

# Transferencia intratubárica de embriones: revisión bibliográfica

Drs. Juan Carlos Alvarez\*, Luis Burgos\*\*, Antonio Pellicer\*\*\*, José Remohí\*\*\*\*

*Génesis. Unidad de Fertilidad y Reproducción, Caracas, Venezuela. Instituto Valenciano de Infertilidad y Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina Universidad de Valencia, España.*

## INTRODUCCIÓN

El abordaje de la pareja estéril trae consigo la realización de una serie de procedimientos tanto diagnósticos como terapéuticos cuyo principal objetivo es el de mejorar su pronóstico reproductivo. Una técnica empleada frecuentemente en reproducción asistida es la transferencia de embriones al interior de la cavidad uterina. Dichos embriones, obtenidos previamente por fecundación *in vitro* (FIV), son colocados en el interior del útero a través de diversas vías como: transcervical, transmiometrial o tubárica. Esta última permite la colocación, mediante laparoscopia, de embriones o cigotos dentro de la región ampular de las trompas de Falopio. Esta técnica tiene dos modalidades dependiendo del grado de desarrollo alcanzado por el ovocito fecundado:

1. Transferencia intratubárica de cigotos (cigote intrafallopian transfer: ZIFT); que se corresponde a la transferencia de cigotos, cuya característica es la presencia de 2 pronúcleos que hayan extruido sus 2 corpúsculos polares 24 horas después de la fecundación.
2. Transferencia intratubárica de embriones (tubal embryo transfer: TET); que se corresponde a la transferencia de embriones de 4-6 células 48 horas después de la fecundación.

En sus comienzos, algunos autores (1-3) publicaron una mayor tasa de embarazos obtenidas con estos procedimientos con respecto a la tradicional transferencia de embriones por vía cervical. Sin embargo, trabajos recientes (4,5) no han encontrado diferencias significativas en sus resultados. Igualmente existen controversias entre qué modalidad de transferencia intratubárica se debe aplicar, debido a la variabilidad de resultados reportados con TET o ZIFT.

En la presente revisión haremos una descripción de las distintas técnicas de transferencia intratubárica por vía laparoscópica, sus indicaciones y analizaremos sus alcances.

## ANTECEDENTES

El comienzo de esta modalidad de tratamientos surgió con la transferencia intratubárica de gametos (GIFT), realizada por primera vez por Asch y col. (6) y popularizada por sus reportes en 1985 (7). En Venezuela, Aller y col. (8) fueron los primeros en llevarla a cabo. Esta técnica se fundamenta en el hecho de colocar los gametos masculinos y femeninos en la trompa y facilitar la inseminación cerca del sitio donde normalmente ocurre de forma natural la fecundación, permitiendo de esta manera el desarrollo y crecimiento del embrión *in vivo*. Se prevé que tanto la recuperación de ovocitos como su selección y la posterior transferencia de los gametos masculinos y femeninos se lleve a cabo en el mismo acto quirúrgico, procurando realizar la preparación del semen 2 horas antes de la cirugía. La muestra final a transferir constará de aproximadamente entre 100 000 y 400 000 espermatozoides móviles y 2 ovocitos.

Posteriormente surgió la transferencia intratubárica de cigotos (ZIFT), descrita en 1986 por Devroey y col. (9), la cual consiste en la transferencia de embriones en estadio de cigotos en las trompas por vía laparoscópica. En esta técnica previamente se ha efectuado la captación ovocitaria transvaginal y se ha dado inicio al proceso de fecundación *in vitro*, permitiendo que el ovocito fecundado alcance las primeras 24 horas de desarrollo, momento elegido para su transferencia en el que se han formado los pronúcleos característicos del estadio de cigotos.

Finalmente se inició la práctica de TET, que es

Recibido: 20-05-99

Aceptado para publicación: 25-09-99

una variante de la transferencia de cigotos en las trompas. Fue introducida por Balmaceda y col. en 1988 (10) y se procede inicialmente igual que en el ZIFT, con la diferencia que dentro del proceso de FIV, se permite que los cigotos se dividan y alcancen la etapa de embriones de 4 a 8 células, realizándose la transferencia 48 horas después de la captación ovocitaria.

No menos importante es la contribución hecha por Rísquez y col. (11), quienes realizaron la transferencia de embriones mediante la canalización retrógrada de las trompas a través de vagina y útero por impresión táctil, aunque este procedimiento queda limitado a una mayor experiencia por parte del operador.

La condición imprescindible para llevar a cabo estos procedimientos es el contar con un buen estado y permeabilidad de al menos una trompa y descartar previamente la existencia de adherencias tuboperitoneales que dificulte el acceso a los anexos.

#### INDICACIONES

Son diversas las publicaciones que sugieren varias indicaciones del TET o ZIFT. En el Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI-España), estas técnicas están reservadas para aquellos casos en los que la transferencia de embriones por vía transcervical no fue posible. Por tanto, son susceptibles de beneficiarse de estas técnicas mujeres con estenosis cervical, cirugía cervical previa (conización), antecedentes de terapias abrasivas locales en el cérvix que modifiquen su anatomía, o en aquellos casos de transferencia transcervical fallida como alternativa a la transferencia transmiometrial. Se considera también el empleo de esta técnica cuando nos enfrentamos a una barrera cervical superable solo mediante el paso traumático del catéter, lo cual, se ha demostrado, que disminuye la tasa de gestación (12). Sin embargo, debemos mencionar que otros autores (5,13) amplían el rango de indicaciones para patologías como la esterilidad de origen desconocido, factor masculino, endometriosis y fallos repetidos de implantación.

Aparte de ofrecer una alternativa de transferencia embrionaria diferente a la transcervical intrauterina, otra ventaja de estas técnicas lo constituye el hecho de que al colocarse los embriones directamente en las trompas se evita el riesgo de derrame de embriones observado en los casos de transferencia transcervical (14,15). Sin embargo, no podemos pasar por alto que tienen como desventaja el hecho

de ser necesaria la cirugía laparoscópica, anestesia general y mayor tiempo de hospitalización, lo que encarece los costos.

#### DISCUSIÓN

Basado en los distintos y controvertidos estudios publicados, en la actualidad está abierto el debate sobre los resultados arrojados por las modalidades de transferencia intratubárica mediante laparoscopia, tanto en el TET, ZIFT o GIFT. Recientemente, algunos autores señalan las escasas diferencias entre el empleo de unas u otras técnicas. Según el último informe de la Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción (16), 300 programas de técnicas de reproducción asistida en Estados Unidos iniciaron 65 863 ciclos de tratamientos, de los cuales 44 647 correspondieron a FIV, 2 879 a GIFT y 1 200 a ZIFT (Cuadro 1). En este estudio se encontró una tasa de embarazo similar entre las técnicas empleadas: 33% por embriones transferidos en FIV, 33% por cigotos transferidos en ZIFT y 35% por gametos transferidos en GIFT. De igual manera, en el estudio multicéntrico de ESHRE (4), realizado en pacientes en tratamiento por esterilidad de origen desconocido no encontraron diferencias importantes entre GIFT y FIV en cuanto a la tasa de gestación. Mientras que Torunay y col. (17) en un análisis realizado sobre trabajos prospectivos y retrospectivos que emplearon estas técnicas, encontraron tasas de gestación muy diversas que oscilaban entre un 14% hasta un 58% en ZIFT o de un 18% a un 49% en GIFT.

En Latinoamérica, durante el período comprendido entre 1990 y 1993, se reporta una tasa de

Cuadro 1

Resultados de la Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción durante 1996 en procedimientos de técnicas de reproducción asistida

Variable	Procedimientos TRA			
	FIV Normal	IVF+ICSI	GIFT	ZIFT
Nº Ciclos	30 598	14 049	2 879	1 200
Nº Transferencias	22 664	13 195	2 379	996
Nº Embarazos	7 581	4 357	834	399
Tasa abortos	15,9	16,6	16,3	17,5
Tasa emb. ectópicos	0,1	0,2	0,1	0,1

embarazo superior para GIFT de 29,7% con respecto a FIV de 21,3% (18). Resultados similares fueron publicados en el informe colaborativo mundial sobre fecundación *in vitro* de 1995 (19). Mientras que en el último registro de la red latinoamericana de reproducción asistida (RED), estos resultados se emparejan cuando las tasas de embarazos clínicos por transferencia de embriones en los grupos de FIV y GIFT fueron 21,4% y 25,5% respectivamente (20). Por otra parte, Burgos y col. (21) llegaron a reportar una tasa de embarazos por ciclo de 41,6% en GIFT en pacientes con endometriosis.

Al hacer una revisión de los resultados del Instituto Valenciano de Infertilidad, se encontró que entre 1995 y 1998 se realizaron 193 procedimientos en 174 mujeres, 130 correspondieron a TET y 63 a ZIFT que arrojaron una tasa de embarazo global de 37%. Se consideró la estenosis cervical y la transferencia cervical fallida como causas de indicación para estos procedimientos. En este análisis se observó una mayor tasa de abortos del 7,91% y de embarazos ectópicos del 4,91% en TET, mientras que no hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre TET o ZIFT en cuanto a la tasa de gestación y tasa de implantación (Cuadro 2).

Por otro lado, un hecho plenamente demostrado, lo representan las bajas tasas de gestación e

Cuadro 2

Tasa de gestación e implantación después de TET/ZIFT en el IVI entre 1995 y 1998

Variable	Procedimiento TRA		P valor
	TET	ZIFT	
Nº ciclos	130	63	
Nº ovocitos recuperados	14,15±5,01**	13,8±5,83**	N.S*
Edad (años)	32,68±3,9**	32,41±3,8**	N.S*
Nº embriones transferidos	4,17±0,88**	4,12±0,66**	N.S*
Tasa embarazos (%)	35,4	41	N.S*
Tasa implantación(%)	12,63	14,05	N.S*
Abortos (%)	7,91	4,91	N.S*
Emb. ectópicos(%)	0,8	3,3	N.S*

\* N.S :  $p > 0,05$       \*\* Valores expresados en media ± D.S

implantación obtenidas en aquellas pacientes con estenosis cervical o evidencia del paso traumático del catéter a través del cérvix. Así, en otro análisis del mismo hospital y durante el mismo período, se obtuvieron 71 pacientes con estenosis cervical quienes posterior a someterse a un primer ciclo con transferencia de embriones por vía cervical presentaron fallo de gestación, decidiendo repetir un segundo ciclo de FIV, estas fueron divididas en dos grupos: 31 pacientes que repitieron la transferencia intrauterina por vía cervical (TIUC) y 40 que realizaron TET. Se encontró una tasa de gestación significativamente mayor en el grupo de pacientes que se realizó la transferencia por vía tubárica (Cuadro 3).

Cuadro 3

Tasas de embarazo según procedimientos de TIU y TET en el IVI entre 1995 y 1998

Variable	TIU	TET
Nº ciclos	31	40
Nº ovocitos recuperados*	13,6±6,2	15,1±8,8
Nº embriones transferidos*	3,7±0,9	4,1±0,7
Tasa embarazo(%)**	19,3	32,5
Abortos(%)	6,8	11,4
Embarazo ectópico(%)	0	2,3

\*Valores expresados en D.S    \*\*Valor  $p < 0,05$

## CONCLUSIÓN

Son tan diversos los resultados publicados de todas estas técnicas, que se hace complejo extraer alguna conclusión objetiva sobre su efectividad y la conveniencia sobre el empleo de unas u otras. Consideramos que cada centro debe actuar en función de sus posibilidades técnicas y de sus propios resultados para decidir sobre la conducta que deberá seguir. Sin embargo, lo que está claro es su indicación ante aquellas situaciones especiales en las cuales no se haya logrado una transferencia por vía cervical, permitiendo la colocación de los embriones en la región anatómica donde de forma natural sucede la fecundación, lo que para algunos autores supone un mejoramiento de las condiciones de cultivo más fisiológicas, contribuyendo a

optimizar la calidad embrionaria en forma similar a las condiciones de co-cultivo *in vitro* (13). Debemos tener presente además que la transferencia intratubárica de embriones siempre será útil en el sentido que se beneficia de las ventajas de la fecundación *in vitro*, lo que facilita el conocimiento directo sobre la capacidad de fertilización de los gametos y permite una mejor selección de los embriones a transferir. Y aunque algunos centros en la actualidad han dejado de emplearla, pensamos que en casos muy concretos, continúa siendo una alternativa vigente que ofrece buenas tasas de gestación dentro de la diversidad de las técnicas de reproducción asistida.

### REFERENCIAS

1. Asch RH, Balmaceda JP, Ellsworth LR, Wong P. Preliminary experiences with gamete intrafallopian transfer. *Fertil Steril* 1986;45:366-371.
2. Devroey P, Staessen C, Camus M, De Grauwe E, Wisanto A, Van Steiteghem AC. Zygote intrafallopian transfer as a successful treatment for unexplained infertility. *Fertil Steril* 1989;52:246-249.
3. Mills MS, Eddowes HA, Cahill DJ, Fahy UM, Abuzeid MI, McDermott A, et al. A prospective controlled study of in-vitro fertilization, gamete intra-fallopian transfer and intrauterine insemination combined with superovulation. *Hum Reprod* 1992;7:490-494.
4. Crosignani PG, Walters DE, Soliani A. The ESHRE multicentre trial on the treatment of unexplained infertility: A preliminary report. *Hum Reprod* 1991;6:953-958.
5. Toth T, Brzyski R, Oehninger S, Toner J, Brzyski R, Acosta A, et al. Embryo transfer to the uterus or the fallopian tube after in vitro fertilization yields similar results. *Fertil Steril* 1992;57:1110-1113.
6. Asch RH, Ellsworth LR, Balmaceda JP, Wong PC. Pregnancy after translaparoscopic gamete intrafallopian transfer. *Lancet* 1984;2:1034-1037.
7. Asch RH, Balmaceda JP, Ellsworth LR. GIFT a new treatment for infertility. *Int J Fertil* 1985;1:30-41.
8. Aller J, Del Giudice M, Barany A, Vianillo F, Faro I, Ricover P. Transferencia intratubárica de gametos: primera experiencia nacional. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1987;47:85-88.
9. Devroey P, Braekmans P, Smith J. Pregnancy after translaparoscopic zygote intrafallopian transfer in a patient with sperm antibodies. *Lancet* 1986;1:329-332.
10. Balmaceda J, Gestaldi C, Remohí J, Borrero C, Ord T, Asch R. Tubal embryo transfer as a treatment of infertility due to male factor. *Fertil Steril* 1988;50:476-479.
11. Risquez F, Boyer P, Rolet F, Magnani M, Guichard A, Cedard L, et al. Retrograde tubal transfer of human embryos. *Hum Reprod* 1990;5:185-188.
12. Groutz A, Yovel I, Lessing J, Wolf Y, Yovel I, Azem F, et al. Cervical dilation during ovum pick-up in patients with cervical stenosis: Effect on pregnancy outcome in an in vitro fertilization-embryo transfer program. *Fertil Steril* 1997;67:909-911.
13. Levrán D, Mashiach S, Dor J, Levrón J, Farhi J. Zygote intrafallopian transfer may improve pregnancy rate in patients with repeated failure of implantation. *Fertil Steril* 1998;69:26-30.
14. Diedrich K, Van DV, Al-Hasani S. Establishment of pregnancy related to embryo transfer techniques after in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1989;4(Suppl):S111-S114.
15. Schulman JD. Delayed expulsion of transfer fluid after IVF-ET. *Lancet* 1986;1:44-46.
16. Society for Assisted Reproductive Technology and the American Society for Reproductive Medicine. Assisted reproductive technology in the United States: 1996 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril* 1999;71:798-807.
17. Tournaye H, Camus M, Ubaldi F, Clasen K, Van Steirteghem A, Devroey P. Tubal transfer: A forgotten ART? *Hum Reprod* 1996;11:1815-1822.
18. Zegers-Hochschild F, Sepúlveda M. Reproducción asistida en Latinoamérica. En: Rodríguez Armas O, Santiso Gálvez R, Calventi V, editores. Libro de texto de FLASOG, volumen I. Caracas: Editorial Ateproca; 1996.p.439-470.
19. De Mounzon J, Lancaster P. World collaborative report on in vitro fertilization preliminary data for 1995. *J Assis Reprod Genetics* 1997;14(Suppl):S251-S264.
20. Duery L. Una experiencia exitosa en reproducción asistida al estilo de América latina. *Orgyn* 1998;4:53-56.
21. Burgos LA, Passariello R, Recover-Frutos P. Pretreatment with a GnRH analog (leuprolide) in GIFT therapy of severe endometriosis: A preliminary report. En: Rodríguez-Armas O, editor. Fertility and sterility, progress in research and practice. London: The Parthenon Publishing Group Limited; 1994.p.227-230.