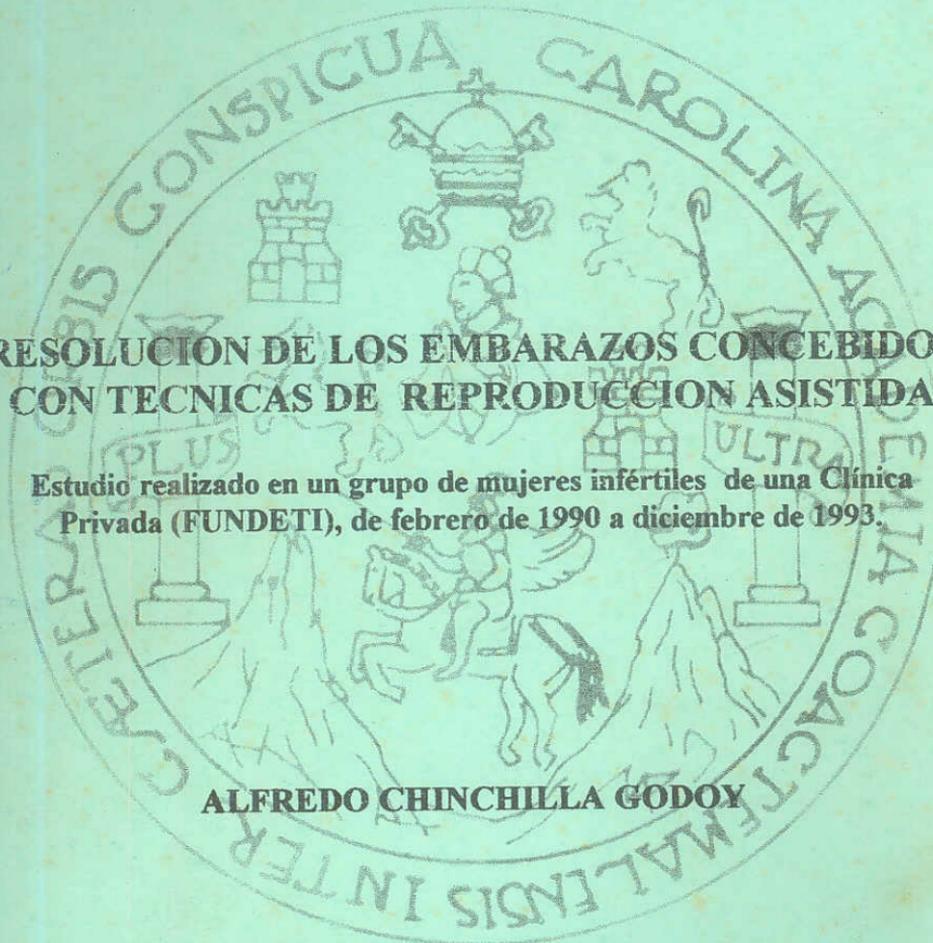


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large circular emblem in the background. It features a central figure of a seated woman holding a book, surrounded by various symbols including a crown, a shield, and architectural elements. The Latin motto "ALTIUS DEUS CONSPICIUA CAROLINA AC ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER CETERA" is inscribed around the perimeter of the seal.

**RESOLUCION DE LOS EMBARAZOS CONCEBIDOS
CON TECNICAS DE REPRODUCCION ASISTIDA.**

Estudio realizado en un grupo de mujeres infértiles de una Clínica Privada (FUNDETI), de febrero de 1990 a diciembre de 1993.

ALFREDO CHINCHILLA GODOY

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, agosto de 1996.

INDICE

	PAGINA
I. INTRODUCCION	01
II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	03
III. JUSTIFICACION	07
IV. OBJETIVOS	10
V. MARCO CONCEPTUAL	11
VI. MATERIAL Y METODOS	21
VII. PRESENTACION DE RESULTADOS	24
VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	55
IX. CONCLUSIONES	62
X. RECOMENDACIONES	65
XI. RESUMEN	66
XII. BIBLIOGRAFIA	69
XIII. ANEXO	74

I. INTRODUCCION

Siendo Guatemala un país subdesarrollado, mucha de la información que se maneja en nuestro medio, desde el punto de vista estadístico, proviene de otros países.

El trabajo que a continuación se presenta, nace de la necesidad de saber con exactitud cuál es la realidad de las técnicas de fertilización asistida y sus resultados en nuestro medio.

La fundación para el estudio y tratamiento de la infertilidad - FUNDETI-, suministró toda la información necesaria para llevar a cabo el presente estudio, el cual permite dar seguimiento a las técnicas de reproducción asistida y los resultados obtenidos de los embarazos concebidos, en los diferentes hospitales nacionales, privados e IGSS.

Sabiendo de lo nuevo de estas técnicas y del elevado costo de los medicamentos utilizados, se puede ver que no todas las pacientes infértiles que deseen procrear a través de ellas, lo podrían hacer, pero creemos que con el tiempo el costo de estas medicinas y de las técnicas estarán al alcance de las parejas que buscan desarrollarse como padres.

Los resultados han sido bastante halagadores tanto en GIFT (transferencia de gametos intratubárica) como en IVF (fertilización in vitro), e incluso nuestros resultados son mejores que los reportados en la literatura mundial, sobre todo en las tasas reportadas por los grupos en los Estados Unidos de Norte América y los reportados por los grupos de Canadá. Sin embargo, hay que hacer mención que la muestra reportada en el presente trabajo es más baja que la reportada por los otros estudios, ya que el grupo americano reportó sobre 18,172 transferencias, una tasa de embarazo de 21.9% en IVF; y de 4,370 transferencias para GIFT, una tasa de embarazo de 34.6%. En nuestro estudio se reportó una tasa de embarazo de 32.5% para IVF de 62 transferencias; y de 55.55% para GIFT de 36 transferencias.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

El tratamiento de la pareja infertil ha evolucionado considerablemente en la última década. Desde 1978, cuando Steptoe y colaboradores reportaron el primer nacimiento producto de una fertilización in vitro, esta modalidad de tratamiento de la pareja infertil se ha diseminado ampliamente en todos los países del mundo. A través de estos años, como es de esperar, se han desarrollado nuevas técnicas como la transferencia intratubárica de gametos conocida por sus iniciales GIFT (Gamete Intra Fallopian Transfer) representa una alternativa para las mujeres con problemas de infertilidad. La fertilización in vitro (FIV), como su nombre lo indica, es cuando se obtienen los gametos y la fertilización se lleva a cabo en el laboratorio (in vitro) y al desarrollarse los embriones, estos son transferidos a la cavidad uterina esperando que alguno de ellos logre implantarse.

La indicación principal de la FIV es cuando existe obstrucción en las trompas de falopio.

En la técnica de GIFT se obtienen de igual manera los gametos (óvulos y espermatozoides) y luego de ser preparados en una solución especial,

son transferidos a la trompa de falopio para que la fertilización se realice in vivo; esto significa que un requisito indispensable es que exista, por lo menos, una trompa de falopio permeable.

Generalmente, esta técnica se emplea en aquellas mujeres con endometriosis, infertilidad sin causa aparente o cuando existe azoospermia en el esposo.

En ambos procedimientos las pacientes son sometidas previamente a un protocolo de estimulación de la hiperovulación, para lo cual, se utilizan diferentes drogas como citrato de clomifeno, hormona folículo estimulante y gonadotropinas coriónicas humanas. Al encontrarse los folículos en fase preovulatoria, lo cual es determinado por la cuantificación de los niveles séricos de estradiol y la evaluación ultrasonográfica del tamaño de los folículos y de las características del endometrio, se procede a efectuar la aspiración de los folículos para recolectar los óvulos. Este paso se puede llevar a cabo a través de una laparoscopia bajo visión directa de los ovarios o por punción transvaginal con guía ultrasonográfica. Al mismo tiempo, se recolecta

la muestra del semen para efectuar lavado y concentración de los espermatozoides. Seguidamente, en el caso del GIFT, los gametos son preparados y suspendidos en una solución de HAM F 10 y son transferidos a la región ampular de las trompas de falopio, por medio de una minilaparotomía o una videolaparoscopia.

Cuando se trata de FIV + ET (transferencia de embriones) más o menos después de 36 horas de haber ocurrido la fertilización en el laboratorio y los embriones se encuentran en la fase en la que presentan entre 4 a 6 células, son transferidos (en promedio 4) a través del cérvix a la cavidad uterina utilizando un cateter de Frydman. Todas las pacientes reciben aporte progestágeno hasta que se efectúa la cuantificación sérica de gonadotropinas coriónicas humanas. Desde hace 3 años, en Guatemala la Fundación para el Estudio y Tratamiento de la Infertilidad ha venido desarrollando cada 6 meses programas de fertilización asistida en los que básicamente desarrollan la técnica de GIFT y FIV+ET. Los resultados han sido bastante halagadores, mostrando una tasa de embarazo del 32% en el FIV, y de 55% para el GIFT; cifras similares a las reportadas por centros de fertilidad en otros países.

El objetivo de este trabajo es comparar las técnicas de GIFT y FIV, la resolución de estos embarazos y determinar la incidencia de embarazos múltiples, partos prematuros, anomalías fetales y cesáreas.

III. JUSTIFICACION

A pesar de vivir en un país subdesarrollado, o en vías de desarrollo, no hemos escapado a las innovaciones en el tratamiento de la infertilidad. Y pese a las limitaciones económicas y técnicas, desde hace tres años la fundación para el estudio y tratamiento de la infertilidad (FUNDETI) está realizando programas donde efectúa GIFT, FIV + ET como técnicas de fertilización asistida.

Obviamente para desarrollar estos programas se requiere de equipo y personal especializado. Es necesario montar un laboratorio biológico que cuente con el equipo necesario para el manejo de gametos y embriones (cámara de flujo laminar, incubadoras de CO₂, estereoscopio, etc.) que esté contíguo a la sala de operaciones equipada con un videolaparoscopio y ultrasonido transvaginal.

Debe contarse con un biólogo especializado en el manejo de gametos y embriones y de ginecólogos entrenados en la recolección y transferencia de los gametos así como familiarizados con los medicamentos y esquemas de hiperestimulación ovárica controlada.

Todo lo anterior , junto al alto valor de los medicamentos hormonales utilizados, hace que el costo de estos tratamientos sea elevado, siendo una limitante para aquellas parejas infértiles que no cuentan con los medios económicos necesarios. El objetivo principal de FUNDETI es poner al servicio de toda la comunidad guatemalteca las técnicas de reproducción asistida y así brindar a las mujeres el derecho humano de ser madres, sin importar su condición económica, credo o clase social.

Lograr un embarazo con una de éstas técnicas resulta en un éxito parcial, ya que el éxito total se alcanza cuando estos embarazos llegan a término y culminan con el nacimiento de un bebé sano.

Es por esto que se ha decidido investigar la resolución de los embarazos logrados con estas técnicas de fertilización asistida, determinando algunas variables como incidencia de gestaciones múltiples, incidencia de cesáreas, partos prematuros y anomalías fetales, observadas en el grupo de estudio. Esta revisión es de suma importancia porque representa el primer reporte de este tipo en nuestro país, ya que previamente solamente se han presentado los resultados obtenidos en cuanto a embarazos logrados, pero aún se desconoce el resultado de

estos embarazos que son tan valiosos por las circunstancias en que son concebidos.

IV. OBJETIVOS

1. GENERAL

Comparar los resultados obtenidos de los embarazos y las condiciones de los recién nacidos, concebidos a través de dos técnicas de reproducción asistida.

2. ESPECIFICOS

- 1. Describir la edad gestacional y vía de resolución del embarazo.**
- 2. Describir los valores de APGAR y peso del recién nacido.**
- 3. Determinar la incidencia de embarazos múltiples.**
- 4. Determinar la frecuencia de partos prematuros.**
- 5. Determinar la incidencia de cesáreas.**
- 6. Determinar la incidencia de anomalías congénitas.**

V. MARCO CONCEPTUAL

Seguramente una de las ramas de la ginecología que más se ha beneficiado con el desarrollo científico observado en los últimos años es el campo de la infertilidad. Los grandes avances en el entendimiento de la fisiología de la reproducción y específicamente en el manejo de los gametos y el desarrollo de los embriones han permitido crear nuevas técnicas de reproducción que permiten que muchas parejas se realicen en su anhelo de ser padres.

En 1978 Steptoe y Col. reportaron el primer nacimiento de un bebé producto de una fertilización in vitro (FIV) (22), lo que vino a ser algo realmente extraordinario en esa época. Ahora en la actualidad es práctica común y se ha propagado por todos los países del mundo, obviamente con algunos cambios pero la esencia del procedimiento continúa siendo la misma. Este acontecimiento marcó el inicio de una serie de procedimientos conocidos como técnicas de reproducción asistida (TRA) que tienen como objetivo principal saltar los obstáculos que impiden o dificultan la unión del espermatozoide con el óvulo y

facilitan de esta manera la unión de los mismos.

Unos años después en 1984, Asch y Col. (1,2) lograron embarazos con una técnica que denominaron GIFT (Gamete Intrafallopian Transfer = transferencia intratubárica de gametos), lo cual resultó ser más fisiológico, ya que la fertilización se lleva a cabo in vivo. Con el tiempo se han desarrollado algunas variaciones de la técnica original, conocidas como ZIFT (Zigote Intrafallopian Transfer = transferencia intratubárica de cigotos) y TET (Tubaric Embrio Transfer = transferencia de embriones a la trompa).

Quizá una de las TRA más sencillas sea la inseminación intrauterina (IIU), este es un procedimiento que se realiza en el consultorio, en el cual se efectúa un lavado y concentración del semen (técnica de SWIM-UP), para luego por vía transcervical colocar los espermatozoides en la cavidad uterina a través de un cateter delgado, y de esta manera facilitar su ascenso hacia las trompas de Falopio.

Generalmente la IIU se utiliza en aquellos casos en los cuales la calidad del moco cervical no es adecuada o existan problemas en el recuento y movilidad de los espermatozoides.

En términos generales las técnicas de reproducción asistida se realizan en tres etapas muy importantes que son: 1. Ciclos controlados de hiperestimulación ovárica, 2. Punción folicular para la recolección de los óvulos y 3. La transferencia de gametos o embriones.

En la primera etapa, originalmente estas técnicas se realizaban con ciclos naturales de ovulación, pero con la actual disposición de compuestos hormonales para la inducción de la hiperestimulación, se han desarrollado diferentes esquemas para la inducción de ciclos controlados de hiperestimulación ovárica, lo cual permite recolectar una cantidad mayor de óvulos y de esta manera aumentar las posibilidades de lograr la fertilización in vitro o in vivo.

Los esquemas y las dosis de los medicamentos van a depender de varios factores, principalmente de la edad del paciente y de la respuesta ovárica que haya presentado en los ciclos previos. Durante esta primera fase de hiperestimulación ovárica, la respuesta se medirá por medio de ultrasonidos vaginales en los cuales se evalúa el número y tamaño de los folículos en cada ovario, así como el grosor y las características ecogénicas de endometrio, que estarán reflejando la producción

endógena de estrógenos; así mismo se efectuarán dosificaciones séricas de estradiol. Una correlación de las evaluaciones anteriores nos permitirán adecuar la dosis de los medicamentos y de esta manera se disminuye el riesgo ha desarrollar un síndrome de hiperestimulación ovárica que en un momento dado puede ser causa de cancelar el procedimiento en su etapa inicial.

Al encontrarse los folículos en su fase preovulatoria, se pasa a la segunda etapa que consiste en la punción de los folículos para la recolección de los óvulos. Tradicionalmente la aspiración de los folículos se efectuaba con anestesia general y bajo visión directa de los ovarios a través de una laparoscopia. Posteriormente fueron descritas técnicas de aspiración folicular con guía ultrasonográfica a través de una punción transvesical (TUDOR = transabdominal transvesical ultrasound directed oocyte retrieval), utilizando simplemente anestesia local y sedación de la paciente, reportando los mismos resultados obtenidos con laparoscopia y con mínima complicación. (2,19).

Recientemente la disposición del transductor vaginal en los equipos ultrasonográficos, ha permitido efectuar la recolección de los óvulos por

la vía transvaginal a través del fondo de saco, resultando mucho más cómodo por la cercanía de los ovarios con el transductor.

Sin embargo, como cualquier método invasivo no está libre de complicaciones, y aunque muy raras (0.38% de 3656 aspiraciones), se han reportado casos de formaciones de abscesos, ruptura de endometriomas y hemoperitoneo (4). La elección del método para la recolección de oocitos debe ser individualizada y va a depender de la experiencia del ginecólogo y de la posición anatómica de los ovarios en la cavidad pélvica (23).

Al tener los gametos se pasa a la tercera etapa que consiste en la transferencia inmediata de los mismos en el caso del GIFT, o la transferencia posterior de embriones si se trata de FIV + ET.

En el GIFT como originalmente la punción folicular se hacía a través de laparoscopia, la transferencia de gametos se realizaba a través de la misma. También puede efectuarse directamente extrayendo la fimbria a través de una minilaparatomía. Actualmente la transferencia se efectúa fácilmente y cómodamente a través de una videolaparoscopia.

Recientemente algunos autores (3,13), sugieren la cateterización

transcervical de las trompas con guía ultrasonográfica, como método para transferir los gametos, con la ventaja de ser un procedimiento ambulatorio evitando el riesgo de la anestesia general.

Independientemente de cómo se efectúe la transferencia, es muy importante el número de oocitos que deben ser transferidos. Se ha determinado que transfiriendo 4 oocitos (6 es lo ideal), se logran tasas de embarazos del 30.6% (8), y estas no mejoran aumentando el número de oocitos.

Pueden ser transferidos 2 oocitos en cada trompa o bien ser colocados todos, sólo en una. Las ventajas de la cateterización tubárica unilateral son, que disminuye el tiempo operatorio y se evita el potencial riesgo de daño a la otra trompa. La facilidad actual de poder criopreservar los oocitos y embriones excedentes, permite utilizarlos en ciclos posteriores (19), reduciendo considerablemente costos al evitar el uso de medicamentos para ciclos de hiperestimulación.

La transferencia de embriones en la FIV, no ha presentado mayores cambios y continúa realizándose en la forma tradicional, utilizando el cateter de Frydman, que se introduce por el canal cervical y se depositan los embriones en la cavidad uterina, o en caso necesario se usa

el FET-SET (cateter doble con guía rígida) cuando existe angulaciones del cérvix. En promedio se transfieren de 4 a 5 embriones.

Es importante medir la longitud del cérvix al momento de la evaluación ultrasonográfica, para estar completamente seguros al momento de la transferencia que los embriones son depositados en la mitad de la cavidad uterina, ya que cuando son colocados en el fondo uterino existe mayor riesgo de obtener embarazos ectópicos (22).

En aquellas mujeres que presentan anomalías anatómicas del cérvix, estenosis, marcada angulación o sangrado, la transferencia se puede efectuar con la técnica de Towako (10), que consiste en una punción transmiometrial a través de la vagina con guía ultrasonográfica, utilizando una aguja de alto contraste ecográfico, a través de la cual se introduce el cateter para depositar los embriones en la cavidad uterina. El número de oocitos y embriones transferidos en estos procedimientos, trae como consecuencia una tasa mayor de embarazos múltiples. Bollen y Col. (3), transfirieron 3 embriones en IVF, 3 oocitos en GIFT, y 3 cigotos en ZIFT, y reportaron una tasa de embarazos múltiples de 32%, 16% y 27% respectivamente. Los embarazos múltiples conllevan no

solo problemas familiares y sociales, sino también son frecuentemente asociados a un pobre resultado obstétrico.

Es difícil establecer con precisión la incidencia de anomalías congénitas con el uso de las técnicas de reproducción asistida. Se han reportado casos aislados de espina bífida, transposición de los grandes vasos y otras anomalías cardíacas.

Macnab (15), reportó 2 casos de hipospádias en un grupo de 53 niños nacidos por IVF, resultando una incidencia bastante alta. Algunos autores opinan que la incrementada proporción de embarazos múltiples, podría predisponer a una incidencia elevada de anomalías congénitas. Sin embargo, la población de niños nacidos con estas técnicas aún no es lo suficientemente grande para permitirnos un análisis concluyente de los datos epidemiológicos.

En la literatura se han reportado algunos casos de embarazos con una diversidad de técnicas que realmente no son muy utilizadas, Gentry y Col. (5) reportaron un embarazo como resultado de la transferencia de óvulos y espermatozoides a la cavidad peritoneal por vía transvaginal (POST = peritoneal ovum and sperm transfer). Imoedemhe y Col. (9) reportaron

un embarazo gemelar después de realizar microinseminación de oocitos y transfiriéndolos a la trompa, en una pareja con infertilidad por factor masculino. Recientemente se ha reportado éxito en la fertilización de óvulos, utilizando la técnica de inseminación de la sub zona (SUZI) (21,6), en los casos que existe una morfología anormal del espermatozoide. Y según los resultados obtenidos, es una técnica que promete mejorar considerablemente las tasas de fertilización en los programas de IVF y ZIFT.

En mayo de 1993 la Sociedad para las Técnicas de Reproducción Asistida publicó los resultados obtenidos en los programas efectuados en los Estados Unidos de Norte América y Canadá durante 1991, reportando de 18,372 transferencias para IVF una tasa de embarazo de 21.9% y de 4,370 transferencias para GIFT una tasa de embarazo de 34.66% (2).

En Guatemala, la fundación para el estudio y tratamiento de la infertilidad (FUNDETI), inició en febrero de 1990 programas de técnicas de reproducción asistida realizándose procedimientos con FIV + ET, GIFT y ZIFT.

Apegándose lo más posible a las recomendaciones publicadas por la

sociedad americana de fertilidad (AFS) (23), reportaron en diciembre de 1993 una tasa de embarazo para IVF de 32.25% (de 62 transferencias) y de 55.55% para GIFT (de 36 transferencias). (13,14).

Aunque los resultados obtenidos por FUNDETI son muy buenos, obviamente estos nunca pueden ser comparados a los obtenidos en Norte América, debido a la diferencia en el número de procedimientos realizados.

Por último, un aspecto muy importante que no debe excluirse en el manejo de la pareja infértil que es sometida a una técnica de reproducción asistida, es la evaluación psicológica. Ha sido claramente demostrado que debido a la presión familiar y social a que son sometidas estas parejas, frecuentemente desarrollan estados de ansiedad, depresión o sentimientos de culpabilidad (17), estados que pueden verse agravados por el fracaso de una de éstas técnicas. Esto ha motivado a algunos centros como la División de Endocrinología y Fertilidad de la Universidad de Connecticut (11), que ha elaborado guías para la evaluación psicológica de éstas parejas, que son fáciles de aplicar y detectar qué grupos de parejas necesitan una terapia de sostén para sus problemas emocionales.

VI. MATERIALES Y METODOS

Este es un estudio observacional descriptivo con obtención y manejo de la información recolectada en forma retrospectiva y prospectiva de un grupo de 40 mujeres infértiles, que lograron embarazarse como resultado de dos técnicas de reproducción asistida, efectuada en la Fundación Para el Estudio y Tratamientos De La Infertilidad (FUNDETI), de febrero de 1990 a diciembre de 1993.

Se desarrolló un cuestionario el cual fué previamente estandarizado y se completó en cada paciente al revisar los expedientes clínicos de los hospitales privados, nacionales y del IGSS. Investigando las siguientes variables, edad, gestacional, vía de resolución del embarazo, APGAR, peso del recién nacido y presencia de anomalías congénitas. Cuando hubo necesidad se contactó al médico privado para confirmar y completar la información necesaria.

El análisis se realizó en el total de las pacientes y en los dos grupos de estudio, 20 mujeres con GIFT y 20 con FIV, y presenta la información

de las variables en forma univariada y bivariada, para los dos grupos de estudio.

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE	CLASIFICACION DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
EDAD GESTACIONAL	CUANTITATIVA	TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE LA CONCEPCION HASTA LA RESOLUCION DEL EMBARAZO	EDAD EN SEMANAS AL MOMENTO DEL NACIMIENTO	CONTINUA
VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO	CUALITATIVA	FORMA DE RESOLUCION DE UN EMBARAZO	RESOLUCION DEL EMBARAZO POR VIA ABDOMINAL O VAGINAL	NOMINAL
APGAR	CUANTITATIVA	MEDIDA DEL BIENESTAR FETAL DEL RECIEN NACIDO EN UN TIEMPO DETERMINADO	PUNTAJE DEL RECIEN NACIDO AL MINUTO Y 5 MINUTOS PARA MEDIR BIENESTAR FETAL	CONTINUA
PESO DEL RECIEN NACIDO	CUANTITATIVA	CANTIDAD DE MASA CORPORAL QUE EL RECIEN NACIDO PRESENTA AL MOMENTO DEL PARTO	MEDIDA EN GRAMOS DEL RECIEN NACIDO AL MOMENTO DEL PARTO	CONTINUA
ANOMALIAS CONGENITAS	CUALITATIVA	DEFECTO DE LA FORMACION DEL RECIEN NACIDO INTRA UTERO	PRESENCIA DE DEFECTOS DEL RECIEN NACIDO AL MOMENTO DEL PARTO	NOMINAL

TABLA # 1

DISTRIBUCION DE PACIENTES
SEGUN GRUPO ETAREO

GRUPO ETAREO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
20 - 25	3	7.5%
26 - 30	8	20.0%
31 - 35	16	40.0%
36 - 40	9	22.5%
41 - 45	4	10.0%
TOTAL	40	100.0%

FUENTE: Hospitales Privados, Nacionales e IGSS.

GRAFICA # 1
DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN GRUPO ETAREO

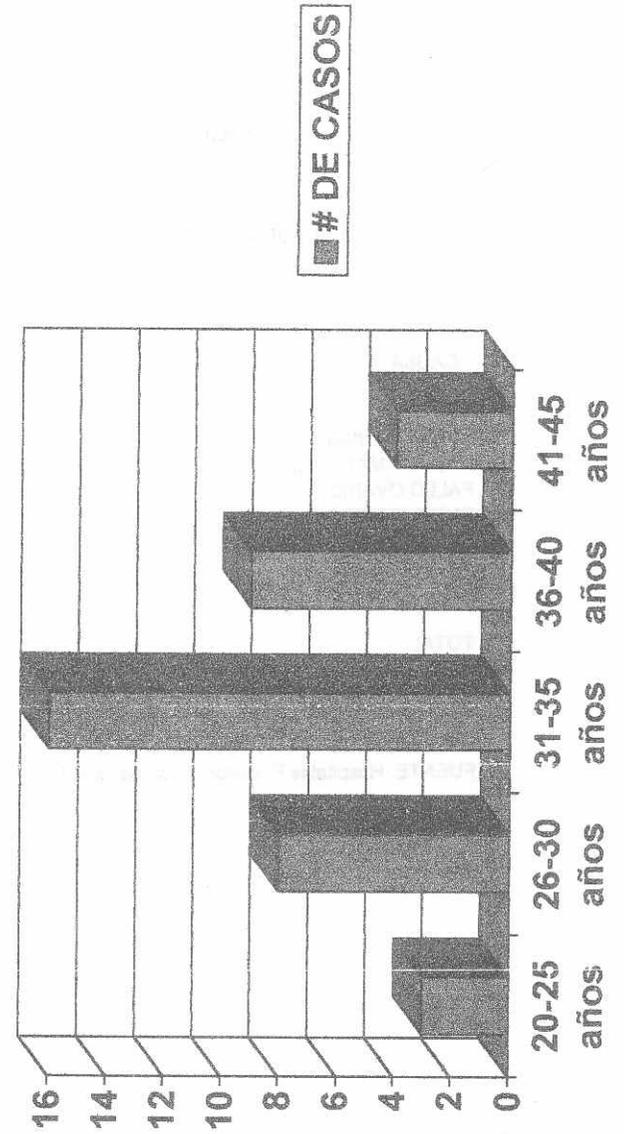


TABLA # 2

CAUSAS DE INFERTILIDAD

CAUSA	GIFT N = 20	IVF N = 20	% TOTAL
FACTOR TUBARICO	0	11	27.5%
FACTOR MASCULINO	7	2	22.5%
FALLO OVARICO	1	7	20%
ENDOMETRIOSIS	6	0	15%
CAUSA DESCONOCIDA	5	0	12.5%
ADHERENCIAS	1	0	2.5%
TOTAL	20	20	100.0%

FUENTE: Hospitales Privados, Nacionales e IGSS.

GRAFICA # 2
CAUSAS DE INFERTILIDAD

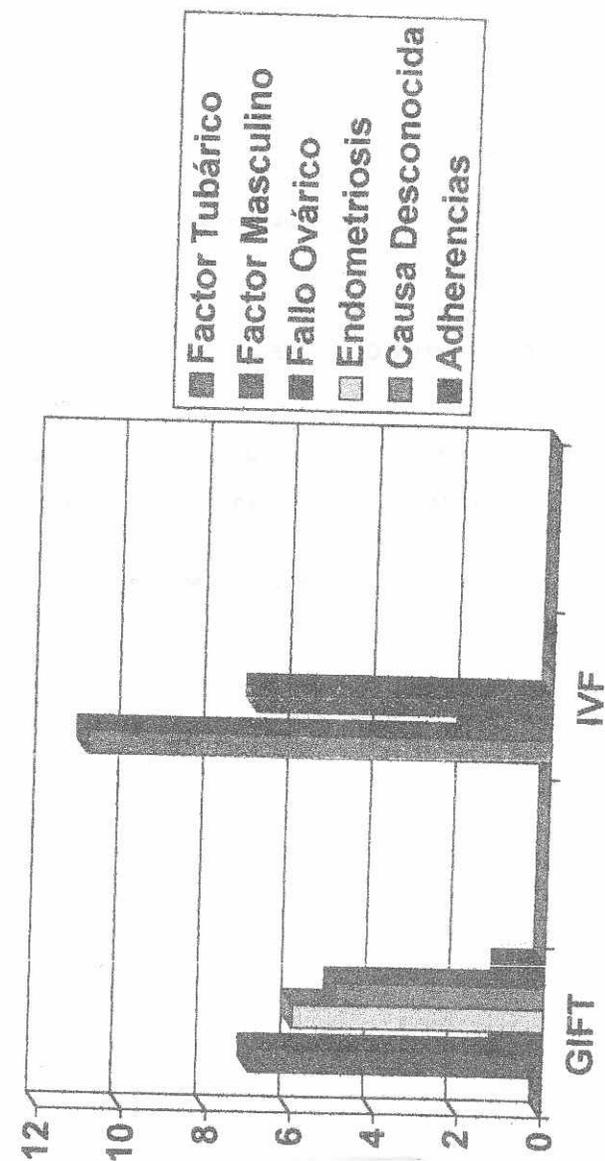


TABLA # 3

PROCEDIMIENTOS EFECTUADOS

PROCEDIMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
GIFT	20	50.0%
IVF	20	50.0%
TOTAL	40	100.0%

FUENTE: Hospitales Privados, Nacionales e IGSS.

GRAFICA # 3
PROCEDIMIENTOS EFECTUADOS

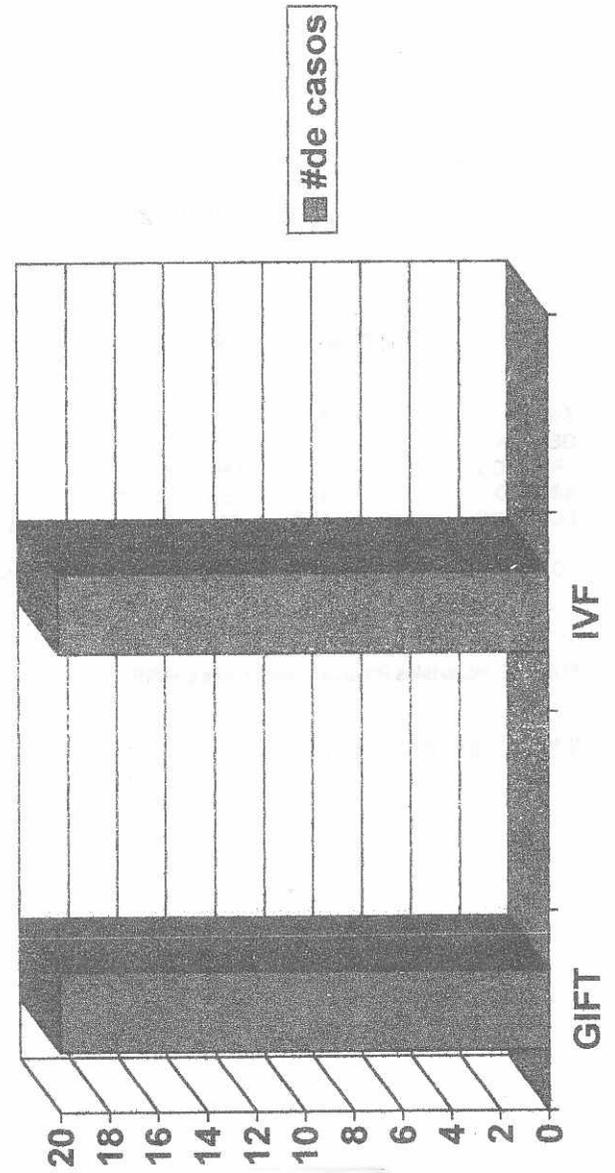


TABLA # 4

TIPO DE EMBARAZO

TIPO	GIFT N =20	%	IVF N = 20	%	% TOTAL
SIMPLE	8	40%	12	60%	50%
GEMELAR	6	30%	5	25%	27.5%
TRILLIZOS	3	15%	0	0%	7.5%
ABORTO	3	15%	2	10%	12.5%
ECTOPICO	0	0%	1	5%	2.5%
TOTAL	20	100%	20	100%	100.0%

FUENTE: Hospitales Privados, Nacionales e IGSS.

NÚMERO DE RECIEN NACIDOS GIFT 29
IVF 22

GRAFICA # 4
TIPO DE EMBARAZO

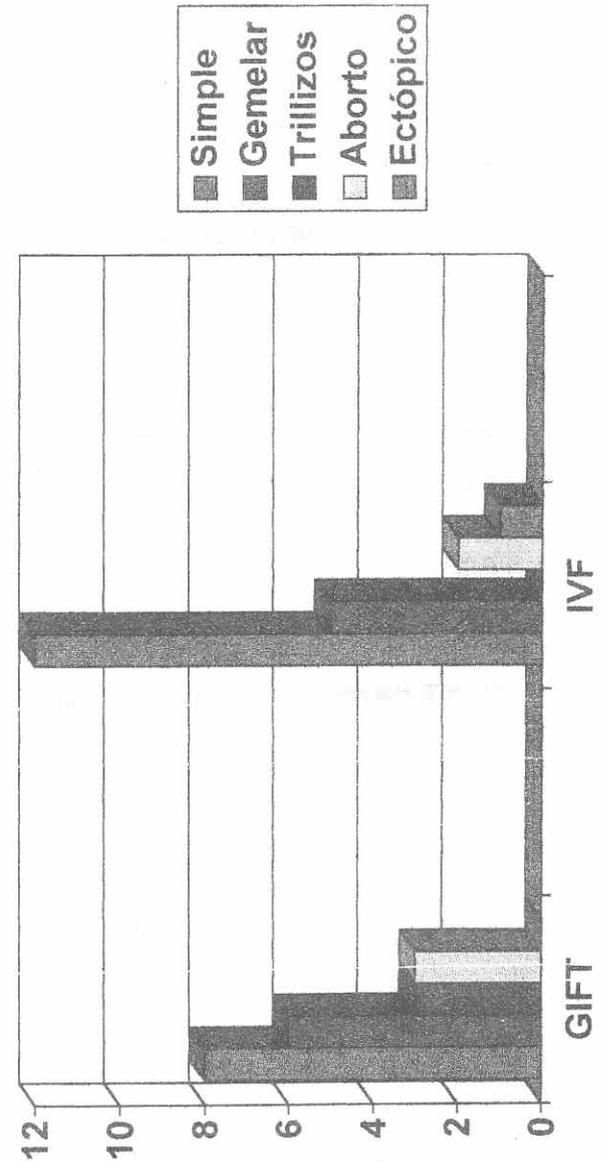


TABLA # 5

TRIMESTRE DEL ABORTO

TRIMESTRE	GIFT N=20	%	IVF N =20	%	% TOTAL
PRIMERO	3	100%	0	0%	60%
SEGUNDO	0	0%	2	100%	40%
TOTAL	3	100%	2	100%	100%

FUENTE: Hospitales Privados, Nacionales e IGSS.

GRAFICA # 5
TRIMESTRE DEL ABORTO

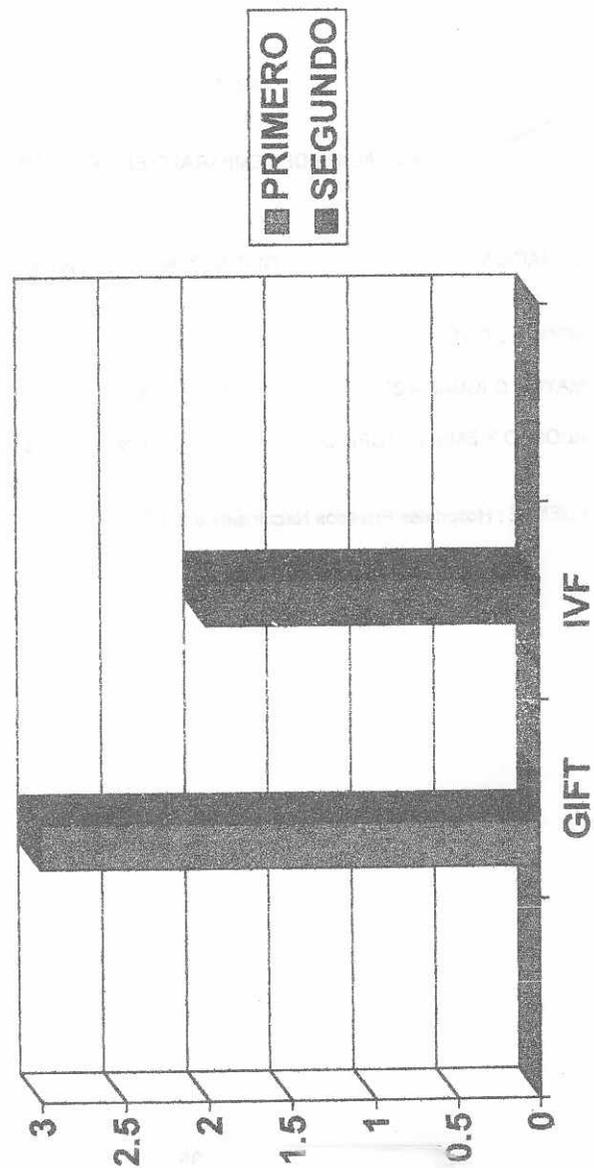


TABLA # 6

DURACION DEL EMBARAZO EN SEMANAS

DURACION	GIFT N=20	%	IVF N=20	%
MENOR DE 37	1	5%	1	5%
MAYOR O IGUAL A 37	16	80%	16	80%
ABORTO Y EMB. ECTOPICO	3	15%	3	15%

FUENTE : Hospitales Privados Nacionales e IGSS.

GRAFICA # 6
DURACION DEL EMBARAZO EN SEMANAS

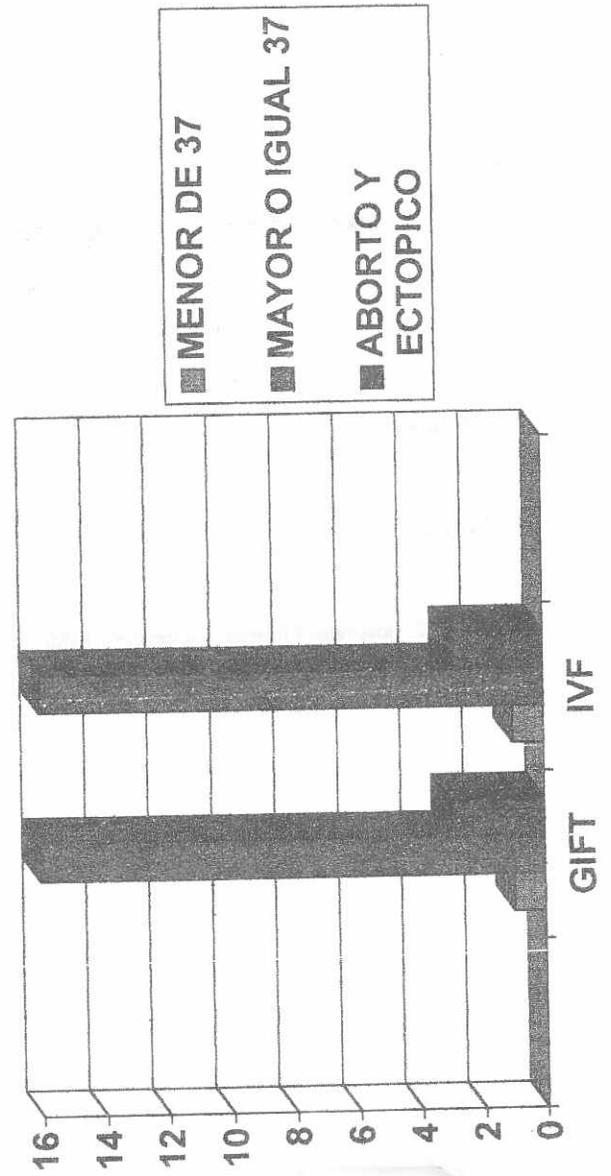


TABLA # 7

VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO

VIA	GIFT N=20	%	IVF N = 20	%	% TOTAL
VAGINAL	6	30%	9	45%	44%
CESAREA	11	55%	8	40%	56%
TOTAL	17	85%	17	85%	100%

FUENTE: Hospitales Privados, Nacionales e IGSS.

GRAFICA # 7
VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO

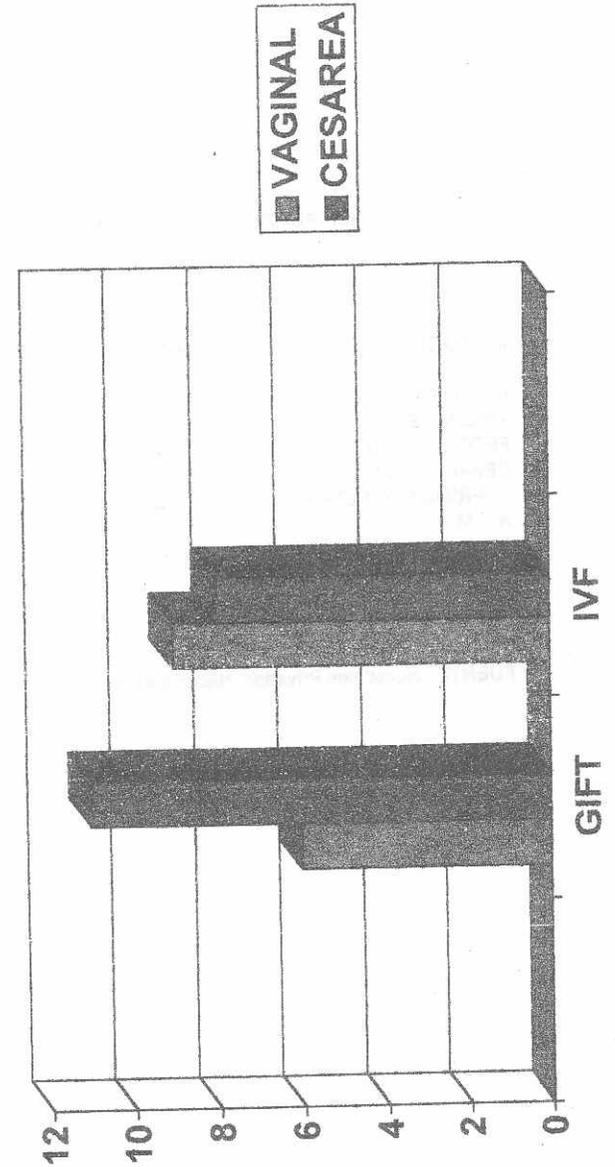


TABLA # 8

INDICACIONES QUIRURGICAS

INDICACION	GIFT N=11 55%	IVF N=8 40%	% TOTAL
PODALICA	4	1	26%
TRILLIZOS	3	0	16%
FETO VALIOSO	2	3	26%
CEFALICA-PODALICA	2	0	11%
SUFRIMIENTO FETAL	0	1	5%
R.P.M.	0	2	11%
D.C.P.	0	1	5%
TOTAL	11	8	100%

FUENTE : Hospitales Privados, Nacionales e IGSS.

GRAFICA # 8

INDICACIONES QUIRURGICAS

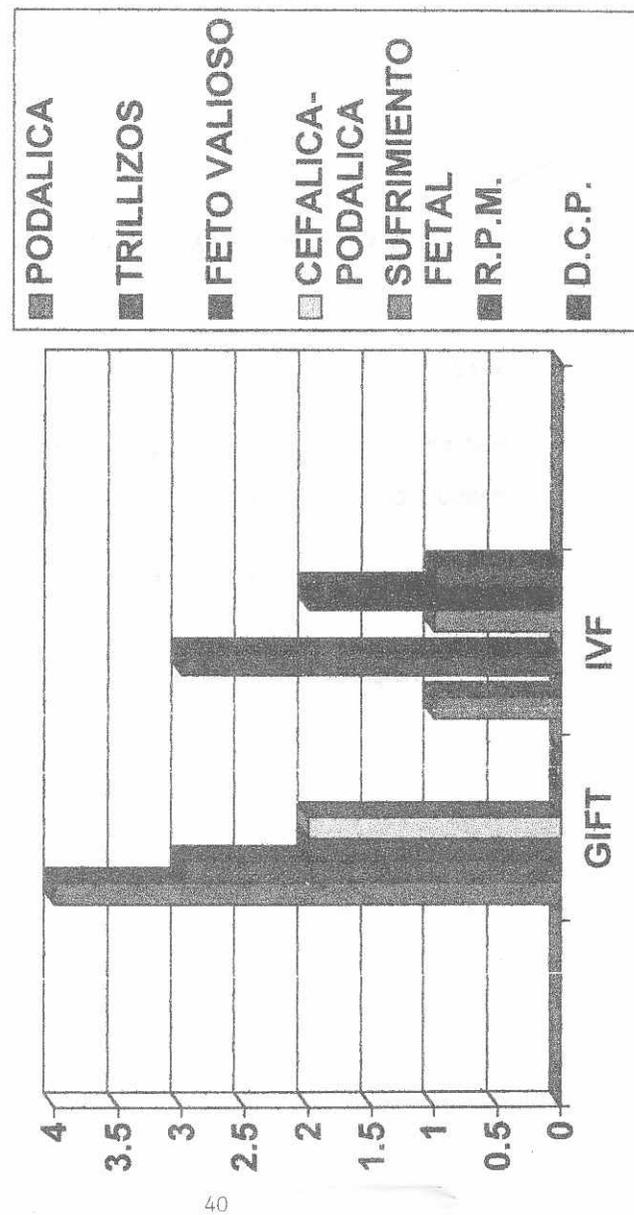


TABLA # 9

SEXO DEL RECIEN NACIDO N = 51

SEXO	GIFT N = 29	%	IVF N = 22	%	% TOTAL
FEMENINO	14	48%	10	45%	47%
MASCULINO	15	51%	12	54%	53%
TOTAL	29	100%	22	100%	100%

FUENTE: Hospitales Privados, Nacionales e IGSS.

GRAFICA # 9
SEXO DEL RECIEN NACIDO
N = 51

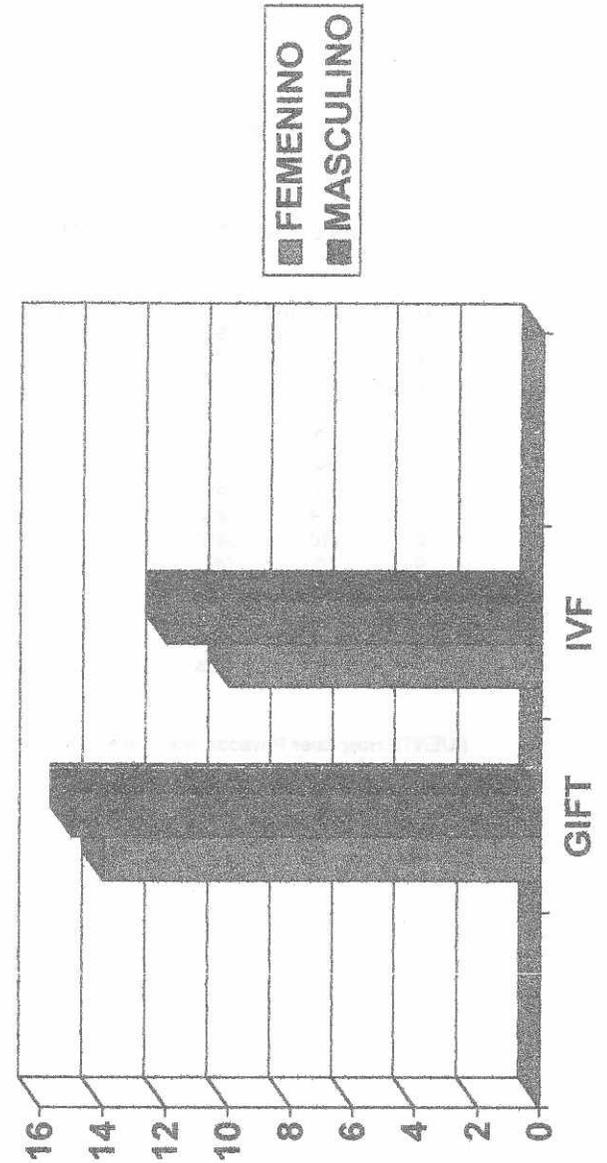


TABLA # 10

APGAR DEL RECIEN NACIDO EN GIFT

PUNTAJE	AL MINUTO		A LOS 5 MINUTOS	
	#	%	#	%
1	0	0%	0	0%
2	0	0%	0	0%
3	0	0%	0	0%
4	0	0%	0	0%
5	0	0%	0	0%
6	5	18%	0	0%
7	14	48%	0	0%
8	10	34%	3	11%
9	0	0%	20	68%
10	0	0%	6	21%
TOTAL	29	100%	29	100%

FUENTE: Hospitales Privados, Nacionales e IGSS.

GRAFICA # 10
APGAR DEL RECIEN NACIDO EN GIFT

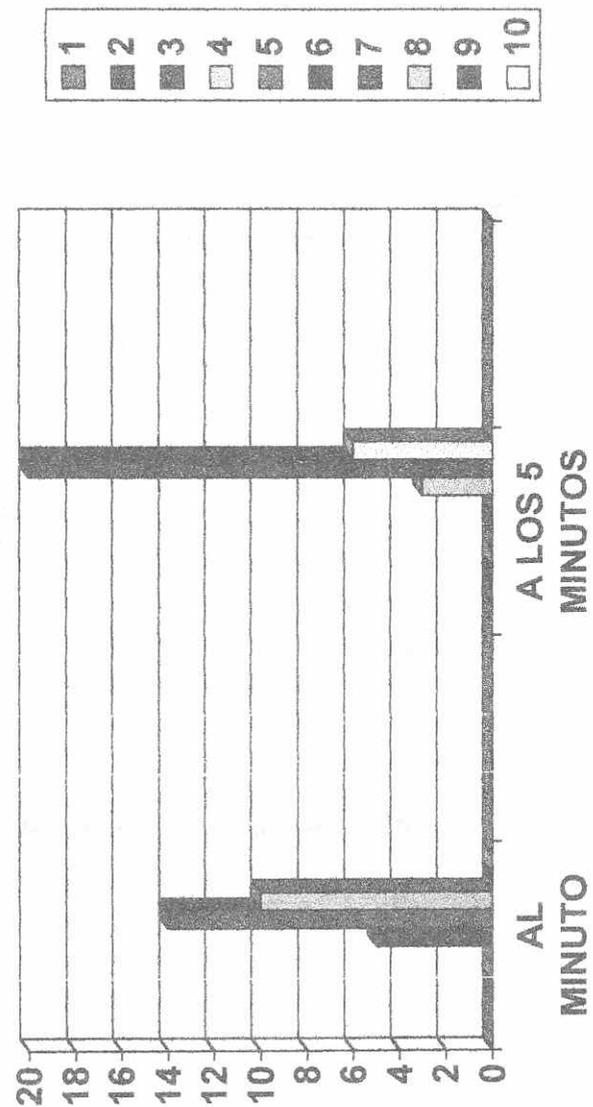


TABLA # 11

APGAR DEL RECIEN NACIDO EN IVF

PUNTAJE	AL MINUTO		A LOS 5 MINUTOS	
	#	%	#	%
0	0	0%	0	0%
1	0	0%	0	0%
2	0	0%	0	0%
3	0	0%	0	0%
4	0	0%	0	0%
5	1	4%	0	0%
6	2	9%	0	0%
7	11	51%	0	0%
8	7	32%	1	4%
9	1	4%	16	73%
10	0	0%	5	23%
TOTAL	22	100%	22	100%

FUENTE: Hospitales Nacionales, Privados e IGSS.

GRAFICA # 11
APGAR DEL RECIEN NACIDO EN IVF

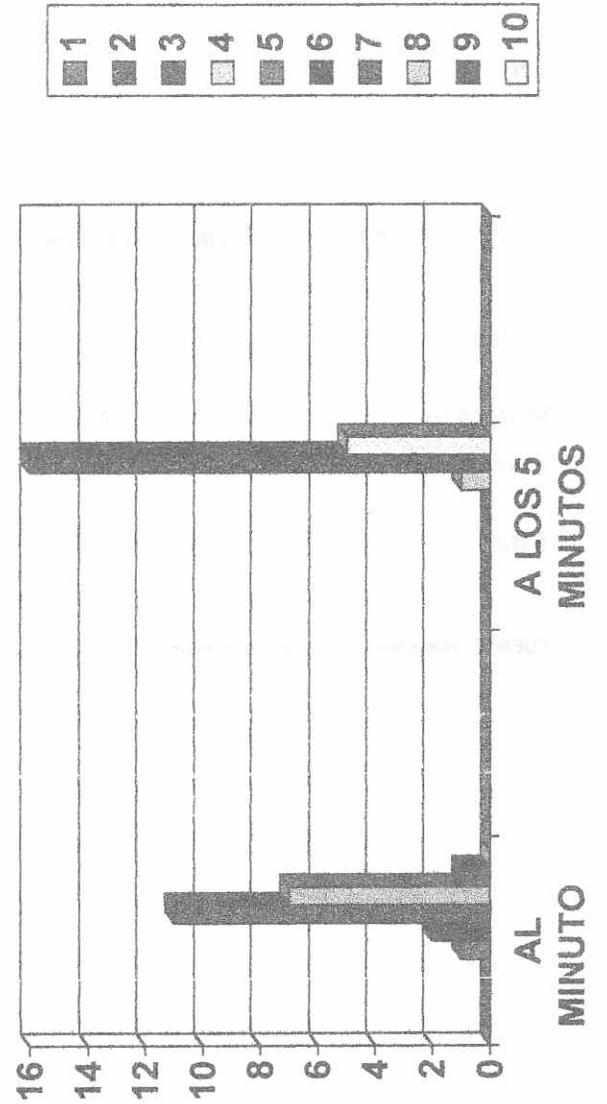


TABLA # 12

PESO DEL RECIEN NACIDO EN GRAMOS

PESO	GIFT N = 29	%	IVF N = 22	%	% TOTAL
MENOR A 2500	14	49%	3	14%	33%
MAYOR O IGUAL A 2500	15	51%	19	86%	67%
TOTAL	29	100%	22	100%	100%

FUENTE: Hospitales Privados, Nacionales e IGSS.

GRAFICA # 12
PESO DEL RECIEN NACIDO
EN GRAMOS

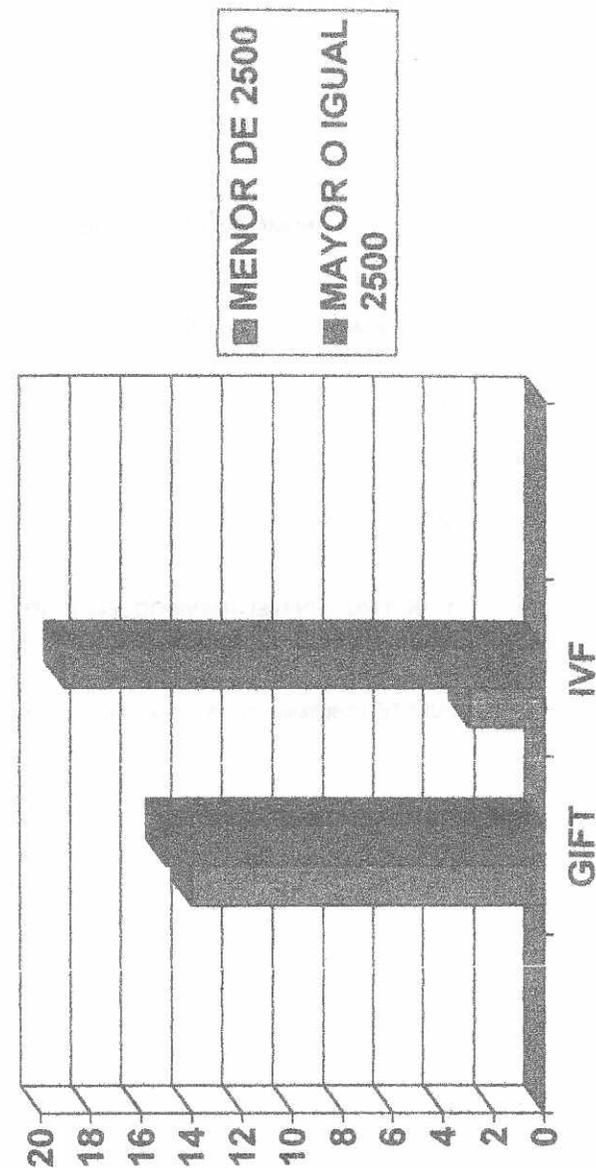


TABLA # 13

ANOMALIAS CONGENITAS

ANOMALIAS	GIFT N = 29	IVF N=22	% TOTAL
SI	2	0	4%
NO	0	0	0%
TOTAL	2	0	4%

- 1. TRILLIZO CON MIELOMENINGOCELE BAJO OPERADO
- 1. TRILLIZO CON ANOMALIA CONGENITA INTESTINAL OPERADO.

FUENTE: Hospitales Privados, Nacionales e IGSS.

GRAFICA # 13
ANOMALIAS CONGENITAS

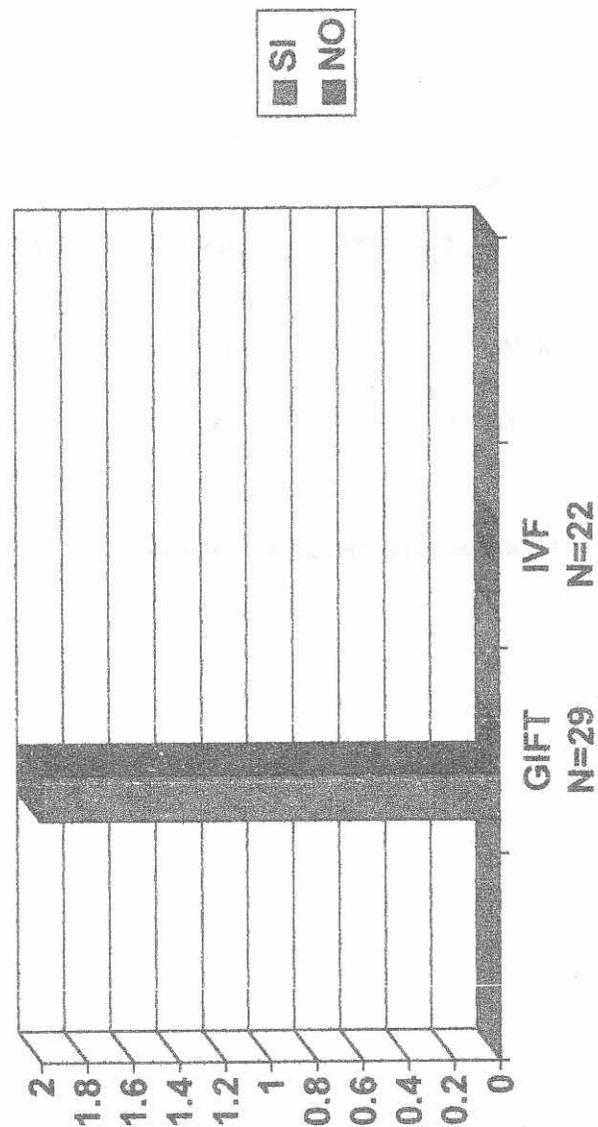


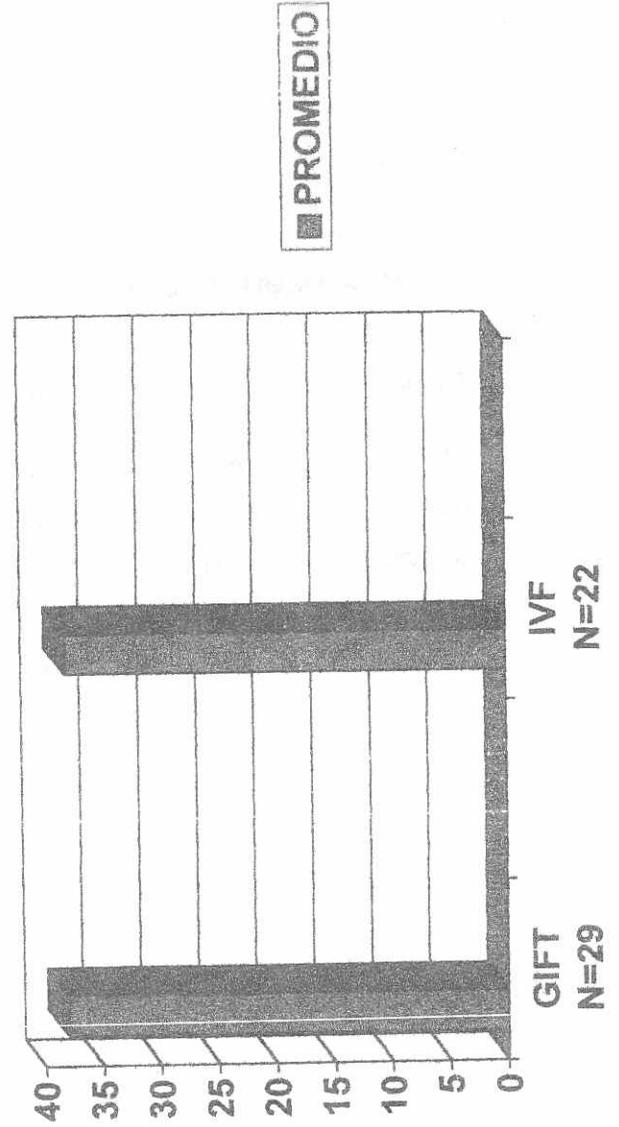
TABLA # 14

EDAD GESTACIONAL EN SEMANAS POR U.R.

SEMANAS U.R.	GIFT N = 29	IVF N = 22
PROMEDIO	38.3	38.4

FUENTE: Hospitales Privados, Nacionales e IGSS.

GRAFICA # 14
EDAD GESTACIONAL
EN SEMANAS POR U.R.



PROMEDIO

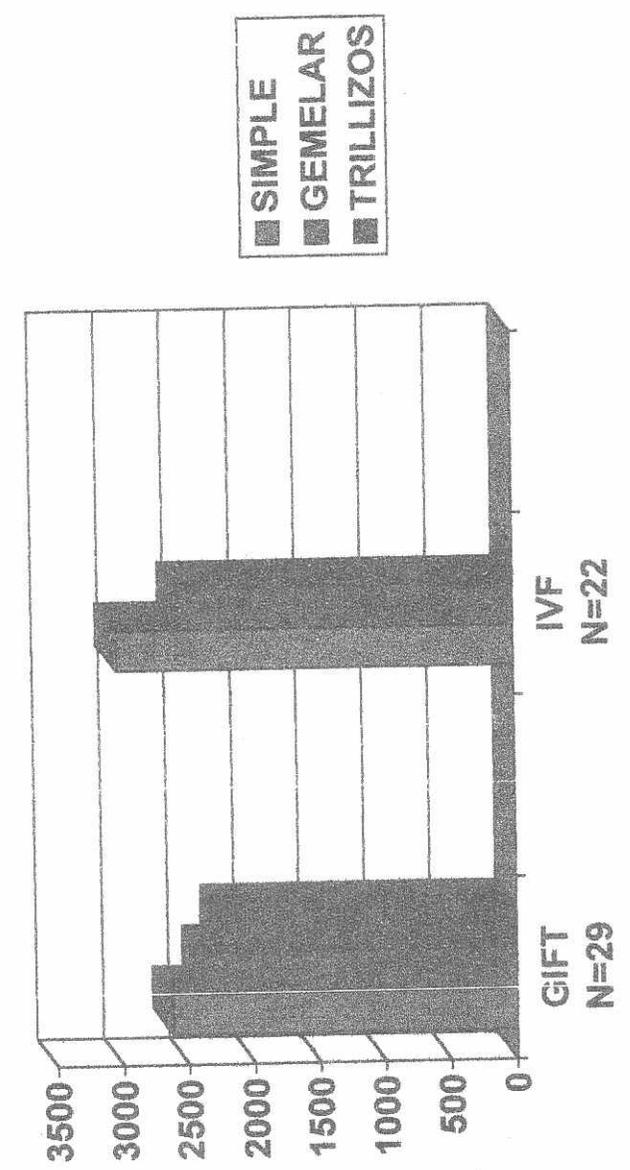
TABLA # 15

PESO AL NACER PROMEDIO EN GRAMOS

PROMEDIO	GIFT N = 29	IVF N = 22
SIMPLE	2621.7	3017.2
GEMELAR	2388.1	2540.2
TRILLIZOS	2249.6	0

FUENTE: Hospitales Privados, Nacionales e IGSS.

GRAFICA # 15
PESO AL NACER
PROMEDIO EN GRAMOS



VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

De los 40 pacientes del estudio, la tabla y gráfica # 1 muestra la distribución de las edades en los pacientes estudiados. Como era de esperar el 60% de estas pacientes se encontraron en edades reproductivas entre los 26 a 35 años.

La tabla y gráfica # 2 muestra las causas de infertilidad encontradas en el estudio. El factor tubárico fué el más importante de las causas con 27% de incidencia seguido del factor masculino en 22%, fallo ovárico 20%, endometriosis 15%, causa desconocida 12% y adherencia 2%.

Cabe mencionar que actualmente con tanta incidencia de enfermedad de transmisión sexual y ligadura de trompas reportados en la literatura mundial, es de esperar que el factor tubárico fuese el de mayor incidencia en el presente estudio.

Independiente del factor tubárico que es la principal indicación del uso de la técnica de fertilización in vitro, este grupo de pacientes presentaron únicamente factor masculino y factor ovárico como causas

de infertilidad.

Dado los diagnósticos anteriores, el 50% de los pacientes (tabla y gráfica # 3) fueron sometidos a cada uno de los procedimientos estudiados (GIFT e IVF).

Después de los procedimientos anteriores se logró 50% de embarazos simples, 27% gemelar y 7% trillizos. Es importante hacer mención de la alta incidencia de embarazos múltiples, esto es debido a que cuando se usan estas técnicas, se usan medicamentos que aumentan la cantidad de oocitos y por el otro lado cuando se realizan las técnicas descritas, se colocan 4 embriones. Esto da como resultado la incidencia de mayor cantidad de embarazos múltiples, reportados en la literatura mundial.

Sin embargo, 15% de las pacientes presentaron aborto o embarazo ectópico (tabla y gráfica # 4). Al analizar los grupos de estudio por separado, se logró embarazos simples en 40% y 60% respectivamente para los métodos de transferencia de gametos intratubárica (GIFT) y fertilización intrauterina (IVF) respectivamente. Los embarazos gemelares con la técnica de GIFT fueron de 30%, y 25% para la técnica de IVF.

De las pacientes con aborto, se presentó en el primer trimestre en 60% de los casos, como lo reporta la literatura. La incidencia de abortos en este trimestre es causada probablemente por problemas inmunológicos. Causal que debería de investigarse en el futuro a efecto de compatibilizar dichos resultados con los que reportan la literatura mundial. Los abortos que se presentaron en el segundo trimestre equivalen al 40% del total (tabla y gráfica # 5), debido básicamente a incompetencia cervical.

La paciente con embarazo ectópico se presentó a las 6 semanas de embarazo. Este aspecto ha sido reportado en la literatura mundial, debido a la migración que el óvulo puede hacer hacia la trompa de Falopio en los casos de IVF o bien, el hecho de que uno de los óvulos fecundados por la técnica GIFT puede quedarse en la trompa. Sin embargo, con las técnicas de diagnóstico temprano de HCG Beta y ultrasonido vaginal, el diagnóstico de embarazo ectópico es más rápido y se le puede dar tratamiento temprano para salvar dicha trompa. Consistiendo la intervención quirúrgica en una salpigostomía lineal con laparoscopia. Los abortos se presentaron en 15% y 10% con las técnicas de GIFT y IVF respectivamente, y únicamente se presentó un caso de embarazo ectópico en la paciente con técnica de IVF. En las

pacientes que presentaron aborto con la técnica de GIFT ésta se presentó en el primer trimestre del embarazo, mientras que las pacientes en quienes se utilizó la técnica de IVF el aborto se presentó en el segundo trimestre del embarazo.

La duración del embarazo, con menos de 37 semanas fué de 5%, mientras que el 80% presentó edades gestacionales a término (tabla y gráfica # 6). La resolución del embarazo en estas pacientes se realizó por vía vaginal en el 44% y por cesárea en 56% (tabla y gráfica # 7).

Creemos que la razón de tan alta incidencia de cesárea se deba al hecho de la gran cantidad de embarazos múltiples; asimismo a que los recién nacidos son de alto riesgo, razón por la que probablemente muchos colegas prefieren dar vía alta a estas pacientes, para obtener al máximo, seguridad a este tipo de embarazo. La vía de resolución del embarazo para las pacientes con las dos técnicas utilizadas fué vía vaginal en 30% y 45%, y operación cesárea en 55% y 40% para GIFT y IVF respectivamente.

Hay que hacer notar que en esta gráfica el porcentaje se tomó sobre 34

casos del total, ya que se excluyeron los embarazos ectópicos y los abortos que suman 6 en total.

Las diferentes indicaciones para la operación cesárea en los grupos de estudio están detalladas en la tabla y gráfica # 8, habiendo presentado un 15% más en el grupo de GIFT.

Dada las características de los procedimientos realizados se obtuvieron 51 recién nacidos vivos, de los cuales 53% fueron masculinos y 47% fueron femeninos (tabla y gráfica # 9).

El bienestar fetal medido por el puntaje de APGAR al minuto y a los 5 minutos (tablas y gráficas # 10 y 11) de GIFT Y IVF respectivamente mostró únicamente el 4% de recién nacidos con depresión moderada al minuto en el grupo de IVF, situación que fué corregida en el APGAR a los cinco minutos. Sin embargo, en el grupo GIFT el puntaje tanto al minuto como a los cinco minutos, mostró un excelente bienestar fetal.

El 33% de los recién nacidos presentó peso menor a 2,500 gramos y el 67% peso mayor o igual a 2,500 gramos (tabla y gráfica # 12). En estos

casos es importante mencionar que tener recién nacidos con bajo peso al nacer se debe al hecho de una alta incidencia de embarazos múltiples.

Únicamente el 4% de los recién nacidos presentaron anomalías congénitas (tabla y gráfica # 13). Este porcentaje corresponde a dos casos en el grupo GIFT. Siendo dos trillizos; uno de ellos con mielomeningocele bajo, el cual se operó sin ninguna complicación y otro con anomalía intestinal. Se ha demostrado en la literatura mundial que en embarazos múltiples puede haber algún producto de la gestación con anoxia intestinal que da como resultado que desarrollen enterocolitis necrotizante, como el de este estudio, y el cual se resolvió con hemicolectomía derecha sin ninguna complicación.

Hay que hacer notar que en esta gráfica el porcentaje se tomó sobre 34 casos del total ya que se excluyeron los embarazos ectópicos y los abortos que suman seis en total.

Las diferentes indicaciones para la operación cesárea en los grupos de estudio están detalladas en la tabla y gráfica # 8, habiéndose presentado un 15% más en el grupo de GIFT.

Dada las características de los procedimientos realizados se obtuvieron 51 recién nacidos vivos de los cuales 53% fueron masculinos y 45% sexo femenino (tabla y gráfica # 9).

La edad gestacional de los grupos estudiados no presentó ninguna diferencia antes y después de las 37 semanas de gestación (tabla y gráfica # 6).

La edad gestacional del recién nacido por examen físico fue, en promedio, de 38.3 semanas para el grupo GIFT y de 38.4 semanas para IVF (tabla y gráfica # 14). Al analizar el promedio de los pesos al nacer de los recién nacidos por embarazo simple fue de 2621.7 gramos y 3017.2 gramos. Para los gemelares 2388.1 y 2540.2 gramos que corresponden a GIFT e IVF respectivamente. Únicamente en el grupo de GIFT se presentó el nacimiento de trillizos con un promedio de 2249.6 gramos de peso al nacer (tabla y gráfica # 15).

IX. CONCLUSIONES

- 1. La edad gestacional fue igual para el grupo de transferencia de gametos intratubárica (GIFT) y el de fertilización in vitro (IVF).**
- 2. El grupo de transferencia de gametos intratubárica (GIFT) presentó una mayor incidencia de operación cesárea (55%), lo cual podría explicarse por el mayor número de embarazos múltiples y cesáreas electivas por indicaciones fetales.**
- 3. No se presentó diferencia entre los grupos de estudio en el bienestar fetal de los recién nacidos el minuto y a los cinco minutos, resultados que son similares a los reportados para poblaciones sin riesgo obstétrico.**
- 4. Las pacientes tratadas con la técnica de transferencia de gametos intratubárica (GIFT) presentaron en 48% recién nacidos con bajo peso al nacer, comparado con únicamente 13% de las pacientes tratadas con fertilización in vitro (IVF), lo cual podría explicarse en**

ésta muestra por el mayor número de casos con embarazos múltiples en el grupo GIFT.

- 5. Las pacientes tratadas con la técnica de transferencia de gametos intratubárica (GIFT) presentaron más embarazos múltiples. Siendo para el embarazo gemelar de 30% y trillizos 15%. Las pacientes tratadas con fertilización in vitro (IVF) presentaron únicamente 25% de embarazo gemelar y ningún embarazo triple.**
- 6. No existió diferencia en la frecuencia de partos prematuros, presentándose sólo un caso en cada grupo estudiado.**
- 7. El grupo de transferencia de gametos intratubárica (GIFT), presentó una mayor incidencia de operación cesárea 55% contra 40% del grupo de fertilización in vitro (IVF), lo cual podría explicarse por el mayor número de embarazos múltiples e indicaciones fetales.**

8. El 10% de los recién nacidos del grupo de transferencia de gametos intratubárico (GIFT) presentó anomalías congénitas fetales, no existiendo ningún caso en el grupo de fertilización in vitro (IVF).

X. RECOMENDACIONES

1. Crear el registro guatemalteco de reproducción asistida para el conocimiento de la situación nacional.
2. Dar la oportunidad a la familia guatemalteca de cualquier clase social con problemas de fertilidad, el derecho humano inalienable de ser padres, mediante la accesibilidad a estos servicios.
3. Instar a las instituciones docentes y asistenciales a difundir y fortalecer el conocimiento, en base a la información nacional e internacional.
4. Evaluar la necesidad del uso de métodos de evaluación del bienestar fetal durante el trabajo de parto, que conlleven a disminuir las tasas de operación cesárea.

XI. RESUMEN

El presente trabajo es un estudio realizado en un grupo de 40 mujeres infértiles que lograron embarazarse como resultado de dos técnicas de reproducción asistida:

- a. Transferencia intratubárica de gametos (GIFT)
- b. Fertilización in vitro (IVF)

Teniendo como objetivo fundamental, la evaluación de los recién nacidos concebidos a través de dichas técnicas, realizadas en la Fundación Para El Estudio y Tratamiento De La Infertilidad (FUNDETI), de febrero de 1990 a diciembre de 1993.

Los principales resultados obtenidos son:

- El 60% del grupo de mujeres infértiles base de este estudio, se encontraron en edades reproductivas entre los 26 a 36 años.
- Las causas de infertilidad encontradas en el estudio fue de 27% de prevalencia del factor tubárico, 22% factor masculino, 20%

fallo ovárico, 15% endometriosis, 12% causa desconocida y 2% adherencias.

- Con los diagnósticos anteriores el 50% fue sometido al procedimiento denominado GIFT (transferencia intratubárica de gametos) y 50% al IVF (fertilización in vitro).
- Los embarazos simples en los grupos de estudio fueron de 40% para la técnica GIFT y 60% para IVF. En ambos casos, se obtuvo un 15% de aborto y embarazo ectópico. Los embarazos múltiples fueron de 45% para GIFT y 25% para IVF.
- El 80% de los embarazos presentaron edades gestacionales a término; 5% en menos de 37 semanas y 15% de abortos y embarazos ectópicos.
- La resolución del embarazo en estas pacientes se realizó por vía vaginal en 44% y por cesárea en 56%.
- El bienestar fetal medido por el puntaje APGAR no mostró ninguna diferencia significativa al minuto ni a los 5 minutos, mostrando un excelente bienestar fetal.

- El 33% de los recién nacidos presentó peso menor de 2500 gramos y el 67% peso mayor o igual a 2500 gramos.
- Únicamente el 4% de los recién nacidos presentaron anomalías congénitas, perteneciente al grupo GIFT.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Asch, RH. et al. Pregnancy after translaparoscopic gamete intrafallopian transfer. *Lancet* 1984 Nov. 2: 1034.
2. Assisted reproductive technology in the United States and Canada: 1991 results from the Society for Assisted Reproductive Technology generated from the American Fertility Society Registry. *Fertility Sterility*, 1993 May.,59(5):956.
3. Bollen, N et. al. The incidence of multiple pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer, gamete or zygote intrafallopian transfer. *Fertility Sterility*, 1991 Feb.,55 (2):314
4. Dicker, D. et.al. Severe abdominal complications after transvaginal ultrasonographically guided retrieval of oocytes for in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertility Sterility* 1993 June.,59 (6):1313.

5. Gentry W. et.al. Pregnancy resulting from peritoneal ovum sperm transfer procedure. *Fertility Sterility*, 1989 Ja.,51(1):179.
6. Gordts, S.et.al. Subzonal insemination: A prospective randomized study in patients with abnormal sperm morphology. *Fertility Sterility* 1993 Aug.,60(2):307.
7. Haines, Cj.O'shea, RT. The effect of unilateral versus bilateral tubal cannulation and the number of oocytes transferred on the outcome of gamete intrafallopian transfer. *Fertility Sterility*. 1991 Feb.,55(2):423.
8. Hurst, BS. et.al. Ultrasound-guided transcervical tubal catheterization for assisted reproduction: a learning program using laparoscopy for confirmation. *Fertility Sterility*, 1993 Jan.,59(1):237.
9. Imoedemhe, DA. et.al. Successful twin pregnancy and delivery after microinseminated oocyte fallopian transfer for male factor infertility. *Fertility Sterility*, 1993 March, 59 (6):662.

10. Kato,O.et.al. Transvaginal-Transmyometrial embryo transfer: the Towako method; experiences of 104 cases. *Fertility Sterility* 1993 Ja.,59(1):51.
11. Klock, SC.,Maier, D. Guidelines for the provision of psychological evaluation for infertile patients at the University of Connecticut Health Center. *Fertility Sterility*, 1991 Oct.,56(4):680.
12. Lewin, A.et.al.Ultrasonically guided oocyte collection under local anesthesia: the first choice method for in vitro fertilization a comparative study with laparoscopy. *Fertility Sterility*, 1986 Aug.,46 (2):257.
13. Lopez H. et.at. Fertilización Asistida en Guatemala. Tres años después. *Revista de la Federación Centroamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología*. 1992 Sep.-Dic.,2(7):19.
14. Lopez H.et.al. Resultados del programa de IVF y GIFT en Gua-

temala (aun no publicados). Presentados en el XIV Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología. Panamá. 1993 Dic.

15. Macnab, AJ. Zouves, Ch. Hypospadias after assisted reproduction incorporating in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer. *Fertility Sterility*, 1991 Nov.,56(5):918.

16. Marrs, R. Does the method of oocyte collection have a major influence on in vitro fertilization?. *Fertility Sterility*. 1993 Jan., 59(1):236.

17. Newton, CH.et.al.Psychological assessment and follow-up after in vitro fertilization assessing the impact of failure. *Fertility Sterility*,1990 Nov.,54(5)879.

18. Penzias, AS> et.al. Gamete intrafallopian transfer: assessment of the optimal number of oocytes to transfer. *Fertility Sterility* 1991 Feb.,55(2):311.

19. Riddle, AF>et.al. Two years experience of ultrasound directed oocyte retrieval. *Fertility Sterility*, 1987 Sep.,48(3): 454.

20. Risquez, F. Cofiño, E. Transcervical tubal cannulation, past, present and future. *Fertility Sterility*, 1993 Aug.,60 (2): 211.

21. Soong, YK.et.al. A succesful pregnancy after subzonal insertion with epididymal sperm and culture on vero cell monolayer. *Fertility Sterility*, 1993, June 59(6) :1308.

22. Steptoe, PC.et.al. Birth after the reimplantation of human embryo. *Lancet* 1978 Aug. 2:366.

23. The American Fertility Society. Guidelines for in vitro fertilization gamete intrafallopian transfer and related procedures. *Fertility Sterility*, 1991 Aug., 56(2): 194.

24. Trounson, A. Preservation of human eggs and embryos. *Fertility Sterility*. 1986 July, 46(1): 1.

BOLETA DE RECOLECCION

NOMBRE DE LA MADRE (INICIALES) ----- EDAD -----

CAUSA DE LA INFERTILIDAD -----

PROCEDIMIENTO EFECTUADO ----- FECHA -----

DATOS DEL EMBARAZO:

FECHA DE ULTIMA REGLA -- FECHA PROBABLE DE PARTO --

EMBARAZO: SIMPLE ----- GEMELAR ----- TRILLIZOS -----

ABORTO: 1er. TRIMESTRE ----- 2do. TRIMESTRE -----

DATOS DEL NACIMIENTO:

FECHA DE NACIMIENTO ----- DURACION EMB. -----

VIA DE NACIMIENTO: VAGINAL ----- CESAREA -----

INDICACION -----

DATOS DEL RECIEN NACIDO:

SEXO ----- PESO ----- APGAR -----

ANOMALIAS CONGENITAS -----