99%	
Tasa de embarazo 35 - 39 = 28.31%	p=0.0001
Reducción RR = 14%	IC 95% (9% - 19%)
Tasa de embarazo > 40 = 12.13%	p=0.0001
Reducción RR = 63%	IC 95% (58% - 67%)

La tasa de embarazo muestra una reducción significativa en el grupo entre 35 y 39 años en relación a las menores de 35 años (reducción riesgo relativo, RRR=14%), y desciende en una proporción mucho mayor en el grupo de 40 años o más (RRR=63%).

Tasa de embarazo por año según la edad de la mujer

Se presentan las tasas de embarazo según el rango de edad de las mujeres a lo largo de los años evaluados.

Año	Edad			Total general
	Menor a 35 años	35 a 39 años	40 años o más	
2004	30.44	25.51	7.77	24.67
2005	31.38	26.55	10.69	25.86
2006	35.96 *	31.93 **	13.32	30.22
2007	33.43	29.42	13.33	28.03
2008	33.4 *	27.26 **	13.72	26.97
Total	32.99	28.31	12.13	27.28

* Tasas de embarazo no significativamente distintas p=0.2
 ** Tasas de embarazo no significativamente distintas p=0.12

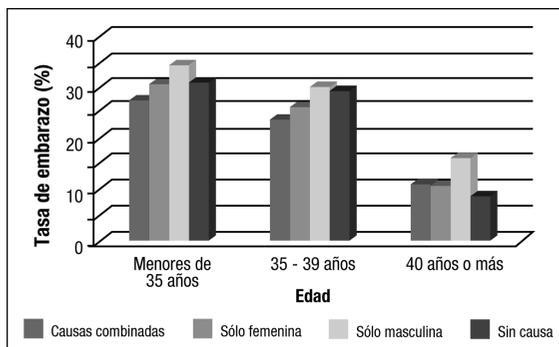
La tasa de embarazo fue significativamente mayor en las mujeres < de 35 años, respecto a las mujeres de entre 35 y 39, excepto en los años 2006 y 2008, donde si bien hubo diferencias, ésta no fue estadísticamente significativa. La tasa de embarazo de las mujeres de más de 40 años fue significativamente menor que la de las pacientes menores durante todos los años reportados.

En el transcurso de los años evaluados, las tasas de embarazo fueron siempre más altas en las mujeres menores que en las mujeres mayores. Los primeros años se mantuvieron relativamente estables, con un aumento marcado en el año 2006 para los tres grupos etarios y una leve disminución en 2008 para las pacientes entre 35 y 39 años y menores de 35, aunque esta reducción no alcanzó significancia estadística.

Tasa de embarazo según grupo etario y factor de esterilidad

Las siguientes figuras muestran las tasas de embarazo durante el período evaluado de acuerdo a la causa de infertilidad.

En todos los grupos etarios, el factor masculino se asoció a mayores tasas de embarazo, aunque esta diferencia fue más notable en el grupo de mujeres mayores de 40 años.



Tasa de embarazo %					
Edad	Causas combinadas	Sin causa	Sólo masculina	Sólo femenina	Total general
Menores de 35 años	27.81	31.13	34.55	30.71	31.54
35-39 años	23.82	29.45	30.16	26.19	27.10
40 años o más	11.11	8.82	16.29	10.75	12.18

Tasa de embarazo según la medicación administrada

La tabla que sigue muestra el número de aspiraciones (A) y tasa de embarazos (TE) según la medicación utilizada para la hiperestimulación ovárica controlada.

Las tasas de embarazo entre el grupo que recibió gonadotropinas urinarias y el que recibió gonadotropinas recombinantes en los ciclos con agonistas del GnRH no difieren significativamente ($p=0.8$).

La tasa de embarazo no difirió significativamente entre el grupo que recibió gonadotropinas urinarias y el que recibió gonadotropinas recombinantes en los ciclos con Agonistas del GnRH ($p = 0.8$). Tampoco hubo diferencias en cuanto a tasa de embarazo entre los diferentes tipos de gonadotropinas en los ciclos que usaron Antagonistas.

		n	TE %
Ciclos naturales		142	10
Otros		667	28
Agonistas	Gn Urin	188	30
	Gn Recomb	3.745	29
Antagonistas	Gn Urin	508	26
	Gn Recomb	7.610	25

Tasa de embarazo según el análogo del GnRH utilizado

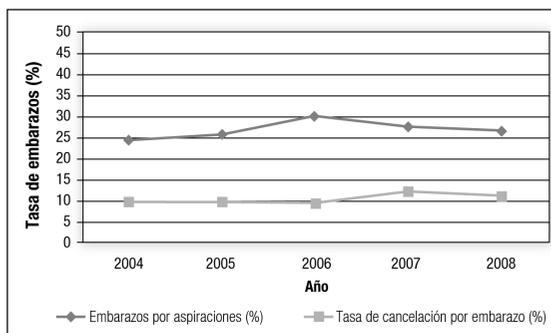
La tasa de embarazo en los ciclos en los que se utilizó Antagonistas del GnRH fue algo menor con respecto al grupo que recibió Agonistas del GnRH (RRR= 14%; IC 95% : 6% - 21%). Esta diferencia alcanzó significancia estadística ($p = <0.0001$).

	n	TE (%)
Agonistas	3.933	29
Antagonistas	2.059	25

Tasa de cancelación

Tasas de embarazo y cancelación distribuidas por año

La tasa de cancelación por embarazo se mantuvo estable a lo largo de los años y en promedio

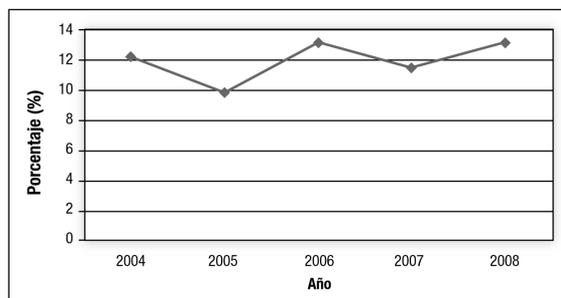


Periodo	Aspiraciones	Cancelaciones	Embarazos	Emb por asp (%)	Tasa de canc por emb (%)
2004	1.670	184	412	24.67	9.92
2005	2.208	256	571	25.86	10.39
2006	2.171	233	656	30.22	9.69
2007	2.537	364	711	28.03	12.55
2008	2.540	328	685	26.97	11.44
Totales	11.126	1.365	3.035	27.28	10.93

Tasa de aborto

Tasas de aborto distribuidas por año

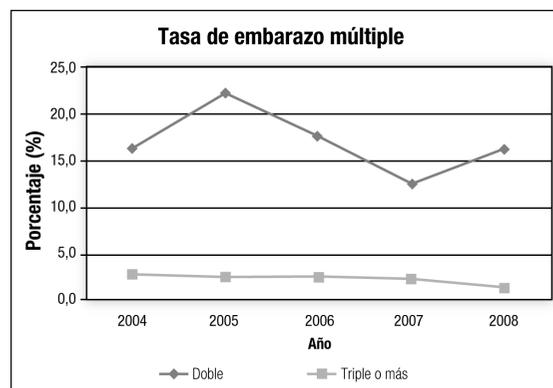
Las tasas de aborto se mantuvieron más o menos estables a lo largo de los años con una incidencia de entre el 10 y 12%.



Año	Ab	Em	Tasa Ab (%)
2004	50	412	12.1
2005	56	571	9.8
2006	86	656	13.1
2007	81	711	11.4
2008	90	685	13.1
Total	363	3.035	12

Tasa de embarazo múltiple según el año diferenciando los embarazos dobles

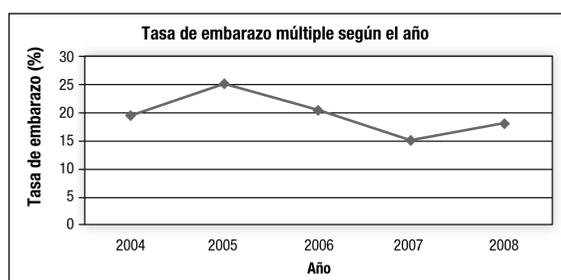
El porcentaje de embarazo doble mostró una disminución marcada en el año 2007 con un nuevo aumento para el 2008. Los embarazos triples se mantuvieron estables a lo largo de los años evaluados en un porcentaje bajo.



Embarazo múltiple

Tasa de embarazo múltiple distribuidas por año

La tasa de embarazo múltiple mostró un aumento desde el 2004 al 2005 (de 19% a 25%) y luego fue disminuyendo en forma progresiva en los años subsiguientes, hasta el año 2008 en el que presenta un leve aumento en relación al año anterior (de 18,0% a 19,4%).



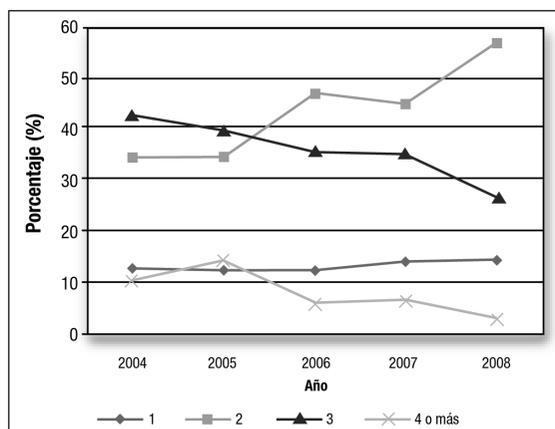
Año	Embarazos múltiples	Embarazos	Tasa emb mult (%)
2004	80	412	19.42
2005	143	571	25.04
2006	134	656	20.43
2007	108	711	15.19
2008	123	685	17.96
Total	588	3.035	19.37

Año	Multigestación		Embarazos	Tasa de embarazo múltiple (%)	
	Doble	Triple o más		Doble	Triple o más
2004	68	12	412	16.5	2.9
2005	128	15	571	22.4	2.6
2006	116	18	656	17.7	2.7
2007	90	18	711	12.7	2.5
2008	112	11	685	16.4	1.6
Total	514	74	3.035	16.9	2.4

Embriones transferidos

Distribución del porcentaje de ciclos transferidos según la cantidad de embriones transferidos y el año

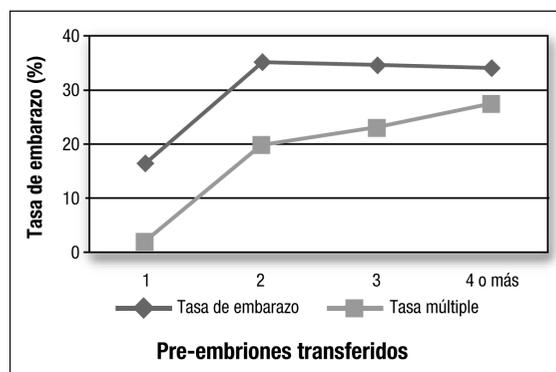
La transferencia de 2 embriones fue el procedimiento más utilizado a partir del año 2006 y fue en aumento hasta el año 2008; en contraposición la transferencia de 3, 4 ó más embriones, fue disminuyendo. La transferencia de un embrión se mantuvo estable a lo largo de los años, aunque siempre en una baja proporción en relación a la transferencia de 2 embriones.



Cantidad de ciclos transferidos según año y embriones transferidos									
Año	Embriones transferidos								Total general por año
	1		2		3		4 o más		
	n	%	n	%	N	%	n	%	
2004	195	12.93	519	34.42	638	42.31	156	10.34	1.508
2005	245	12.17	693	34.43	791	39.29	284	14.11	2.013
2006	244	12.31	923	46.57	699	35.27	116	5.85	1.982
2007	325	14.17	1.020	44.48	797	34.76	151	6.59	2.293
2008	330	14.31	1.296	56.20	612	26.54	68	2.95	2.306

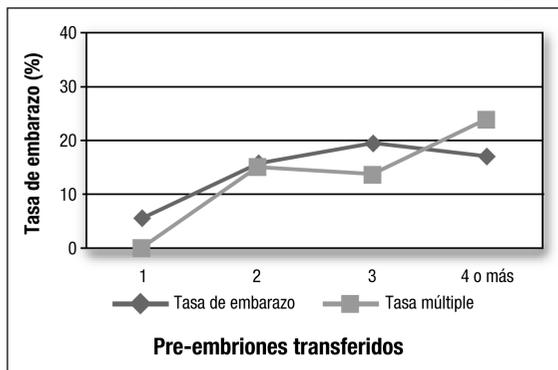
Tasa de embarazo y tasas de embarazo múltiple según la cantidad de embriones transferidos en las mujeres menores a 40 años

En el grupo de mujeres menores a 40 años se observa un aumento importante en la tasa de embarazo al aumentar la cantidad de embriones transferidos de 1 a 2, pero este aumento no se mantiene al incrementar a 3 o más embriones. Por otra parte, se observa un incremento en la tasa de embarazos múltiples a medida que se aumenta la cantidad de embriones transferidos.



Tasa de embarazo y tasas de embarazo múltiple según la cantidad de embriones transferidos en las mujeres de 40 años o más

En las mujeres de 40 años o más la tasa de embarazo se incrementa hasta llegar a la transferencia de 3 embriones, pero luego decae al transferirse 4 o más embriones, en cuyo caso se aumenta considerablemente el porcentaje de embarazos múltiples.

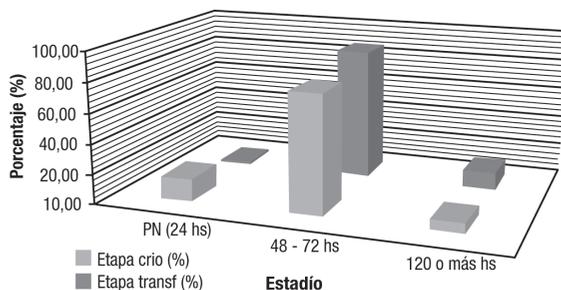


Edad	Pre embriones	Ciclos transferidos	Embarazos %	Embarazos múltiples %
< 40 años	1	1.108	16.25	1.67
	2	4.581	34.6	19.37
	3	3.507	34.13	22.47
	4 o más	653	33.84	27.15
Total < 40 años		9.849	3.183	639
40 años o más	1	529	5.86	0
	2	599	15.53	15.05
	3	819	19.05	14.10
	4 o más	217	17.51	23.68
Total 40 o más		2.164	318	45

Criopreservación de embriones

Distribución del momento de criopreservación y las transferencias según el estadio embrionario

La mayoría de los embriones fueron criopreservados y transferidos entre 48 a 72hs.

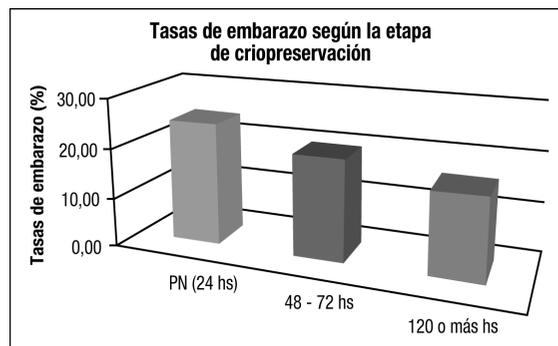


Estadio	Ciclos Criopreserv	Ciclos Transferenc
PN (24 hs)	443	30
48 - 72 hs	2.356	2.630
120 o más hs	202	341
Total	3.001	3.001

Estadio	Etapa crío %	Etapa transf %
PN (24 hs)	14.75	1
48 - 72 hs	78.51	87.64
120 o más hs	6.73	11.36

Tasa de embarazo según la etapa de criopreservación

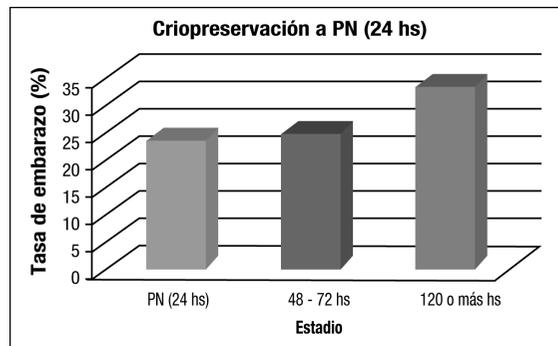
La mayor tasa de embarazo se observó cuando el embrión fue congelado en estadio de 24hs (24,6%) disminuyendo a medida que se aumentaron las horas hasta 120 o más (16,3%).

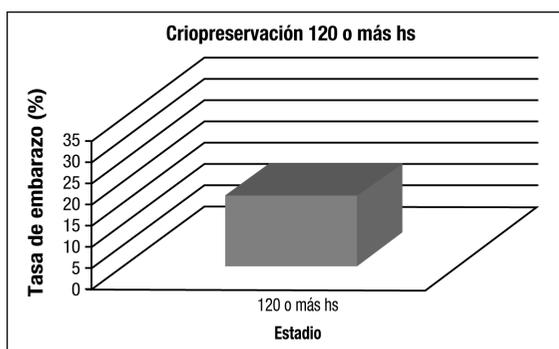
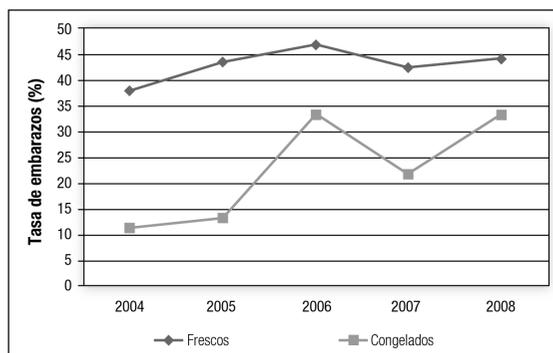
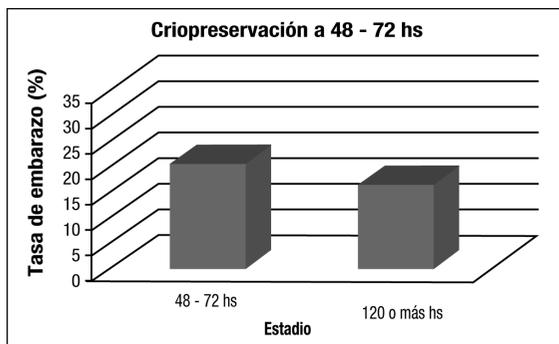


Estadio	Tasa embarazo
PN (24 hs)	24.60
48 - 72 hs	20.12
120 o más hs	16.34

Embarazos según la etapa de criopreservación y transferencia embrionaria

Se observa una mayor tasa de embarazo cuando el embrión fue congelado en estadio de PN y transferido en estadio de blastocisto.





Período	Frescos		Congelados	
	Ciclos transf	Tasa emb %	Ciclos transf	Tasa emb %
2004	281	37.72	26	11.54
2005	380	43.42	45	13.33
2006	449	46.77	66	33.33
2007	593	42.16	82	21.95
2008	1.136	43.93	323	33.44

Ovodonación

Resultados clínicos en ovodonación

La tasa de embarazo clínico en ciclos frescos de ovodonación fue del 43.3%; siendo menor en los ciclos descongelados (29%).

Técnica	Ciclo Transf	Emb (%)	Mult (%)
Frescos	2.839	43.33	11.91
Congelados	542	28.97	5.35
Total	3.381	41.02	10.85

Tasa de embarazo con transferencias de embriones frescos o criopreservados de ovodonación

En los años evaluados, la tasa de embarazo en transferencias de embriones frescos de ovodonación siempre fue mayor que la de los embriones criopreservados. Las tasas de embarazo en los embriones frescos se mantuvieron estables a través del tiempo, mientras que los embriones criopreservados registraron cierta tendencia de aumento.

Conclusiones

Las tasas de embarazo en este grupo de pacientes fueron diferentes de acuerdo a ciertos factores que influyeron de manera independiente como la edad de la madre, el factor de esterilidad, la medicación administrada, el número de embriones transferidos, el tamaño del centro y el año del procedimiento.

Para determinar el verdadero efecto de cada uno de estos factores por separado, debería realizarse un análisis multivariado a fin de controlar el efecto de las otras variables intervinientes. Para ello se requerirían registros no agrupados por centro, con los datos de los pacientes individuales.