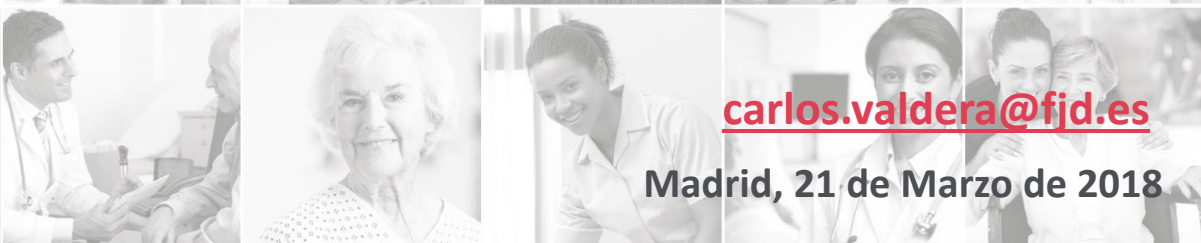
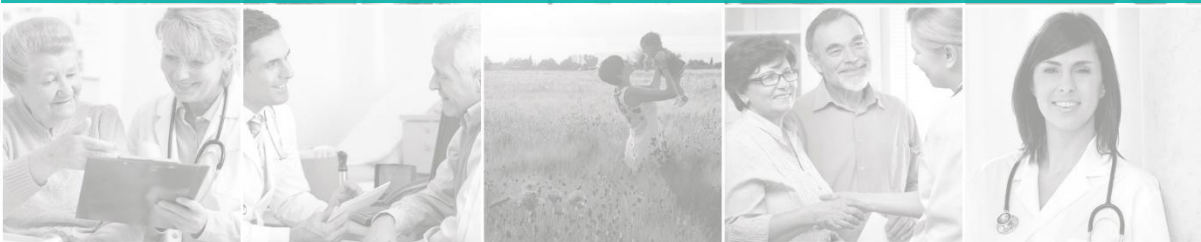


**Análisis de los resultados gestacionales y perinatales de los tratamientos de reproducción asistida**

**¿Son superponibles a los de las gestaciones espontáneas?**

Carlos J. Valdera Simbrón



[carlos.valdera@fjd.es](mailto:carlos.valdera@fjd.es)

Madrid, 21 de Marzo de 2018

# Índice

Introducción

Resultados obstétricos y perinatales

Alteraciones congénitas

Alteraciones genéticas y epigenéticas

Resultados post-natales

Conclusiones

# Introducción

- Más de 5 millones de niños concebidos mediante Técnicas de reproducción asistida (TRA) en el mundo.
- Primeros estudios:

*“Niños concebidos mediante TRA tienen peores resultados obstétricos y perinatales comparados con aquellos concebidos de forma natural”*

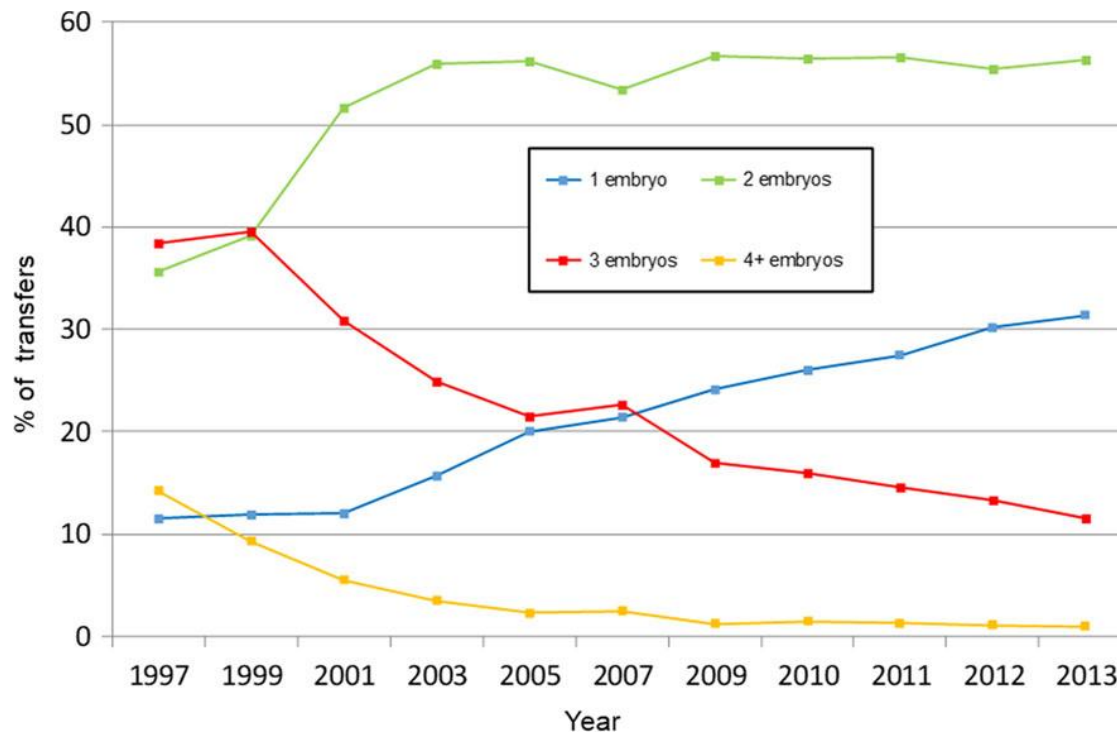
Fauser y col., 2014

**No se puede establecer un vínculo directo entre la reproducción asistida y los resultados relacionados con la salud de los niños obtenidos con estas técnicas.**

## Limitaciones metodológicas de los estudios

- La mayoría de la evidencia está basada en estudios observacionales (estudios prospectivos y ECAs podrían no ser apropiados).
- Múltiples definiciones de infertilidad en los diferentes estudios.
- Las mujeres usuarias de TRA son diferentes a las no usuarias por múltiples razones como edad, paridad y estatus socioeconómico, tabaquismo, consumo de alcohol, tiempo de infertilidad, enfermedad materna preexistente, ganancia ponderal materna durante el embarazo.
- Diferentes técnicas de reproducción asistida valoradas en un mismo estudio.
- Manejo diferente de las gestaciones TRA por ser consideradas “gestaciones valiosas”, dando como resultado una monitorización mas intensa e intervenciones mas frecuentes (inducciones, cesáreas electivas).
- El grupo control no adecuado. Gestaciones TRA (en mujeres infértiles) vs gestaciones espontáneas en mujeres fértiles.

## Transferencias de embrión único (SET) en Europa



The European IVF-monitoring Consortium (EIM)<sub>‡</sub> for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)

Calhaz-Jorge y cols., 2017



## Obstétricos:

- Gestación múltiple
- Preeclampsia
- Diabetes gestacional
- Placenta previa
- DPP
- Corioamnionitis

- Alteraciones congénitas
- Alteraciones genéticas y epigenéticas



## Perinatales:

- Prematuridad
- Bajo peso al nacer
- CIR
- Mortalidad perinatal
- Tasa de cesáreas
- Óbito fetal



## Post-Natales:

- Desarrollo y salud mental
- Riesgo de neoplasias
- Desarrollo cognitivo

# Resultados obstétricos y perinatales

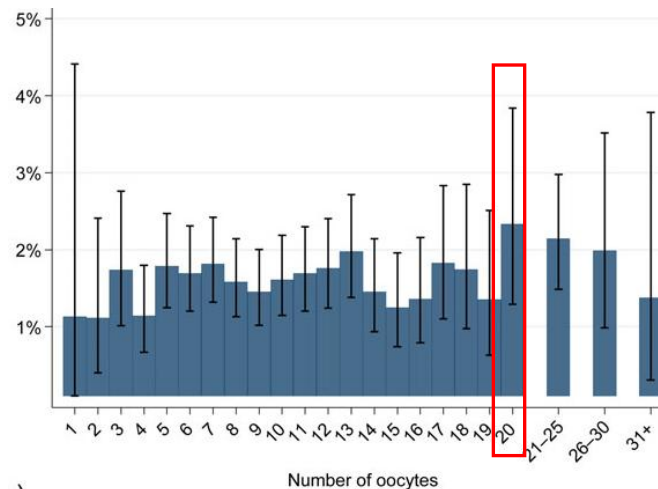
## Posibles factores determinantes

### Estimulación ovárica

- ¿Una disminución de la calidad de los óvulos?
- Disminución de la receptividad endometrial
- Mediante una alteración del ambiente en el momento de la implantación (disminución de la proteína PAPP-A)
- Cambios epigenéticos

### Evidencia:

Relación entre el número de ovocitos obtenidos y riesgo de PTB y LBW (Sunkara y cols. 2015)





# Resultados obstétricos y perinatales

Human Reproduction, Vol.31, No.10 pp. 2261–2267, 2016

Advanced Access publication on September 2, 2016 doi:10.1093/humrep/dew184

human  
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Infertility*

## Live birth and perinatal outcomes following stimulated and unstimulated IVF: analysis of over two decades of a nationwide data

591,003 ciclos de FIV/ICSI en fresco (584 835 ciclos estimulados y 6 168 ciclos no estimulados).

Sesh Kamal Sunkara<sup>1,\*</sup>, Antonio LaMarca<sup>2</sup>, Nikolaos P. Polyzos<sup>3</sup>,

**Table II** Perinatal outcomes following unstimulated and stimulated IVF cycles.

Outcome	Unstimulated IVF	Stimulated IVF	OR (95% CI)	aOR (95% CI)
Preterm birth (<37 weeks)	20/260 (7.7%)	9223/96 550 (9.6%)	1.27 (0.80–2.00)	1.43 (0.91–2.26)
Early preterm birth (<32 weeks)	2/ 260 (0.8%)	1881/96 550 (1.9%)	2.56 (0.64–10.31)	3.0 (0.74–12.08)
Low birth weight (<2500 grams)	17/258 (6.6%)	9085/96 128 (9.5%)	1.48 (0.90–2.42)	1.58 (0.96–2.58)
Very low birth weight (<1500 grams)	1/258 (0.4%)	1771/96 128 (1.8%)	4.82 (0.68–34.39)	5.35 (0.75–38.16)

OR, odds ratio; CI, confidence interval; aOR, adjusted odds ratio.

Aunque no hubo diferencias significativas para parto pretérmino y bajo peso al nacer tras ciclos estimulados o no estimulados, el IC fue suficientemente amplio para incluir posibles efectos clínicos importantes.



# Resultados obstétricos y perinatales



[Reprod Biomed Online](#). 2018 Jan;36(1):94-101.

## Review

### Perinatal outcomes after stimulated versus natural cycle IVF: a systematic review and meta-analysis

Mohan Shashikant Kamath <sup>a,\*</sup>, Richard Kirubakaran <sup>b</sup>,  
Mariano Mascarenhas <sup>c</sup>, Sesh Kamal Sunkara <sup>d</sup>

Este estudio sugiere un mayor riesgo de PTB y LBW tras FIV estimulada en comparación con la FIV natural o natural modificada, **aunque el aumento absoluto del riesgo puede ser bajo.**

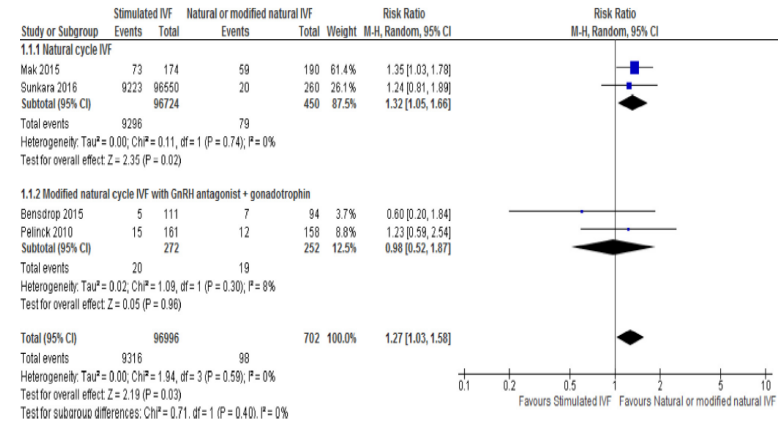


Figure 2 - Preterm birth: stimulated versus natural or modified natural IVF.

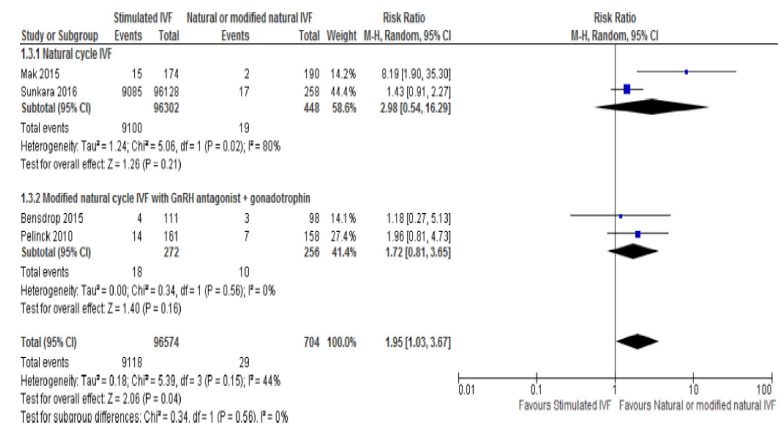


Figure 3 - Low birth weight: stimulated versus natural or modified natural IVF.

# Resultados obstétricos y perinatales

## Posibles factores determinantes

### Cultivo embrionario en el laboratorio

Estudio en animales han demostrado alteraciones en la metilación dependientes del medio de cultivo.

Human Reproduction, Vol.31, No.10 pp. 2219–2230, 2016

Advanced Access publication on August 23, 2016 doi:10.1093/humrep/dew156

human  
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Embryology*

### Influence of embryo culture medium (G5 and HTF) on pregnancy and perinatal outcome after IVF: a multicenter RCT

Sander H.M. Kleijkers<sup>1,†</sup>, Eleni Mantikou<sup>2,†</sup>, Els Slappendel<sup>3</sup>,

**Hallazgos:** Tasa de RNV mayor en G5 aunque NS, pero a su vez se evidencio que el peso del nacimiento fue significativamente inferior en el grupo de G5 vs HTF con una diferencia media de 158 gramos (95% CI: 42-275g; P=0.008). De igual forma mas RN pretérminos fueron obtenidos en el grupo de G5 (8,6% vs 2,2%). Cuando se corrigió el peso por edad gestacional y género también este fue menor en el grupo de G5.

**Conclusión :** El medio de cultivo usado en FIV no solamente afecta la eficacia del tratamiento si no también el resultado perinatal.

# Resultados obstétricos y perinatales

## Transferencia en fresco vs Congelados

[Hum Reprod Update](#). 2018 Jan 1;24(1):35-58. doi: 10.1093/humupd/dmx031.

### Is frozen embryo transfer better for mothers and babies? Can cumulative meta-analysis provide a definitive answer?

[Maheshwari A<sup>1</sup>](#), [Pandey S<sup>2</sup>](#), [Amalraj Raja E<sup>3</sup>](#), [Shetty A<sup>1</sup>](#), [Hamilton M<sup>1</sup>](#), [Bhattacharya S<sup>3</sup>](#).

Risk of outcome	Evidence	Evidence available by year	No further change in precision, magnitude or direction	More observational data needed
Small for gestational age	Lower in Frozen embryo transfer	2010	2014	No
Low birth weight	Lower in Frozen embryo transfer	1997	2014	No
Very low birth weight	Lower in Frozen embryo transfer	2013	2016	No
Large for gestational age	Higher in Frozen embryo transfer	2010	2014	No
High birth weight	Higher in Frozen embryo transfer	2014	2016	No
Very high birth weight	Higher in Frozen embryo transfer	2013	2014	No
Preterm delivery	Lower in Frozen embryo transfer	2005	2014	No
Very preterm delivery	Lower in Frozen embryo transfer	2016	2016	No
Antepartum haemorrhage	No difference	2010	2014	Yes
Admission to NICU	No difference	2012	2013	Yes
Congenital anomalies	No difference	2014	2016	Yes
Perinatal mortality	No difference	2014	2014	Yes
Hypertensive disorders of pregnancy	Higher in Frozen embryo transfer	2015	2015	Yes

# Resultados obstétricos y perinatales

## Transferencia en fresco vs Congelados

### Bajo peso y parto prematuro:

- Mujeres con embriones congelados poseen una mejor reserva ovárica y generalmente tienen un mejor pronóstico después del tratamiento de FIV.
- Embriones criopreservados tienden a ser de buena calidad, con vitalidad que ha sido probada por la congelación y procedimiento de descongelación.
- Placentación anormal debido a la presencia de endometrio sobreestrogenizado en ciclos estimulados.

### Alto peso al nacer:

- No hay explicación satisfactoria por el momento.
- Es posible que un mayor potencial de implantación conduzca a una mejor placentación y sobrecrecimiento del feto.
- Posibles alteraciones epigenéticas en las etapas embrionarias tempranas durante congelación / descongelación.
- Mayor congelación embrionaria en etapa de blastocisto\*

# Resultados obstétricos y perinatales

## Posibles factores determinantes

### Estadio embrionario en el momento de la transferencia (células o blastos)

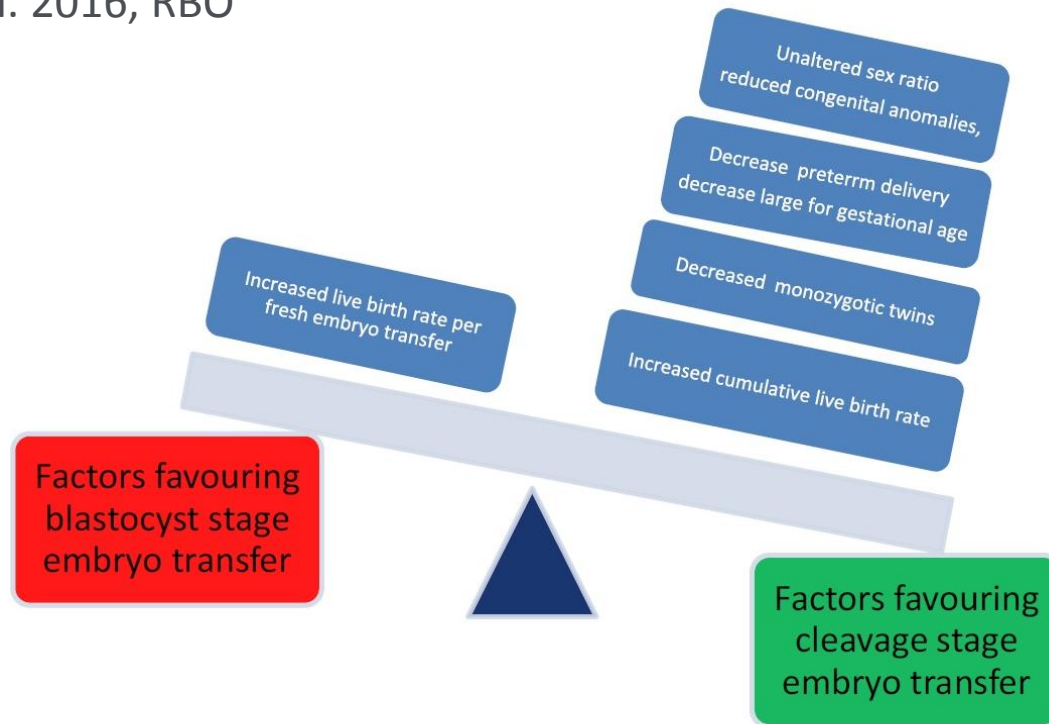
- Mayor riesgo de parto pretermino (< de 37 y < 32 sg) tras la transferencia en fresco de blastocistos.
- Mayor tasa de pequeño para edad gestacional en ciclos con embriones en estadio de células (d2 y d3)
- Mayor tasa de grande para edad gestacional cuando se transfieren blastocistos\*.
- Mayor tasa de gemelos monocigóticos con la transferencia de blastocistos.
- Alteración del ratio Hombre-Mujer 1,29 (95%CI 1,10 – 1,51).



# Resultados obstétricos y perinatales

## ¿Transferencia en células o en blasto?

Maheshwari y col. 2016, RBO



Balance between blastocyst and cleavage stage embryo transfer.



# Resultados obstétricos y perinatales

## Posibles factores determinantes

### Papel de la infertilidad en los resultados obstétricos -perinatales

Estudio prospectivo de cohortes

1260 en el grupo de FIV (gestaciones únicas), 1899 en el grupo de subfértiles y 2480 en el grupo de fértiles.

Outcomes	Adjusted ORs (95% CI)		
	The IVF Group vs the Fertile Group <sup>b</sup>	The Subfertile Group vs the Fertile Group <sup>c</sup>	The IVF Group vs the Subfertile Group <sup>d</sup>
Pregnancy-related complications			
Gestational diabetes mellitus	2.36 (1.67-3.34) <sup>e</sup>	1.20 (0.96-1.49)	1.40 (1.08-1.83) <sup>e</sup>
Pregnancy-induced hypertension	2.23 (1.37-3.64) <sup>e</sup>	1.19 (0.85-1.66)	1.19 (0.84-1.68)
Placenta previa	4.11 (2.12-7.96) <sup>e</sup>	1.67 (1.05-2.67) <sup>e</sup>	1.62 (0.98-2.68)
Placental abruption	2.63 (0.68-10.14)	1.41 (0.52-3.82)	1.27 (0.57-2.83)
Premature rupture of membranes	4.60 (2.71-7.81) <sup>e</sup>	1.41 (0.99-2.01)	1.45 (1.00-2.10) <sup>e</sup>
Anemia in pregnancy	2.17 (1.42-3.31) <sup>e</sup>	1.20 (0.94-1.53)	1.34 (0.96-1.88)
Adverse pregnancy outcomes			
Preterm birth	2.19 (1.59-3.02) <sup>e</sup>	1.31 (1.05-1.64) <sup>e</sup>	1.26 (1.01-1.58) <sup>e</sup>
Very preterm birth	0.77 (0.36-1.65)	0.66 (0.36-1.21)	0.42 (0.11-1.61)
Low birth weight	2.82 (2.02-3.94) <sup>e</sup>	1.42 (1.12-1.81) <sup>e</sup>	1.75 (1.36-2.24) <sup>e</sup>
Very low birth weight	1.42 (0.64-3.17)	0.53 (0.26-1.09)	0.67 (0.24-1.87)
Perinatal mortality	2.72 (1.67-4.03) <sup>e</sup>	1.71 (0.95-3.08)	1.95 (1.02-3.46) <sup>e</sup>
Congenital malformations	6.07 (3.14-11.72) <sup>e</sup>	2.03 (1.28-3.21) <sup>e</sup>	1.81 (1.12-2.92) <sup>e</sup>



# Resultados obstétricos y perinatales

## Vía del parto

¿Las pacientes con gestaciones obtenidas con TRA tienen una mayor tasa de cesáreas?

Análisis retrospectivo de 6897 partos

	Spontaneous conception	ART
Mean gestational age (weeks of gestation)	38 + 3	37 + 3
Mean duration of birth (h)	9.2 (6.6)	9.4 (8.3)
Spontaneous delivery (%)	55.6 (3619/6510)	38.8 (150/387)
Vaginal operative interventions (%)	5.0 (328/6510)	5.7 (22/387)
Mid-pelvic vaginal operative intervention (%)	2.0 (131/6510)	1.8 (7/387)
Low-pelvic vaginal operative intervention (%)	3.0 (197/6510)	3.9 (15/387)
C-sections (%)	39.4 (2563/6510)	55.6 (215/387)
Elective C-sections (%)	16.6 (1082/6510)	24.8 (96/387)
Emergency C-sections (%)	22.7 (1481/6510)	30.7 (119/387)
Stillbirth (%)	0.2 (15/6510)	–

	Spontaneous conception, n = 6510	ART, n = 387, OR (95% CI)	P value
Spontaneous delivery (%)		0.5 (0.4; 0.6)	0.000
Elective C-sections (%)		1.9 (1.5; 2.3)	0.000
Emergency C-sections (%)		1.5 (1.2; 1.8)	0.000
Significant bleeding (%)		3.0 (2.1; 4.1)	0.000

Neumann y col. 2017

# Resultados obstétricos y perinatales

## Mayor tasa de cesáreas en gestaciones obtenidas tras TRA

- **Se podría explicar por:**
  - Una mayor preexistencia de factores de riesgo en el grupo de TRA (mayor edad media, trastornos hipertensivos del embarazo, diabetes gestacional, fetos CIR/PEG y una mayor incidencia de presentación podálica).
  - Mayor número de gestaciones gemelares en el grupo de gestaciones tras TRA.
  - Mayor grado de ansiedad con respecto al parto por parte de la paciente y el personal médico (“gestación valiosa”).



## Obstétricos:

- Gestación múltiple
- Preeclampsia
- Diabetes gestacional
- Placenta previa
- DPP
- Corioamnionitis

- 
- **Alteraciones congénitas**
  - **Alteraciones genéticas y epigenéticas**



## Perinatales:

- Prematuridad
- Bajo peso al nacer
- CIR
- Mortalidad perinatal
- Tasa de cesáreas
- Óbito fetal



## Post-Natales:

- Desarrollo y salud mental
- Riesgo de neoplasias
- Desarrollo cognitivo

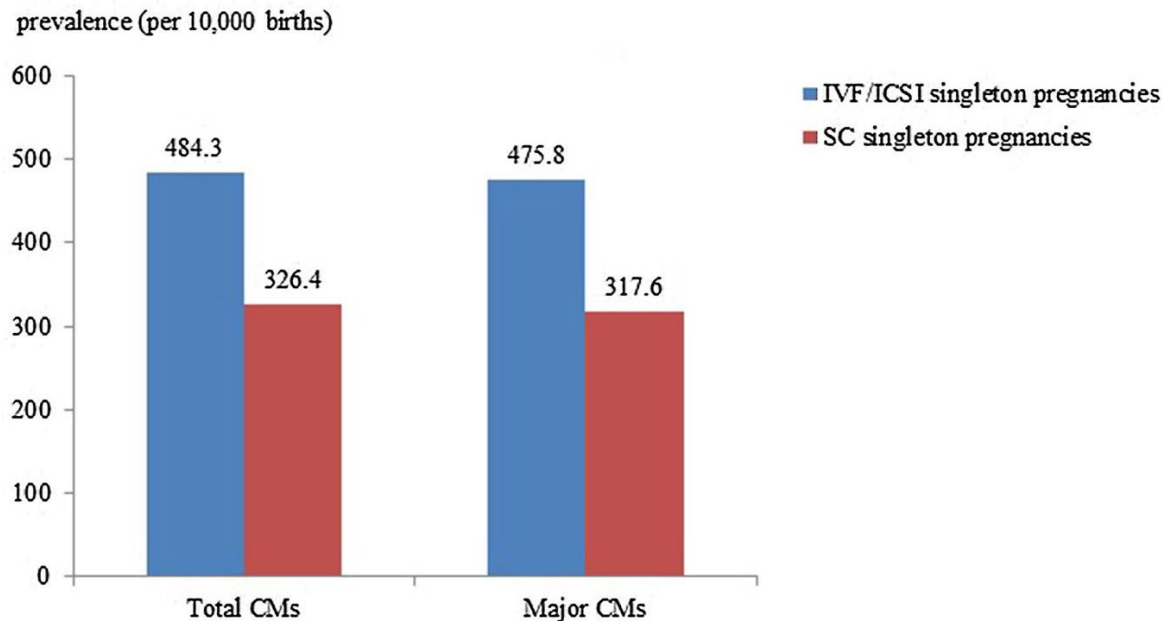
# Alteraciones congénitas

*Arch Gynecol Obstet.* 2018 Mar 1. doi: 10.1007/s00404-018-4712-x. [Epub ahead of print]

## Birth prevalence of congenital malformations in singleton pregnancies resulting from in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection worldwide: a systematic review and meta-analysis.

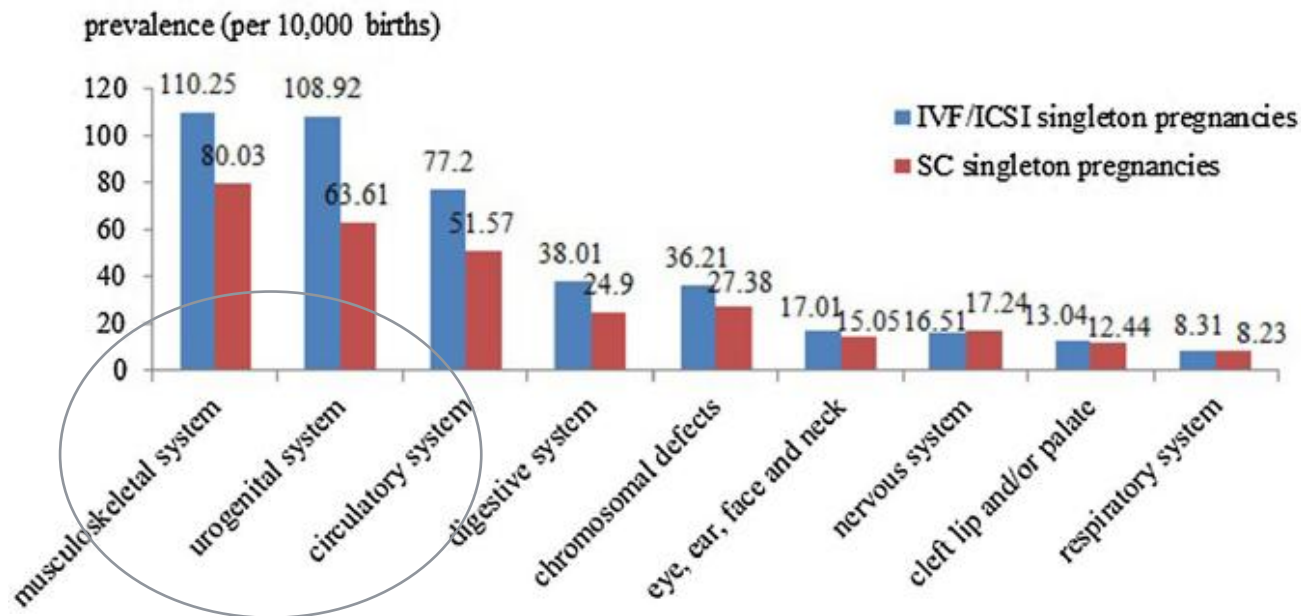
Chen L<sup>1</sup>, Yang T<sup>2</sup>, Zheng Z<sup>1</sup>, Yu H<sup>3</sup>, Wang H<sup>3</sup>, Qin J<sup>4</sup>.

### Prevalencia de malformaciones congénitas tras FIV/ICSI y gestaciones espontáneas

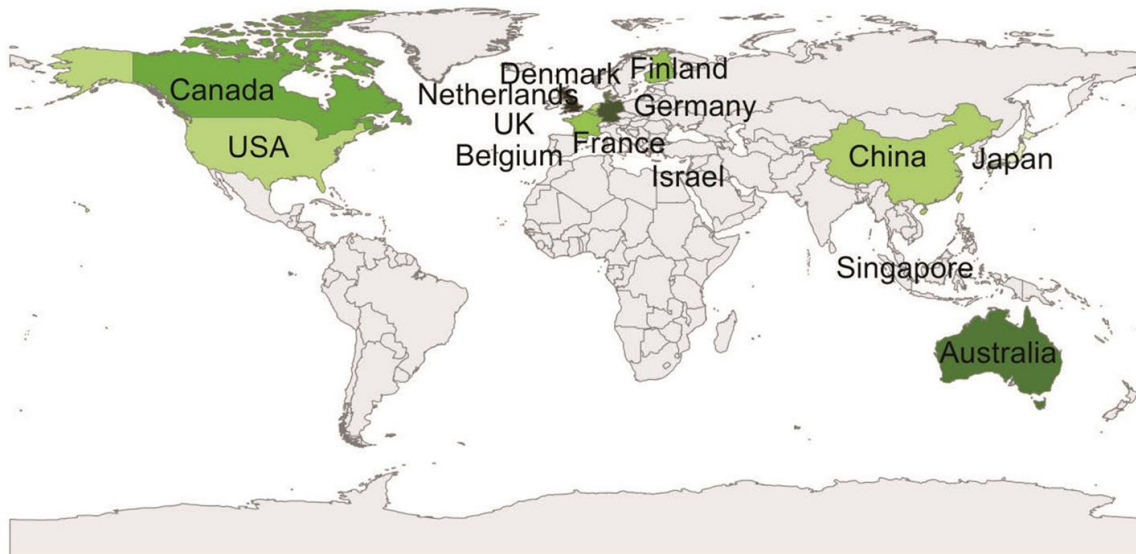


# Alteraciones congénitas

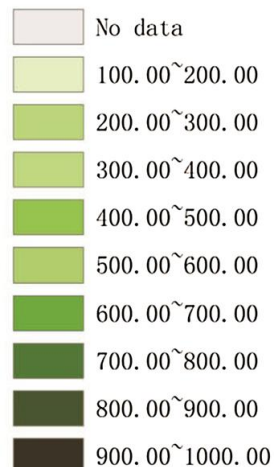
Prevalencia específica de malformaciones congénitas al nacimiento entre embarazos únicos tras FIV/ICSI y gestaciones espontáneas



# Alteraciones congénitas



Prevalence[per 10,000 births]



Countries	Reported total CMs birth prevalence (per 10,000 births)
UK	909.09 (95%CI: 461.17-1713.90)
Germany	885.64 (95%CI: 770.25-1016.42)
Australia	725.75 (95%CI: 590.90-888.47)
Denmark	719.35 (95%CI: 651.75-793.37)
Canada	651.41 (95%CI: 475.57-886.21)
China	507.99 (95%CI: 403.11-638.34)
Finland	433.26 (95%CI: 367.36-510.35)
France	420.82 (95%CI: 307.69-573.09)
Belgium	414.16 (95%CI: 255.98-663.45)
Israel	373.28 (95%CI: 239.34-577.75)
Singapore	298.01 (95%CI: 155.78-562.71)
USA	274.14 (95%CI: 139.62-531.29)
Netherlands	260.59 (95%CI: 130.84-512.30)
Japan	229.04 (95%CI: 163.17-322.21)

- Mejores métodos de diagnósticos y screening en países desarrollados.
- Mayor tasa de detección en el grupo FIV/ICSI:
  - ✓ Monitorización mas exhaustiva en las gestaciones tras FIV-ICSI.
  - ✓ Mayor acceso a los servicios sanitarios
  - ✓ Factores parentales asociados a la infertilidad



# Alteraciones congénitas

## Tipo y frecuencias de defectos congénitos en recién nacidos tras TRA y gestaciones espontáneas

Estudio de cohortes retrospectivo que compara recién nacidos tras uso de TRA y RN de mujeres subfértiles.

	Parejas infértiles		Mujeres sub-fértiles	
	ART	Percent	Spontaneous	Percent
Newborns	2351		449	
Major congenital anomalies <sup>a</sup>	90	3.8	15	3.3
Nervous system	5	0.2	1	0.2
Cardiovascular system	25	1.1	3	0.7
Gastrointestinal system	9	0.4	2	0.4
Genitourinary system	21	0.9	3	0.7
Muscle and/or bone anomalies	6	0.3	1	0.2
Chromosomal defects	7	0.3	2	0.4
Cleft lip/palate abnormalities	1	0.0	0	0.0
Metabolic anomalies	2	0.1	0	0.0
Other genetic defects	3	0.1	2	0.4
Malformation syndromes	7	0.3	0	0.0
Other	3	0.1	1	0.2
Minor congenital anomalies	11	0.5	4	0.9
Nervous system	0	0.0	1	0.2
Cardiovascular system	1	0.0	1	0.2
Gastrointestinal system	1	0.0	1	0.2
Genitourinary system	4	0.2	1	0.2
Other	5	0.2	0	0.0

**No diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos.**



# Alteraciones congénitas

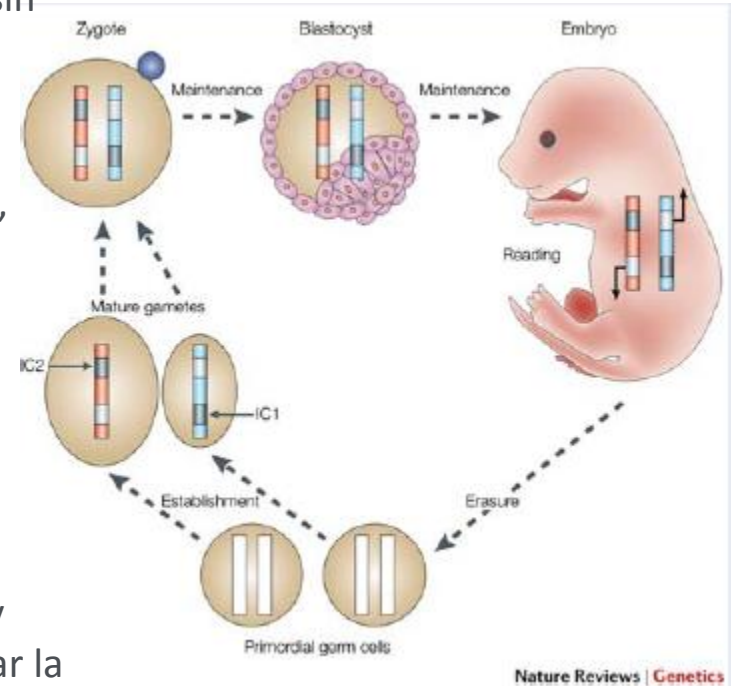
## Birth defects in IVF children.

*ESHRE position statement. by SQUART, 07 April 2009*

1. Todos los niños nacidos tienen un riesgo de presentar un defecto congénito de alrededor del 3%.
2. Los hijos de parejas que consiguieron embarazo mediante TRA, como la FIV/ICSI, tiene un aumento del 40-50% en el riesgo de un defecto congénito. Un incremento similar del riesgo ha sido descrito para parejas subfértiles que consiguen embarazo espontáneamente después de un período de tiempo prolongado. Este mayor riesgo parece ser debido principalmente a las características parentales relacionadas con la infertilidad y no al tratamiento dado.

# Alteraciones genéticas y epigenéticas

- **Epigenética:** cambios hereditarios en la expresión génica sin alteraciones en la secuencia de ADN.
- La metilación del ADN es el mecanismo epigenético más ampliamente estudiado. Puede inhibir la expresión génica, mientras que la desmetilación del ADN puede activar la expresión.
- Hay dos oleadas de metilación y desmetilación del ADN durante la gametogénesis y el desarrollo preimplantatorio temprano.
- Por lo tanto, la estimulación ovárica, fertilización asistida y otras manipulaciones involucradas en la FIV pueden afectar la metilación del ADN en los embriones antes de su implantación



# Alteraciones genéticas y epigenéticas

**Table II** Reports on the incidence of imprinting disorders after human IVF.

van Montfort y cols. 2012

Reference	Type of study	N cases	% IVF in cases	% IVF in ref	Estimated risk	Type of IVF	Molecular defect
<b>Beckwith–Wiedemann syndrome</b>							
DeBaun <i>et al.</i> (2003)	Case series	65	4.6	0.76	6.1	IVF and ICSI	5/6 LOM KCNQ1OT1 gDMR <sup>c</sup> 1/6 GOM H19 DMR 1/6 no imprint defect
Maher <i>et al.</i> (2003)	Case series	149	4.0	0.997	4.0*	IVF (n = 3) and ICSI (n = 3)	2/6 LOM KCNQ1OT1 gDMR 4/6 not analysed
Gicquel <i>et al.</i> (2003)	Case series	149	4.0	1.3	3.1*	IVF (n = 4) and ICSI (n = 2)	6/6 LOM KCNQ1OT1 gDMR
Halliday <i>et al.</i> (2004)	Case control	37	10.8	0.67	16.1*	IVF (n = 3) and ICSI (n = 1)	3/4 LOM KCNQ1OT1 gDMR 1/4 not analysed
Chang <i>et al.</i> (2005)	Case series	341	5.6 <sup>a</sup>	–	–	IVF (n = 5) and ICSI (n = 5) <sup>a</sup>	NA
Sutcliffe <i>et al.</i> (2006)	Survey	209	2.9–7.6 <sup>b</sup>	0.8	3.6–9.5 <sup>b*</sup>	IVF (n = 1) and ICSI (n = 5)	6/6 LOM KCNQ1OT1 gDMR
Doombos <i>et al.</i> (2007)	Survey	71	5.6	0.92	6.1*	IVF (n = 4)	4/4 LOM KCNQ1OT1 gDMR
<b>Angelman Syndrome</b>							
Cox <i>et al.</i> (2002)	Case series	2	–	–	–	ICSI (n = 2)	2/2 LOM SNRPN
Orstavik <i>et al.</i> (2003)	Case report	1	–	–	–	ICSI (n = 1)	1/1 LOM SNRPN
Ludwig <i>et al.</i> (2005)	Survey	79	3.8	–	–	ICSI (n = 3)	1/3 LOM SNRPN 2/3 maternal deletion 15q11
Sutcliffe <i>et al.</i> (2006)	Survey	75	0	0.8	–	–	–
Doombos <i>et al.</i> (2007)	Survey	63	0	0.92	–	–	–

BWS: 1/13,700 RN

AS: 1/20,000

# Alteraciones genéticas y epigenéticas

“Riesgo absoluto de trastornos de imprinting en niños concebidos con TRA es pequeño (<1%)”.

*Bowdin y cols., 2007*


“La incidencia de trastornos de imprinting en la población general es muy baja (1 en 15,000 recién nacidos), menos del 0,01%. Por lo tanto, las alteraciones de imprinting en la descendencia concebida por ART no es tan grave como se supone”.

*Jiang y cols., 2017*



## Obstétricos:

- Gestación múltiple
- Preeclampsia
- Diabetes gestacional
- Placenta previa
- DPP
- Corioamnionitis

- 
- Alteraciones congénitas
  - Alteraciones genéticas y epigenéticos



## Perinatales:

- Prematuridad
- Bajo peso al nacer
- CIR
- Mortalidad perinatal
- Tasa de cesáreas
- Óbito fetal



## Post-Natales:

- Desarrollo y salud mental
- Riesgo de neoplasias
- Desarrollo cognitivo

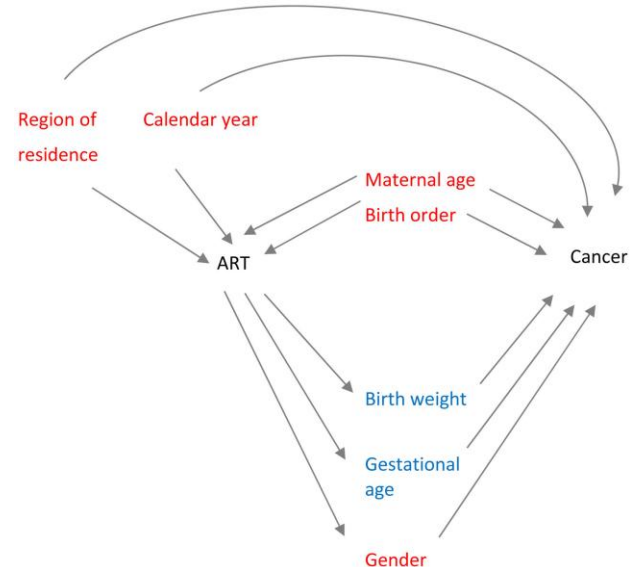
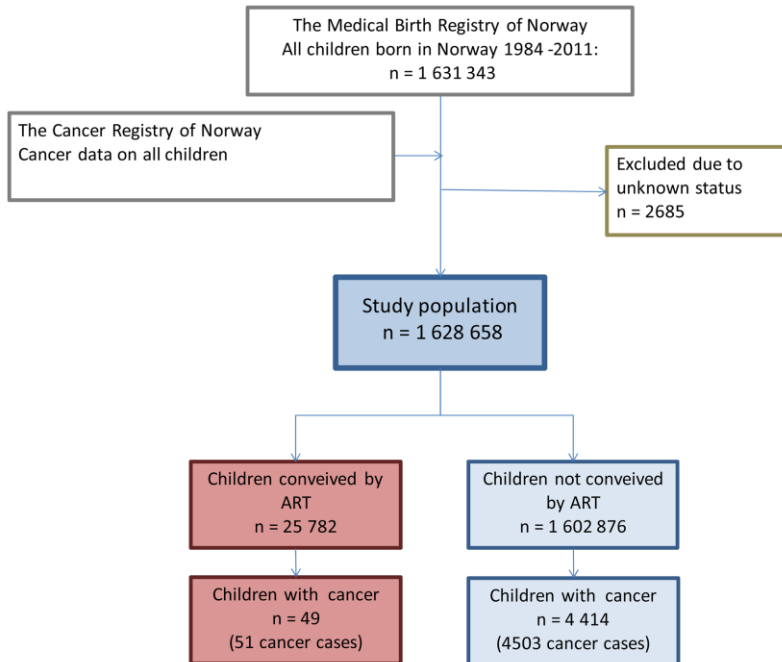
# Resultados Post-natales

## Riesgo de cáncer en niños concebidos por TRA

*Pediatrics*. 2016 Mar;137(3):e20152061. doi: 10.1542/peds.2015-2061. Epub 2016 Feb 4.

### Risk of Cancer in Children Conceived by Assisted Reproductive Technology.

Reigstad MM<sup>1</sup>, Larsen IK<sup>2</sup>, Myklebust TÅ<sup>2</sup>, Robsahm TE<sup>2</sup>, Oldereid NB<sup>3</sup>, Brinton LA<sup>4</sup>, Storeng R<sup>5</sup>.



# Resultados Post-natales

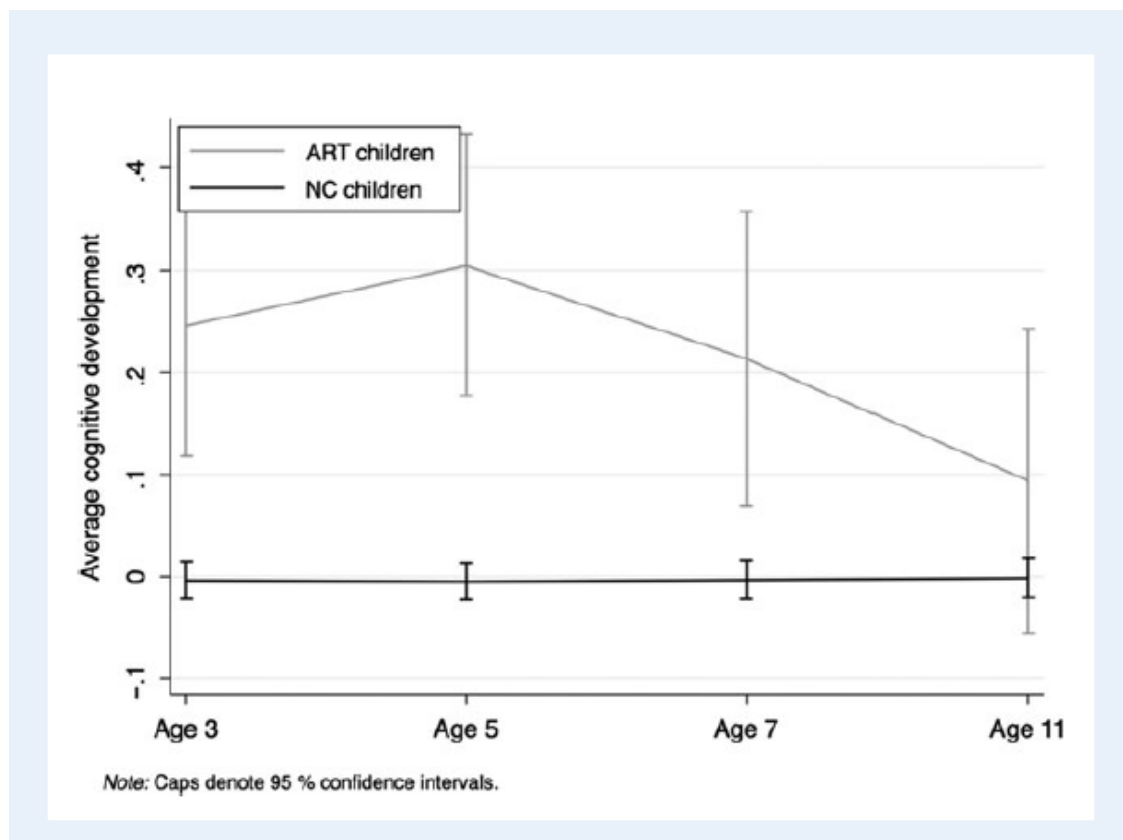
## Riesgo de cáncer en niños concebidos por TRA

- Hallazgos tranquilizadores en línea con la mayoría de los estudios previos que no muestran riesgo elevado de cáncer en niños concebidos con TRA.
- No diferencias entre ambos grupos para el riesgo de cáncer en general.
- Aumento específico del riesgo de cáncer hematológico (leucemia y linfoma de Hodgkin) en el análisis por tipo de cáncer.
- Aunque el riesgo absoluto de cáncer infantil es bajo, se debe tener en cuenta este hallazgo para continuar la monitorización y estudio de esta asociación.



# Resultados Post-natales

## Desarrollo cognitivo



Niños nacidos con TRA muestran niveles cognitivos significativamente superiores hasta los 5 años, pero luego convergen a un nivel muy similar al de los niños concebidos naturalmente cuando tienen 11 años.

### Asociación con la capacidad cognitiva:

- La educación superior de la madre
- El estado laboral de la madre
- El alto nivel socioeconómico del jefe de hogar.
- La edad de la madre

*“El entorno y los recursos de los padres son cruciales para el desarrollo cognitivo de los niños”*

# Conclusiones

## ***Los resultados perinatales en ambos grupos no son superponibles***

- La infertilidad por si sola puede explicar gran parte de los malos resultados obstétricos-perinatales.
- La edad así como la mayor prevalencia de patologías en las mujeres que recurren a TRA condicionan unos peores resultados obstétricos y perinatales.
- La EOC, las técnicas de laboratorio y el estadio del embrión pueden modificar los resultados perinatales, aunque no se conoce la magnitud de su contribución
- Hacen falta mas estudios prospectivos que aislen correctamente el efecto de las TRA de otras variables de confusión



**Muchas gracias...**



 **quirónsalud**

La salud persona a persona

**Carlos J. Valdera Simbrón**

[carlos.valdera@fjd.es](mailto:carlos.valdera@fjd.es)