



REPRODUCCIÓN ASISTIDA Y RIESGO DE CÁNCER INFANTIL

Rocío Núñez Calonge

Doctora en Biología por la Universidad Complutense de Madrid
Co-Editora Científica y Editora Revista Iberoamericana de Fertilidad

Recientemente se ha publicado un trabajo (Weng SS, Huang YT, Huang YT, Li YP, Chien LY. Assisted Reproductive Technology and Risk of Childhood Cancers. JAMA Netw Open. 2022 Aug 1;5(8) (<https://jamanetwork.com/journals/jamane-workopen/fullarticle/2795793>) en el cual se evaluó el riesgo de cáncer infantil en los niños nacidos después de un tratamiento de fertilidad, según los datos del registro nacional de Taiwán.

Este estudio de cohortes basado en la población a nivel nacional incluyó datos de registro de 2.308.016 niños divididos en tres grupos, desde el 1 de enero de 2004 hasta el 31 de diciembre de 2017. Se identificó un total de 1880 niños con cáncer infantil incidente.

La edad media paterna y materna fue de 33,28 (5,07) y 30,83 (4,56) años, respectivamente. De los 2.308.016 niños, 52,06% fueron varones, 8,16% pretérmino y 7,38% presentaron bajo peso al nacer. Se realizó la comparación entre tres grupos: niños nacidos por concepción natural, niños nacidos de pacientes con esterilidad, pero sin utilizar técnicas de reproducción asistida (TRA), y nacidos mediante técnicas de reproducción asistida. Los resultados mostraron que la concepción mediante TRA se asoció con un mayor riesgo de cualquier tipo de cáncer infantil en comparación con la concepción natural (razón de riesgo, 1,58; 95 %IC, 1,17-2,12) y subfertilidad con concepción sin TRA (razón de riesgo, 1,42; 95%IC, 1,04-1,95). El mayor riesgo de cáncer de los niños concebidos con TRA se debió principalmente a la leucemia y al tumor hepático. El aumento del riesgo de cáncer asociado con la concepción mediante TRA no estuvo mediado por el nacimiento prematuro o el bajo peso al nacer.

El informe de Weng es único, ya que no se ha publicado previamente ningún otro estudio basado en datos de registro de una gran población asiática sobre la asociación entre el TRA y el cáncer infantil. Además, este trabajo es importante porque las principales limitaciones de los estudios hasta la fecha incluyen tamaños de estudio pequeños, lo que genera sesgos potenciales y estimaciones de riesgo imprecisas.

■ ■ ■ REPRODUCCIÓN ASISTIDA Y RIESGO DE CÁNCER INFANTIL

Además, pocos estudios han podido considerar la posibilidad de confusión por indicación (es decir, la subfertilidad subyacente de los padres), lo que fue realizado por Weng. Según los autores, la integridad de los datos, la validez y la posibilidad de vinculación de los datos del registro de Taiwán rivaliza con los de los registros nórdicos. Si es correcto, este estudio contribuye significativamente a la literatura publicada anteriormente.

Sin embargo, aunque la creciente evidencia apunta a un aumento riesgo de cáncer en los niños nacidos a través de TRA, quedan varias preguntas importantes.

Primero, ¿qué tipos de cáncer infantil están asociados con TRA?

Weng y col. encontraron un mayor riesgo de leucemia y tumores hepáticos en niños nacidos después de TRA, lo que también se observó en un metaanálisis reciente. Sin embargo, también se han publicado trabajos que relacionan la TRA con tumores del sistema nervioso central, sarcomas y retinoblastomas. La consistencia en los hallazgos para los tipos de cáncer infantil fortalecería la evidencia de una asociación de TRA con el desarrollo de cáncer en niños, porque es probable que diferentes tipos de cáncer tengan diferentes etiologías. No obstante, la investigación de diferentes tipos de cáncer infantil se ve dificultada por su rareza, lo que requiere estudios de gran tamaño o en colaboración.

En segundo lugar, dado que la asociación es real, ¿qué parte de la TRA transmite el riesgo?

Aunque los medicamentos y procedimientos de fertilidad específicos relacionados con TRA se han asociado con el riesgo de cáncer en los niños, pocos estudios han incluido información sobre los medicamentos o procedimientos utilizados (p. ej., transferencia de embriones frescos o congelados, fertilización in vitro o inyección intracitoplasmática de espermatozoides, medios de cultivo, etc.). Estos factores pueden tener diferentes efectos sobre el riesgo de cáncer en los niños. Examinar más estos factores plantea la posibilidad de avanzar en la comprensión de los mecanismos subyacentes para el desarrollo del cáncer infantil y una oportunidad para la prevención de este (p. ej., al evitar ciertos procedimientos o medicamentos).

En tercer lugar, ¿se confunde la asociación con factores relacionados con la subfertilidad subyacente de los padres?

En el estudio de Weng y col, hubo un aumento estadísticamente significativo del riesgo de cáncer en los niños nacidos después de TRA en comparación con el grupo de niños nacidos de padres subfértiles sin el uso de TRA, lo que indica que es el tratamiento en sí mismo y no el la infertilidad la que transmite el riesgo.

... REPRODUCCIÓN ASISTIDA Y RIESGO DE CÁNCER INFANTIL

Asimismo, en un gran estudio de cohorte danés, también basado en datos de registros nacionales, se observó un mayor riesgo de cáncer en los niños nacidos después de la transferencia de embriones congelados (un tipo de tratamiento utilizado en TRA) cuando se comparó con los niños nacidos de padres subfértiles sin el uso de un tratamiento de fertilidad. Sin embargo, pocos estudios han podido tener en cuenta la subfertilidad subyacente de los padres, y se necesitan más estudios para investigar más a fondo la posibilidad de confusión por indicación.

El informe de Weng y col. es el último de una larga serie de informes que demuestran una asociación entre el uso de tratamientos de fertilidad y el riesgo de cáncer infantil, fortaleciendo la creciente evidencia del papel del tratamiento de fertilidad en el desarrollo del cáncer infantil. Sin embargo, ya sea que el aumento del riesgo esté asociado con procedimientos de TRA específicos, ciertos medicamentos para la fertilidad o el problema subyacente la infertilidad de los padres aún debe investigarse y será importante para promover la comprensión y la posible prevención del cáncer en los niños.

También hay que tener en cuenta que en el estudio de Weng, el grupo de pacientes que padecían esterilidad, pero no se realizaron técnicas de reproducción asistida, tendrían

un tipo de esterilidad más leve, al no necesitar de las mismas. Por ejemplo, pacientes con azoospermia (ausencia total de espermatozoides en el eyaculado), necesitan a la fuerza emplear técnicas de reproducción asistida. Por ello, no se puede demostrar, al contrario de lo que manifiesta el trabajo de Weng, que la única causa del cáncer infantil sea la técnica y no la infertilidad de uno de los dos progenitores. En este sentido, sería muy útil conocer los resultados de salud en los niños nacidos con doble donación de gametos, ya que los progenitores, en este caso, son personas jóvenes y con buena salud.

Es interesante la opinión de Sunah S. Hwang, pediatra de University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, que publicó recientemente un artículo de opinión en *Fertility and Sterility* (<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.06.015>). En este trabajo comentaba que los pacientes tienen diferentes opiniones sobre cuánto es el riesgo en su toma de decisiones relacionadas con las técnicas de reproducción asistida. Por lo tanto, manifiesta, que lo fundamental es que los que proporcionan estos servicios participen con los pacientes en la toma de decisiones compartida sobre cómo interpretar los datos y considerar qué magnitud de riesgo de resultados adversos es significativa para las personas que dan a luz, sus hijos y sus familias.