

# GIFT

## (Transferencia Intratubárica de Gametos): Resultados Experimentales y Clínicos

DIVISION OF HUMAN REPRODUCTION  
DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY  
THE UNIVERSITY OF TEXAS HEALTH SCIENCE CENTER AT SAN ANTONIO  
SAN ANTONIO, TEXAS 78284, U.S.A.

Dres.: Hermes Jaimes\*, José P. Balmaceda\*\*, y Ricardo H. Asch\*\*\*

### INTRODUCCION

En 1978 nació en Oldham, Inglaterra, el primer ser humano después de un embarazo logrado por fertilización in vitro y transferencia embrionaria (IVE-ET). Lo que para Steptoe y Edwards significó la culminación exitosa de 10 años de esfuerzo e investigación, ha sido para los expertos en biología y medicina reproduc-

tivas el comienzo de una nueva etapa en la manipulación de gametos y embriones (13). El avance desde entonces ha sido significativo y ha resultado en la mejoría de técnicas usadas previamente como la inseminación intrauterina (IUI) (4) y el desarrollo de otras nuevas como la transferencia uterina de huevos (6), la transferencia intrauterina de gametos (7), la transferencia intratubárica baja de ooci-

---

\* Postdoctoral Fellow, UTHSCSA. Dirección actual: Profesor Asistente Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

\*\* Profesor Asociado, UTHSCSA. Dirección actual: Associate Professor, División of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, Building 41, The University of California at Irvine, Medical Center, 101

The City Drive, Orange, California, 92668, U.S.A.

\*\*\* Profesor "Jane and Roland Blumberg" UTHSCSA., Dirección actual: Professor, División of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, Building 41, The University of California at Irvine, Medical Center, 101 The City Drive, Orange, California, 92668, U.S.A.

tos (low ovum transfer) (10) y la transferencia intratubárica de gametos (GIFT) (1).

La IVF-ET fue diseñada originalmente como terapia para pacientes con trompas de Falopio severamente alteradas o ausentes. Sin embargo, su uso se ha extendido al tratamiento de otras causas de infertilidad en las cuales han fallado los tratamientos convencionales. Un gran número de pacientes sometidas a IVF-ET tienen trompas intactas, capaces teóricamente de realizar el transporte normal de gametos y medio adecuado para el desarrollo inicial de embriones. La técnica GIFT, que consiste en la colocación de los gametos masculino y femenino en la porción ampular de la trompa, se originó básicamente como una alternativa a la IVF-ET en pacientes con trompas sanas (2,3).

En la división de Medicina Reproductiva, departamento de Obstetricia y Ginecología del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio (San Antonio, Texas, U.S.A.) se originó la técnica GIFT y el presente artículo es un informe de los resultados obtenidos tanto en animales de experimentación como en 5 series de pacientes sometidas al procedimiento, hasta la fecha (julio/86).

## I. EL GIFT EN ANIMALES DE EXPERIMENTACION

### A. MATERIALES Y METODOS

#### 1. Inducción del crecimiento folicular

Se realizó el GIFT en un grupo de 25 monos rhesus (*Macaca mulatta*) con ciclos menstruales regulares. Veinte de estos animales recibieron gonadotropinas menopáusicas humanas (hMG - Pergonal,

Serono Laboratories, Braintree, MA) a la dosis de 1/2 ampolla intramuscular (IM) (37.5 UI de LH y 37.5 UI de FSH) desde el día 2 del ciclo menstrual (Grupo I). Se efectuó medición de estradiol sérico a partir del día 5 del ciclo y se llevó a cabo una laparoscopia el día 9. Se aplicó gonadotropina coriónica humana, 1000 unidades IM (hCG-Profasi, Serono Laboratories, Braintree, MA). Treinta y seis horas después de la aplicación de la hCG se llevó a cabo la aspiración folicular y la transferencia intratubárica de los gametos. El grupo II consistió de 5 animales que no recibieron tratamiento hormonal, a las cuales se les observó su ciclo menstrual espontáneo. Estos animales fueron sometidos al procedimiento GIFT y recibieron oocitos provenientes de la aspiración folicular del primer grupo.

#### 2. Preparación del Semen

El semen se recolectó 3 horas antes de cirugía por electro-eyaculación en 1 mililitro de talp-Hepes con albúmina sérica bovina (BSA 3 mg/ml) y el volumen se llevó a 10 ml con este mismo medio. Se tomó una fracción para el espermograma y el semen restante se centrifugó a 600 Rx 10 minutos. El sobrenadante se descartó y el pellet se resuspendió en Talp-Hepes-BSA para una nueva centrifugación. El producto de esta segunda centrifugación se diluyó o concentró para lograr una concentración final de 10 millones/ml de espermatozoides. Esta mezcla se colocó en la incubadora en un ambiente de CO<sub>2</sub> al 5% y una temperatura de 37°C por 1 hora, luego se añadió cafeína (1 milimolar) y dibutiril-cAMP (1 milimolar) y se incubó por 1 hora más.

#### 3. Procedimiento Quirúrgico

Se realizó bajo anestesia general con clorhidrato de Ketamina, por incisión me-

diana infraumbilical. Durante la laparotomía se puncionaron y aspiraron los folículos, con una aguja 20 g. Los oocitos, se colocaron en cajas de petri, cada oocito en una caja individual. Se hizo la clasificación de madurez ovular de acuerdo con los criterios de Bavister y col (5).

Para la transferencia se escogieron los 4 mejores oocitos, que se distribuyeron en 2 cajas de Petri, para adicionarles 10-15 microlitros de la preparación espermática. El contenido de cada una de estas últimas cajas de petri se colocó en un catéter tomcat (Monoject, St. Louis, MO).

Se realizó la transferencia introduciendo suavemente el catéter a través de la fimbria y depositando lentamente el contenido en la porción ampular de cada trompa.

#### 4. Seguimiento Post-Transferencia

Todas las monas de ambos grupos recibieron progesterona en aceite, IM 5mg diarios, desde el día 4 post-GIFT hasta la aparición de la menstruación o la confirmación del embarazo.

Se determinó la presencia de embarazo por medio de dosificaciones urinarias seriadas (cada 3 días) de hCG a partir del día 7 post-GIFT. Se usó el Kit para hCG urinaria de macacos (National Institutes of Health, U.S.A.). También se efectuaron palpación uterina y ultrasonido para la confirmación de los embarazos.

## B. RESULTADOS

Se excluyeron del estudio 6 animales que no respondieron a la estimulación con hMG. Los 19 animales restantes fueron sometidos a laparotomía para aspira-

ción folicular y transferencia de gametos. Se comprobó el embarazo en 6 animales (35.5% de los casos), 5 ocurrieron en animales estimulados y 1 en un animal que recibió oocitos extraídos de otro animal. (recipiente sincronizado), (Ver Tabla I).

TABLA No. 1  
TERMINACION DEL EMBARAZO  
EN MONOS RHESUS

Animal	Grupo*	Terminación del embarazo
4	2	Aborto
5	1	Aborto
6	1	Aborto gemelar 73 días post-GIFT
8	1	Parto a término
11	1	Aborto
12	1	Aborto

\* Ver texto materiales y métodos, sección I

## C. DISCUSION

El porcentaje de embarazos obtenidos en monos rhesus nos ha estimulado a seguir utilizando esta especie como modelo experimental de la técnica GIFT. No tenemos una buena explicación para el alto porcentaje de abortos tempranos en esta pequeña serie. Los animales utilizados para este experimento habían sido usados en otros estudios que incluían manipulaciones endocrinológicas y quirúrgicas del sistema reproductivo, esto pudo producir influencias negativas para llevar los embarazos a término.

Una de las monas presentó aborto espontáneo a los 71 días post-GIFT (equivalente a segundo trimestre en humanos). Esta hembra rhesus tenía un embarazo gemelar, lo cual es muy raro en esta especie (1: 1000), esto pudo ser desfavorable para la continuación del embarazo.

Los efectos de la hiperestimulación ovárica en la implantación y desarrollo embrionario permanecen sin dilucidar, sin embargo, este modelo animal podría ser ideal para continuar la investigación de este problema.

## II. EL GIFT EN HUMANOS

### A. MATERIALES Y METODOS

Se realizó el procedimiento en 177 pacientes en cinco series de casos entre noviembre de 1984 y junio de 1986 según el siguiente protocolo:

#### 1. Inducción del desarrollo folicular

El día tres después de iniciada la menstruación se realizó un examen ecográfico pélvico para excluir la presencia de estructuras quísticas en los ovarios (ADR 4000 S/L, Temple, AZ) y se inició la administración de citrato de clomifeno (Serophe, Serono Laboratories, Randolph, MA) 50 mg v.o. cada 12 horas durante cinco días.

A partir del día seis del ciclo se administraron 150 U.I. diarias (2 amp) de hMG (gonadotropinas menopáusicas humanas) (Pergonal, Serono Laboratories, Randolph, MA) y se controló a las pacientes con determinaciones diarias de estradiol (E<sub>2</sub>) sérico mediante radioinmunoanálisis (RIA) (anticuerpo contra E<sub>2</sub> Radioassay System Inc. Cat. No. 1580, Carson, CA y 3

H-E<sub>2</sub>, NET-517, New England Nuclear, Boston, MA) y ultrasonido (U/S) para determinar el crecimiento folicular.

Se administraron 10.000 U.I. de hCG (gonadotropina coriónica humana, Profasi, Serono Laboratories, Randolph, MA) el día en que se obtuvieron dos o más folículos mayores de 16 mm de diámetro por ultrasonido y/o un nivel sérico de E<sub>2</sub> mayor de 700 pg/ml. Treinta y seis horas después de administrada la hCG se realizó el procedimiento quirúrgico.

#### 2. Procedimiento Quirúrgico

Se realizó por laparoscopia o por minilaparotomía a través de una incisión de Pfannenstiel de aproximadamente tres cm por medio de las cuales se llegó a la cavidad abdominal para realizar la aspiración folicular y luego la transferencia intratubárica de los gametos. El tiempo quirúrgico fue de aproximadamente 45 minutos y la cirugía se realizó bajo anestesia general con intubación endotraqueal y en posición de Trendelenburg forzado.

#### 3. Preparación de Semen

El semen se preparó dos horas antes de cirugía, mezclando el espécimen fresco de semen 30 minutos después de recolectado con uno de los siguientes medios de cultivo: Hams-F-10 con suero de cordón fetal al 10% (KCB-OM322), o Talp Hepes con albúmina humana al 0.5% en una proporción de 1:3, y se distribuyó en 3 ó 4 tubos que se centrifugaron a 580g por 10 minutos. El sobrenadante se decantó y a los pellets resultantes se les agregó nuevamente medio de cultivo (1-2 ml por tubo) y se dejaron en incubación en baño de agua a 37°C por 45-60 minutos para permitir la migración de los espermatozoides móviles al medio. Este medio se colectó de los

tubos de ensayo, cuando fue necesario se diluyó con medio de cultivo adicional o se concentró por centrifugación para obtener una preparación entre  $1 \times 10^6$  y  $5 \times 10^6$  espermatozoides móviles por mililitro. Para cada muestra antes y después de la preparación se hicieron determinaciones de volumen, concentración por mililitro, motilidad, progresión y morfología de acuerdo con los parámetros de la Organización Mundial de la Salud (14).

Se buscó obtener una preparación final que tuviera 100.000 espermatozoides móviles en un volumen menor o igual a  $50 \mu\text{l}$  para colocar en el catéter de transferencia junto con los oocitos.

#### 4. Aspiración Folicular

Es la primera etapa del procedimiento quirúrgico y se realizó con una aguja de 14g de 18 cm (minilaparotomía) o 52 cm (laparoscopia) conectada a un tubo de recolección, a su vez conectado al equipo de succión. La presión se graduó de manera que no excediera los 120 mmHg. Se procuró aspirar cada folículo en un tubo distinto que se transportó al laboratorio adyacente a la sala de cirugía.

En el laboratorio el contenido de los tubos se vació en cajas de Petri (60 mm 1000-F Petri dish) que se examinaron en el microscopio de disección. Cada oocito identificado se transfirió por separado a una caja de Petri más pequeña (25 mm Petri dish Corning 2500) con medio CMRL (Gibco 3201535, Grand Island, NY) recubierto con parafina (Fisher 0-121) y se colocó en la incubadora con ambiente de  $\text{CO}_2$  al 5% y temperatura de  $37^\circ\text{C}$  hasta el momento de la clasificación final y la preparación del catéter.

Los oocitos recuperados se clasificaron de 1 a 6 (figura 1) en el microscopio invertido (differential interference contrast — Nomarski Optics) de acuerdo con los siguientes criterios:

1. Oocitos inmaduros con vesícula germinal visible.
2. Inmaduros con vesícula germinal no visible y un complejo, cúmulus y corona de células granulosa compacto.
3. Cúmulus moderadamente disperso y corona compacta, sin vesícula germinal.
4. Cúmulus y corona radiados y expandidos, sin cuerpo polar.
5. Cúmulus y corona radiados y expandidos con cuerpo polar visible.
6. Oocitos atresicos, degenerados o con zona pelúcida rota.

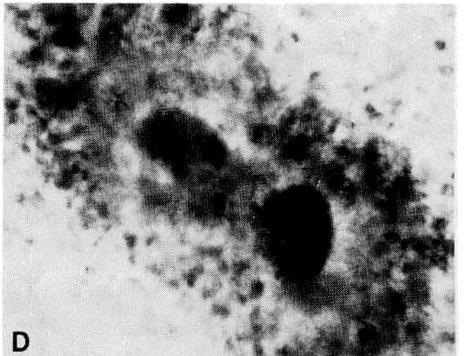
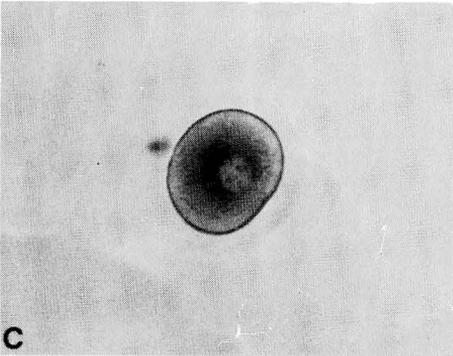
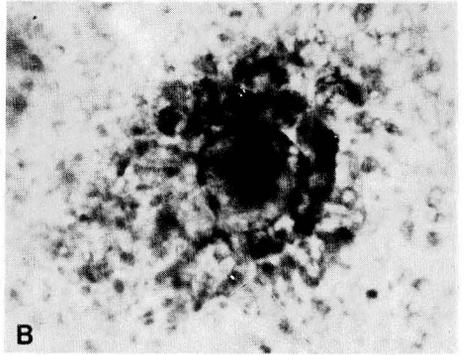
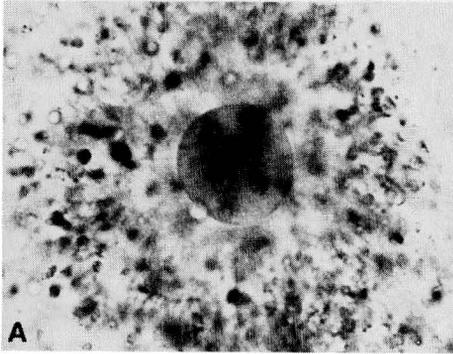
Se transfirieron hasta un máximo de cuatro de los mejores oocitos disponibles (dos en cada trompa).

En términos de oocitos se consideró una transferencia a) **Excelente** — cuando se colocaron en la paciente 1 o más oocitos tipo 5 y los demás oocitos tipo 4. b) **Buena** — cuando todos los oocitos eran tipo 4, sin oocitos y 5 transferidos. c) **Deficiente** — cuando sólo se transfirieron 1 ó 2 oocitos tipo 4 y los restantes de inferior calidad. d) **Muy deficiente** — al realizarla solamente con oocitos tipo 3 o de inferior calidad.

#### 5. Preparación del Catéter y Transferencia de los Gametos

Se utilizó un catéter Deseret Intracath (No. 3132, The Deseret Co., Sandy, UT)

FIGURA No. 1  
DIFERENTES TIPOS DE OOCITOS



- a. Oocito tipo 5: cúmulus y corona dispersos, cuerpo polar visible (8 sentido horario).
- b. Oocito mixto tipos 4 y 3: cúmulus y corona compactos y cúmulus y corona dispersos (10—6 y 6—10 sentido horario, respectivamente).
- c. Oocito tipo 1: se observa la vesícula germinal (además carece de cúmulus y corona).
- d. Oocito degenerado.

o Tomcat (Sovereign Tomcat 8890-704003; Monoject División, Sherwood Medical, St. Louis, MO) conectado a una jeringa de Hamilton de 1 cc (8400 PIPET Control 1 cc). El catéter se preparó por

separado para cada trompa buscando tener un volumen de aproximadamente 50  $\mu$ l o menor de medio de cultivo que tuviera 100.000 espermatozoides móviles y dos oocitos. Ambos gametos (oocitos y

espermatozoides) permanecieron separados uno del otro dentro del catéter por una pequeña columna de aire de aproximadamente 4  $\mu$ l.

El procedimiento de transferencia se realizó buscando el ostium de la trompa introduciendo el catéter 10 a 15 mm y depositando suavemente el contenido en la porción ampular de la trompa. En este momento ambos gametos entraron en contacto. El catéter que contenía los gametos se lavó con medio de cultivo y este medio se observó en el microscopio para asegurarse de que los oocitos no se adhirieron a las paredes del catéter y que fueron transferidos. En forma inmediata se realizó el mismo procedimiento en la trompa del lado opuesto.

## 6. Seguimiento Post-Transferencia

Las pacientes fueron dadas de alta el mismo día del procedimiento o al día siguiente, de acuerdo con la recuperación de la anestesia. Todas las pacientes recibieron progesterona oleosa I.M. 12.5 mg diariamente desde el día 4 post-transferencia hasta la octava semana del embarazo o hasta la comprobación de ausencia de embarazo. Se efectuaron mediciones de  $\beta$ hCG cada 3 días a partir del día 7 en 6 oportunidades y se realizó un ultrasonido pélvico 3 a 5 semanas post-GIFT.

## B. RESULTADOS

Se realizó el procedimiento en 100 pacientes con edades comprendidas entre los 25 y 42 años ( $X \pm S.D.$ :  $33.8 \pm 6.3$ ). En la Tabla II se puede observar la distribución por edades y su correlación con los embarazos logrados en cada grupo. La duración de la esterilidad para estas pacientes se encontró entre los 3 y los 19 años ( $X \pm S.D.$ :  $5.84 \pm 3.75$ ) siendo pri-

TABLA No. 2  
DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES  
POR GRUPOS DE EDAD

Edad (años)	No. casos	Embarazos	
		No.	%
25 - 27	4	2	50.0
28 - 30	30	9	30.0
31 - 33	35	6	17.1
34 - 36	24	9	37.5
37 - 39	22	7	31.8
40 - 42	2	1	50.0
TOTAL	177	34	29

maria en el 8.3 % y secundaria en el 17% restantes de los casos. En la Tabla III se correlaciona el diagnóstico con los resultados en términos de embarazos. Las pacientes con combinación de factores son dos pacientes que tenían factor masculino junto con endometriosis y, dos pacientes con factor masculino asociado a anovula-

TABLA No. 3  
DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES  
SEGUN EL DIAGNOSTICO  
DE LA ESTERILIDAD

Diagnóstico	Casos	Embarazos	
		No.	%
Inexplicada	53	21	39.6
F. masculino	32	5	15.6
Endometriosis*	13	2	15.3
Adherencias pélvicas	8	3	37.5
Etiología mixta*	4	1	0.20
Menopausia precoz**	3	2	66.6
F. inmunológico	2	0	0
F. cervical	2	0	0
TOTAL	117	34	29

\* Ver texto - resultados

\*\* Oocitos donados

ción. La última de estas tiene un embarazo evolucionando normalmente en el tercer trimestre (julio/86). De las pacientes con endometriosis, 2 tenían mínima, 3 tenían leve, 5 moderada y 2 severa. Sorprendentemente están embarazadas las 2 pacientes con endometriosis severa.

En la tabla IV se correlaciona el tipo de transferencia con los embarazos, se observa que principalmente quedaron embarazadas las pacientes con oocitos tipo 4 ó 5 transferidos (grupos a, b y c). El mejor resultado se obtuvo al transferir oocitos tipo 5 (34.78%) (transferencia excelente). Hubo dos embarazos con oocitos tipo 3. Una de las pacientes recibió solamente oocitos tipo 3, se visualizó un saco gestacional por ultrasonido pero abortó en el primer trimestre. La otra paciente recibió 2 oocitos, tipo 4 y un oocito 3, y por ultrasonido se visualizaron 3 sacos gestacionales. En el último control (julio/86) esta paciente seguía evolucionando normalmente con 3 fetos viables in útero.

TABLA No. 4

**CORRELACION ENTRE LA CALIDAD DE LOS OOCITOS TRANSFERIDOS Y LOS EMBARAZOS LOGRADOS (fase clínica)**

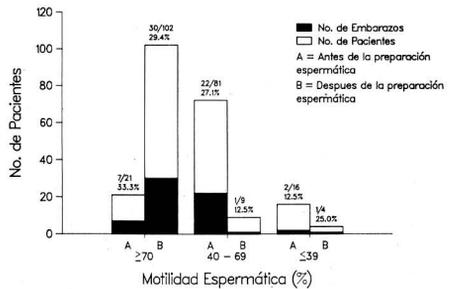
Transferencia*	Casos	Embarazos	%
a. Excelente	27	9	33.3
b. Buena	59	18	30.5
c. Deficiente	26	5	19.2
d. Muy deficiente**	5	1	20.0

\* Ver texto materiales y métodos  
 \*\* Ver texto resultados.

De los parámetros del espermograma se tomó el de motilidad para el análisis por ser el que presenta una variación

más notoria al comparar los grupos pre y post preparación. En la figura 2 vemos la distribución de este parámetro, la mejoría en la motilidad después de preparada la muestra y su correlación con el número de embarazos.

FIGURA No. 2



Variación de la motilidad espermática después de la preparación con medio de cultivo en 3 rangos de motilidad: 1)  $\geq 70\%$  2) entre 40 y 69% y 3)  $\leq 39\%$  su correlación con los embarazos logrados.

La distribución de los embarazos logrados con el GIFT es la siguiente: han ocurrido 15 partos, hay 2 pacientes con embarazos evolucionando en el tercer trimestre, 5 en el segundo trimestre, han ocurrido 9 abortos en el primer trimestre y 1 en el segundo (semana 16) y 2 de los embarazos han sido tubáricos, 10 de los embarazos han sido gemelares (5 partos, 3 evolucionando y 2 abortos) y un embarazo con trillizos evolucionando en el segundo trimestre.

C. DISCUSION

La primera paciente que se sometió al procedimiento GIFT y que logró un embarazo a término integraba una pareja con esterilidad inexplicada. La mayor cantidad de casos y de embarazos en

números absolutos y en porcentaje permanece a este grupo. Sin embargo, a medida que el procedimiento ha ganado popularidad las indicaciones se han hecho más variadas con resultados alentadores como en los casos de endometriosis severa, factor masculino y menopausia precoz

El protocolo seguido para la inducción de la ovulación se puede considerar bastante efectivo si se tiene en cuenta que el porcentaje conjunto de oocitos de tipo 4 y 5 transferidos supera el 60%. El día de la aplicación de la hCG tal como sucede en la IVF está sujeto a arbitrariedades y difieren ostensiblemente los criterios para su aplicación. En esta serie de casos hemos seguido los criterios de RIA y ultrasonido descritos y los resultados son buenos si se considera el porcentaje de oocitos maduros (tipo 4 + tipo 5) obtenidos.

Los especímenes de semen se prepararon con una técnica similar a la descrita por Ericsson (9). Este procedimiento facilita la migración de los espermatozoides de mejor vitalidad al medio de cultivo mejorando notoriamente la motilidad tal como se observa en la gráfica 3. Además, esta técnica remueve los microorganismos tal como lo demostramos en otro estudio anterior (15). El número de espermatozoides que se transfirió, aproximadamente 100.000 E. móviles por trompa, fue decidido con base en las cantidades usadas para la IVF.

Indudablemente el porcentaje de embarazos obtenidos con el GIFT (29%) es alentador y supera en general los porcentajes logrados con la IVF (10-20%) (16). La incidencia de embarazos ectópicos y de abortos no supera la obtenida en forma natural.

El éxito obtenido en el tratamiento de la esterilidad de causa inexplicable nos indica que el GIFT está solucionando problemas no bien clarificados del transporte de gametos y/u otros como son el de la luteinización de folículos no rotos (11) y el del atrapamiento del óvulo dentro del folículo (8) a pesar de la formación del estigma.

La técnica GIFT se aproxima más al proceso natural de fertilización en el humano que el IVF-ET. Sin embargo, las dos técnicas no son excluyentes pudiendo suceder en algunos casos que debido a los hallazgos operatorios (daño tubárico inesperado) el GIFT deba cancelarse, en este caso los gametos disponibles se pueden utilizar para realizar la IVF.

En dos casos de menopausia precoz tratados (1 paciente en 2 oportunidades) se logró un embarazo utilizando oocitos donados y espermatozoides del esposo de la paciente. Son los primeros embarazos logrados por esta técnica para este problema, existe ya un informe de embarazo en menopausia precoz con IVF (11). El manejo hormonal específico que han recibido estas pacientes es objeto de una descripción más detallada en un artículo que será publicado posteriormente.

En resumen, la técnica GIFT ofrece una nueva alternativa para el tratamiento de la infertilidad en casos en que existe por lo menos una trompa permeable. El hecho de recapitular los eventos que ocurren naturalmente en un embarazo en cuanto a la fertilización y su sitio, y la falta de contacto de los gametos previo a su arribo a las trompas, hacen del GIFT una técnica atractiva para aquellos grupos culturales y religiosos que se oponen a la fertilización y a la manipulación de embriones in vitro.

## RESUMEN

El GIFT es una técnica nueva para el tratamiento de la esterilidad cuando han fallado otros métodos convencionales y que puede convertirse en una alternativa a la IVF-ET cuando al menos una de las trompas de Falopio es permeable. Esta técnica consiste en la colocación de oocitos y espermatozoides en la porción ampular de la trompa. Los trabajos experimentales se han llevado a cabo en 25 monos rhesus divididos en 2 grupos, 20 (Grupo I) recibieron hormonas menopáusicas humanas para la estimulación del desarrollo folicular y 5 (Grupo II) sirvieron de grupo control sin estimulación hormonal. Todos los animales fueron sometidos a laparotomía para realizar la técnica GIFT.

Se obtuvieron 6 embarazos (1 gemelar) que terminaron en 1 parto a término y 6

abortos espontáneos (1 en el 2 tercio el embarazo). La fase clínica del GIFT se efectuó en 117 pacientes distribuidas en 5 series. Se estimuló el desarrollo folicular con citrato de clomifeno, gonadotropinas menopáusicas humanas y gonadotropina coriónica humana con control diario a base de ultrasonido y determinaciones séricas de estradiol. La aspiración folicular se realizó cuando se obtuvieron 2 folículos mayores de 16 mm U:S o 700 pg/ml de estradiol sérico. Los oocitos se colocaron en el mismo cáteter junto con la preparación de semen obtenida 2 horas antes de cirugía. Se realizó la transferencia en la porción ampular de cada trompa (laparoscopia o minilaparotomía). Como resultado se han obtenido 34 embarazos (10 gemelares y 1 de trillizos). Han ocurrido 15 partos, hay 2 embarazos evolucionando en el tercer trimestre, 5 en el segundo. Se produjeron 10 abortos y 2 embarazos ectópicos (tubáricos).

## SUMMARY

GIFT is a new technique that may aid in the treatment of infertility when conventional methods have failed and one that could become an alternative to IVF when at least one fallopian tube is patent. The GIFT technique involves the placement of sperm and oocytes into the fallopian tube.

The experimental phase of the GIFT technique was performed using 25 rhesus monkeys, divided in two groups. Twenty (Group I) received hMG to induce follicular development and five (Group II) served as controls, receiving no hormonal therapy. All twenty-five animals underwent laparotomy for GIFT. As a result, we obtained 6 pregnancies (1 set of twins), one of them with a term delivery

and 5 miscarriages (1 in the second trimester of the pregnancy). The clinical phase of GIFT was carried out in 117 patients divided in a total of five series. Patients received clomiphene citrate and hMG for follicular development (monitored daily with ultrasound) and underwent daily serum estradiol determinations. Human chorionic gonadotropin was given when two follicles measured  $> 16$  mm by ultrasound and/or serum estradiol measured  $\geq 700$  pg/ml. Surgery was carried out 36 hours later. The four best oocytes obtained were loaded into a catheter with the sperm preparation (obtained 2 hours prior to surgery). Of the 117 cases, there were 34 pregnancies, which resulted as follows: 15 deliveries, 7

pregnancies currently (July 86) continuing (2 in the third trimester, 5 in the second trimester), 10 miscarriages (9 in the first trimester, 1 in the second trimester) and 2 tubal pregnancies.

## AGRADECIMIENTOS

A Maxine Martín por su asistencia técnica y Gretta Small por su trabajo editorial.

## BIBLIOGRAFIA

1. ASCH, R.H., ELLSWORTH, L.R., BALMACEDA, J.P., WONG, P.C.: Pregnancy after gamete intrafallopian transfer. *Lancet* 2: 1034, 1984.
2. ASCH, R.H., ELLSWORTH, L.R., BALMACEDA, J.P., WONG, P.C.: Gamete intrafallopian transfer (GIFT): A new treatment for infertility. *Int. J. Fertil.* 30: 41, 1985.
3. ASCH, R.H., BALMACEDA, J.P., ELLSWORTH, L.R., WONG, P.C.: Preliminary experiences with gamete intrafallopian transfer. *Fertil. Steril.* 45: 366, 1985.
4. BARWIN, B.N.: Intrauterine insemination of husband's semen. *J. Reprod. Fertil.* 35: 101, 1974.
5. BAVISTER, D.B., BOATMAN, D.E., LEIBFRIED, L., LOOSE, M., VERNON, M.W.: Fertilization and cleavage of rhesus monkey oocytes in vitro. *Biol. Reprod.* 28: 983, 1983.
6. BUSTER, J.E., BUSTILLO, M., THORNECROFT, J.H., SIMON, J.A., BOYERS, S.P., MARSHALL, J.R., SEED, R.G., LOW, J.A.: Non surgical transfer of an in vivo fertilized donated ovum to an infertile patient. *Lancet* 1: 816, 1983.
7. CRAFT, J., DJAHANBAKCH, O., MCLEOD, F., BERNARD, A., GREEN, S., TWIGG, H.: Human pregnancy following oocyte and sperm transfer to the uterus. *Lancet* 1: 2: 1031, 1982.
8. DHONT, M., SERREYN, R., DUVI-VIER, P., VANLUCHENE, E., DEBOEVER, J., VANDER KERCKHOVE, D.: Ovulation stigma and concentration of progesterone and estradiol in peritoneal fluid: Relation with fertility and endometriosis. *Fertil. Steril.* 41: 872, 1984.
9. ERICSSON, R.J.: Isolation and storage of progressively motile human sperm. *Andrologia* 9: 111, 1972.
10. KREITMANN, O., HODGEN, E.D.: Low tubal ovum transfer: An alternative to in vitro fertilization. *Fertil. Steril.* 34: 375, 1980.
11. LUTJEN, P., TROUNSON, A., LEETON, J., FINDLAY, J., WOOD, C., RENUU, P.: The establishment and maintenance of pregnancy using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with premature ovarian failure. *Nature* 307: 174, 1984.
12. STANGER, J.D., YOVICH, J.L.: Failure of human oocyte release at ovulation. *Fertil. Steril.* 41: 827, 1984.
13. STEPTOE, P.C., EDWARDS, R.G.: Birth after the implantation of a human embryo. *Lancet* 2: 366, 1978.
14. World Health Organization: Laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. Edited by Belsey, M.A., ELIASON, R., GALLEGOS, A.J., Singapore Press Concern, 1980.

15. WONG, P.C., BALMACEDA, J.P., BLANCO, J.D., GIBBS, R.S., ASCH, R.H.: Sperm washing technique removes microorganisms from human semen. *Fertil Steril.* 45: 97, 1986.
16. WOOD, C., TROUNSON, A.: Current state and future of IVF. *Clin. Obstet. Gynaecol.* 12: 753, 1985.