



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Contenido

EDITORIAL

- 1 Carlos Fernández del Castillo

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 3 La vitamina C disminuye la síntesis de MMP-9 inducida con peróxido de hidrógeno en un modelo de estudio *in vitro* de membranas corioamnióticas
César Ángel Hernández Guerrero, María Eugenia Frigolet Vázquez Vela, Tomás Herrerías Canedo, Héctor Flores Herrera, Noemí Meraz Cruz
- 13 Receptividad endometrial: calificación numérica para el pronóstico de éxito en programas de reproducción asistida
Samuel Hernández Ayup, Roberto Santos Haliscak, Pedro Galache Vega, H. Flores Tamez, Sepúlveda González
- 20 Endometriosis y consumo deficiente de moléculas antioxidantes relacionado con estrés oxidante periférico y peritoneal
César Ángel Hernández Guerrero, Lizbeth Bujalil Montenegro, Julio de la Jara Díaz, Jennifer Mier Cabrera, Patricia Bouchán Valencia
- 29 Correlación estadística y pronóstica de la concentración sérica de inhibina basal con la respuesta y calidad folicular en reproducción asistida
Julián Ruiz Anguas, Esperanza Carballo Mondragón, Leonor Durán Monterosas, Clara Corona Lau, Samuel Karchmer Krivitzky
- 37 Corrección quirúrgica de la agenesia vaginal
Jesús Sánchez Contreras, Ignacio Pasos Romero, Jorge Celio Mancera, Luis Edmundo Hernández Vívar
- 48 Cambios seminales relacionados con embarazo espontáneo en pacientes con antecedente de infertilidad
Armando Juárez Bengoa, Joaquín P. Fernández Larios, Juan Carlos Rojas Ruiz, José Roberto Silvestre Tomassoni, Carlos Arturo Villanueva Díaz, José Arias Hernández, Mirna Guadalupe Echevarría Sánchez
- 55 Efecto de los miomas intramurales y subserosos en los ciclos de fertilización *in vitro* y sus resultados perinatales
Alberto Ballesteros Manzo, Juan Carlos Barros Delgadillo, Senia Ochoa Rueda, Sergio Villalobos Acosta, Gerardo Barroso Villa, Víctor Sánchez Solís, Fernando Gaviño Gaviño

66 LIBROS

HACE 55 AÑOS

- 68 Eclampsia: tratamiento con veratrum viride, procaina, sulfato de magnesio y dextrosa



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 74, número 1, enero 2006

CONTENIDO

EDITORIAL

- 1 *Carlos Fernández del Castillo*

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 3 **La vitamina C disminuye la síntesis de MMP-9 inducida con peróxido de hidrógeno en un modelo de estudio *in vitro* de membranas corioamnióticas**
César Ángel Hernández Guerrero, María Eugenia Frigolet Vázquez Vela, Tomás Herrerías Canedo, Héctor Flores Herrera, Noemí Meraz Cruz
- 13 **Receptividad endometrial: calificación numérica para el pronóstico de éxito en programas de reproducción asistida**
Samuel Hernández Ayup, Roberto Santos Haliscak, Pedro Galache Vega, H. Flores Tamez, Sepúlveda González
- 20 **Endometriosis y consumo deficiente de moléculas antioxidantes relacionado con estrés oxidante periférico y peritoneal**
César Ángel Hernández Guerrero, Lizbeth Bujalil Montenegro, Julio de la Jara Díaz, Jennifer Mier Cabrera, Patricia Bouchán Valencia
- 29 **Correlación estadística y pronóstica de la concentración sérica de inhibina basal con la respuesta y calidad folicular en reproducción asistida**
Julián Ruíz Anguas, Esperanza Carballo Mondragón, Leonor Durán Monterrosas, Clara Corona Lau, Samuel Karchmer Krivitzky
- 37 **Corrección quirúrgica de la agenesia vaginal**
Jesús Sánchez Contreras, Ignacio Pasos Romero, Jorge Celio Mancera, Luis Edmundo Hernández Vivar
- 48 **Cambios seminales relacionados con embarazo espontáneo en pacientes con antecedente de infertilidad**
Armando Juárez Bengoa, Joaquín P. Fernández Larios, Juan Carlos Rojas Ruiz, José Roberto Silvestre Tomassoni, Carlos Arturo Villanueva Díaz, José Arias Hernández, Mirna Guadalupe Echevarría Sánchez
- 55 **Efecto de los miomas intramurales y subserosos en los ciclos de fertilización *in vitro* y sus resultados perinatales**
Alberto Ballesteros Manzo, Juan Carlos Barros Delgadillo, Senia Ochoa Rueda, Sergio Villalobos Acosta, Gerardo Barroso Villa, Víctor Sánchez Solís, Fernando Gaviño Gaviño

LIBROS

HACE 55 AÑOS

- 68 **Eclampsia: tratamiento con *veratrum viride*, procaina, sulfato de magnesio y dextrosa**

CONTENT

EDITORIAL

- 1 *Carlos Fernández del Castillo*

ORIGINAL ARTICLES

- 3 **Vitamin C decreases MMP-9 synthesis-induced by hydrogen peroxide in an *in vitro* chorioamniotic membrane model**
César Ángel Hernández Guerrero, María Eugenia Frigolet Vázquez Vela, Tomás Herrerías Canedo, Héctor Flores Herrera, Noemí Meraz Cruz
- 13 **Endometrial receptivity: numerical classification to successful prognosis in assisted reproduction programs**
Samuel Hernández Ayup, Roberto Santos Haliscak, Pedro Galache Vega, H. Flores Tamez, Sepúlveda González
- 20 **Endometriosis and deficient intake of antioxidants molecules related to peripheral and peritoneal oxidative stress**
César Ángel Hernández Guerrero, Lizbeth Bujalil Montenegro, Julio de la Jara Díaz, Jennifer Mier Cabrera, Patricia Bouchán Valencia
- 29 **Statistical and prognostic correlation of serum levels of basal inhibin to response and follicular quality in assisted reproduction**
Julián Ruíz Anguas, Esperanza Carballo Mondragón, Leonor Durán Monterrosas, Clara Corona Lau, Samuel Karchmer Krivitzky
- 37 **Surgical correction of vaginal agenesis**
Jesús Sánchez Contreras, Ignacio Pasos Romero, Jorge Celio Mancera, Luis Edmundo Hernández Vivar
- 48 **Changes in a semen analysis related to spontaneous pregnancy in patients with infertility history**
Armando Juárez Bengoa, Joaquín P. Fernández Larios, Juan Carlos Rojas Ruiz, José Roberto Silvestre Tomassoni, Carlos Arturo Villanueva Díaz, José Arias Hernández, Mirna Guadalupe Echevarría Sánchez
- 55 **Effect of intramural and subserous myomas on *in vitro* fertilization cycles and their perinatal results**
Alberto Ballesteros Manzo, Juan Carlos Barros Delgadillo, Senia Ochoa Rueda, Sergio Villalobos Acosta, Gerardo Barroso Villa, Víctor Sánchez Solís, Fernando Gaviño Gaviño

BOOKS

55 YEARS AGO

- 68 **Eclampsia: treatment with *veratrum viride*, procaine, magnesium sulfate and dextrose**



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 74, número 1, Janvier, 2006

CONTENU

EDITORIAL

- 1 Carlos Fernández del Castillo

ARTICLES ORIGINAUX

- 3 **La vitamine C diminue la synthèse de MMP-9 induite par peroxyde d'hydrogène dans un modèle d'étude de membranes chorio-amniotiques *in vitro***
César Ángel Hernández Guerrero, María Eugenia Frigolet Vázquez Vela, Tomás Herrerías Canedo, Héctor Flores Herrera, Noemí Meraz Cruz
- 13 **Réceptivité endométriale : qualification numérique pour le pronostique de réussite en programmes de reproduction assistée**
Samuel Hernández Ayup, Roberto Santos Haliscak, Pedro Galache Vega, H. Flores Tamez, Sepúlveda González
- 20 **Endométriose et consommation déficiente de molécules antioxydantes liée au stress oxydant périphérique et péritonéal**
César Ángel Hernández Guerrero, Lizbeth Bujalil Montenegro, Julio de la Jara Díaz, Jennifer Mier Cabrera, Patricia Bouchán Valencia
- 29 **Corrélation statistique et pronostique de la concentration sérique d'inhibine basale avec la réponse et qualité folliculaire dans la reproduction assistée**
Julián Ruíz Anguas, Esperanza Carballo Mondragón, Leonor Durán Monterrosas, Clara Corona Lau, Samuel Karchmer Krivitzky
- 37 **Correction chirurgicale de l'agénésie vaginale**
Jesús Sánchez Contreras, Ignacio Pasos Romero, Jorge Celio Mancera, Luis Edmundo Hernández Vivar
- 48 **Changements séminaux liés à la grossesse spontanée chez des patients avec antécédent d'infertilité**
Armando Juárez Bengoa, Joaquín P. Fernández Larios, Juan Carlos Rojas Ruiz, José Roberto Silvestre Tomassoni, Carlos Arturo Villanueva Díaz, José Arias Hernández, Mirna Guadalupe Echevarría Sánchez
- 55 **Effet des myomes intramuraux et sous-séreux sur les cycles de fertilisation *in vitro* et leurs résultats périnataux**
Alberto Ballesteros Manzo, Juan Carlos Barros Delgadillo, Senia Ochoa Rueda, Sergio Villalobos Acosta, Gerardo Barroso Villa, Víctor Sánchez Solís, Fernando Gaviño Gaviño

- 66 LIVRES

IL Y A 55 ANS

- 68 **Éclampsie : traitement avec veratrum viride, procaine, sulfate de magnésie et dextrose**

CONTEÚDO

EDITORIAL

- 1 Carlos Fernández del Castillo

ARTIGOS ORIGINAIS

- 3 **A vitamina C diminui a síntese de MMP-9 induzida pelo peróxido de hidrogênio num modelo de estudo de membranas carioamnióticas *in vitro***
César Ángel Hernández Guerrero, María Eugenia Frigolet Vázquez Vela, Tomás Herrerías Canedo, Héctor Flores Herrera, Noemí Meraz Cruz
- 13 **Receptividade endometrial: qualificação numérica para o prognóstico de sucesso em programas de reprodução assistida**
Samuel Hernández Ayup, Roberto Santos Haliscak, Pedro Galache Vega, H. Flores Tamez, Sepúlveda González
- 20 **Endometriose e consumo deficiente de moléculas antioxydantes relacionado ao estresse oxidante periférico e peritonal**
César Ángel Hernández Guerrero, Lizbeth Bujalil Montenegro, Julio de la Jara Díaz, Jennifer Mier Cabrera, Patricia Bouchán Valencia
- 29 **Correlação estatística e prognóstica da concentração sérica de inibina basal com a resposta e qualidade folicular na reprodução assistida**
Julián Ruíz Anguas, Esperanza Carballo Mondragón, Leonor Durán Monterrosas, Clara Corona Lau, Samuel Karchmer Krivitzky
- 37 **Correção cirúrgica da agenesia vaginal**
Jesús Sánchez Contreras, Ignacio Pasos Romero, Jorge Celio Mancera, Luis Edmundo Hernández Vivar
- 48 **Mudanças seminais relacionadas com a gravidez espontânea com antecedentes de infertilidade**
Armando Juárez Bengoa, Joaquín P. Fernández Larios, Juan Carlos Rojas Ruiz, José Roberto Silvestre Tomassoni, Carlos Arturo Villanueva Díaz, José Arias Hernández, Mirna Guadalupe Echevarría Sánchez
- 55 **Efeito dos miomas intramurais subserosos nos ciclos de fertilização *in vitro* e seus resultados perinatais**
Alberto Ballesteros Manzo, Juan Carlos Barros Delgadillo, Senia Ochoa Rueda, Sergio Villalobos Acosta, Gerardo Barroso Villa, Víctor Sánchez Solís, Fernando Gaviño Gaviño

- 66 LIVROS

HÁ 55 ANOS

- 68 **Eclampsia: tratamento com veratrum viride, procaina, sulfato de magnésio e dextrose**



Editada por la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia

Fundada por la Asociación Mexicana de la Ginecología y Obstetricia en 1945

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITOR

Dr. Carlos Fernández del Castillo S.*

EDITOR ASOCIADO

Dr. Jorge Delgado Urdapilleta*

EDITOR COORDINADOR

Dr. Ernesto Castelazo Morales*

CONSEJO EDITORIAL

Dr. J. Trinidad González Gutiérrez
Dr. José Manuel Septién González
Dr. Víctor Espinosa de los Reyes
Dr. Jesús Puente Tovar

Dr. Juan Rodríguez Argüelles
Dr. Carlos Mac Gregor SN
Dr. Samuel Karchmer K
Dr. Javier Santos González

Dr. Efraín Vázquez Benítez
Dr. Roberto Ahued Ahued
Dr. José Antonio Sereno Coló

COMITÉ EDITORIAL

Distrito Federal

Dr. Alberto Alvarado Durán
Dra. Judith Ablanedo Aguirre
Dr. Manuel Álvarez Navarro
Dr. Carlos Aranda Flores
Dr. Aquiles R. Ayala Ruíz
Dr. René Bailón Uriza
Dr. Francisco Bernardes Zapata
Dr. Rubén Bolaños Ancona
Dr. Herman Brandt
Dr. Héctor Hugo Bustos López
Dr. Francisco Cabral Castañeda
Dr. Cuauhtémoc Celis González
Dr. Guillermo Díaz Barreiro
Dr. Paolo Di Castro Stringher
Dr. Julio Fernández Alba
Dr. Ángel García Alonso
Dr. Salvador Gaviño Ambríz
Dr. Fco. Javier Gómezpedroso Rea
Dra. Patricia Grether González
Dr. Pablo Gutiérrez Escoto
Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Dr. Carlos Hinojosa y Ríos
Dr. Francisco Ibarguengoitia Ochoa
Dr. Valentín Ibarra Chavarría
Dr. Sebastián Iris de la Cruz
Dr. Alberto Kably Ambe
Dr. Jorge Kunhardt Rasch
Dr. Roger Lara Ricalde
Dra. Josefina Lira Plascencia
Dra. María Teresa Leis Márquez
Dr. Mario López Llera
Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz
Dr. José Niz Ramos
Dr. Javier Ortiz Ibarra

Dr. Efraín Pérez Peña
Dr. Carlos Quesnel García-Benítez
Dr. Gilberto Ramírez Cueto
Dr. José Antonio Ruíz Moreno
Dr. Carlos Salazar López Ortiz
Dr. Carlos Sánchez Basurto
Dr. Guillermo Santibáñez Moreno
Dr. Javier Santos González
Dr. Luis Senties Cortina
Dr. Claudio Serviere Zaragoza
Dr. Luis Simón Pereira
Dr. Gilberto Tena Alavez
Dr. Rubén Tlapanco Barba
Dr. César Trejo Ramírez
Dr. Roberto Uribe Elías
Dr. José Edmundo Valdés Macho
Dr. Manuel Villalobos Román
Dr. Carlos Villanueva Díaz

Chihuahua, Chih.

Dr. Jesús Leal del Rosal

Durango

Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar
Dr. Reynaldo Milla Villeda

Guadalajara

Dr. Sergio Fajardo Dueñas
Dr. Oscar Flores Carreras
Dr. Efraín Pérez Peña
Dr. Emigdio Torres Farías
Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez
Dra. Patricia Velázquez Castellanos
Dr. Armando Vera Torres
Dr. Ángel Emilio Rincón Suárez

Hermosillo, Son.

Dr. Jorge González Durazo

León, Gto.

Dr. Antonio Gutiérrez Gutiérrez

Mazatlán, Sin.

Dr. José de Jesús Montoya Romero

Mérida, Yuc.

Dr. Fernando Gasque López
Dr. Luis Alberto Barrera González

Monterrey, NL

Dr. Carlos Félix Arce
Dr. Samuel Hernández Ayup
Dr. Pedro Tonda Ribo

Querétaro, Qro.

Dr. Norberto Plascencia Moncayo

San Luis Potosí, SLP

Dr. Antonio Jesús Briseño Sainz

Tijuana, BC

Dr. David Antonio Nava Muñoz

Tlaxcala, Tlx.

Dr. Armando Enrique Carrera
Cervón

Xalapa, Ver.

Dr. Pedro Coronel Brizio



ESTADO	REGIÓN
D.F.	I
Baja California, Sonora	I
Sinaloa, Chihuahua	III
Durango	III,IV
Nuevo León, San Luis Potosí, Tamaulipas, Coahuila, Zacatecas	IV
Jalisco	V,VII
Michoacán, Aguascalientes Guanajuato, Colima, Nayarit	V
Puebla	VI,VII
Veracruz	VI,VII
Estado de México, Hidalgo Querétaro, Morelos, Tlaxcala	VI
Guerrero	VI,VII
Yucatán, Tabasco, Oaxaca, Chiapas, Quinana Roo, Campeche	VII

Agrupaciones federadas

	Región		Región
Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A. C.	I	Asociación Michoacana de Ginecología y Obstetricia, A. C.	V
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tijuana, A. C.	II	Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Aguascalientes, A. C.	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Mexicali, A. C.	II	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Celaya, Gto., A. C.	V
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ensenada, A. C.	II	Sociedad Irapuatense de Ginecología y Obstetricia, A. C.	V
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Obregón, A. C.	II	Asociación Colimense de Ginecología y Obstetricia, A.C.	V
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Mayo, A. C.	II	Asociación Vallartense de Ginecología y Obstetricia, A. C.	V
Asociación de Ginecología y Obstetricia de San Luis Río Colorado Sonora, A. C.	II	Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Nayarit, A. C.	V
Asociación Sudcaliforniana de Ginecología y Obstetricia, A. C.	II	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Zamora, A. C.	V
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Guaymas, A. C.	II	Colegio de Obstetricia y Ginecología de Salamanca, A. C.	V
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Hermosillo, A. C.	II	Asociación de Médicos Gineco-Obstetras del Sur de Jalisco, A. C.	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Norte de Sonora, A. C.	II	Colegio de Gineco-Obstetras de Uruapan, A. C.	V
Asociación Sinaloense de Ginecología y Obstetricia, A. C.	III	Sociedad de Ginecología y Obstetricia de los Altos de Jalisco, A. C.	V
Colegio de Médicos Especialistas en Ginecología y Obstetricia del Edo. de Chihuahua, A. C.	III	Colegio de Ginecología y Obstetricia del Sur de Guanajuato, A. C.	V
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Cd. Juárez, A. C.	III	Asociación de Ginecología y Obstetricia de la Piedad, A. C.	V
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Durango, A. C.	III	Colegio de Ginecólogos y Obstetras del Estado de Puebla, A. C.	VI
Asociación de Gineco-Obstetricia de Los Mochis, A. C.	III	Colegio Veracruzano de Ginecología y Obstetricia, A. C.	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Sur del Estado de Chihuahua, A.C.	III	Asociación de Ginecología y Obstetricia del Estado de México, A.C.	VI
Sociedad Cuauhtemense de Ginecología, A. C.	III	Sociedad Xalapeña de Ginecología y Obstetricia, A.C.	VI
Asociación de Gineco-Obstetras Guasave-Guamuchil, A. C.	III	Asociación de Ginecología y Obstetricia de Córdoba y Orizaba, A. C.	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Delicias, A. C.	III	Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Edo. de Guerrero, A. C.	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monterrey, A.C.	IV	Colegio Mexiquense de Ginecología y Obstetricia, A. C.	VI
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de La Laguna	IV	Sociedad Hidalguense de Ginecología y Obstetricia, A. C.	VI
Sociedad Potosina de Ginecología y Obstetricia, A.C.	IV	Asociación de Ginecología y Obstetricia de Querétaro, A.C.	VI
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Tampico y Ciudad Madero, A.C.	IV	Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Sureste de Veracruz, A. C.	VI
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Monclova, A. C.	IV	Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxpan, Ver., A.C.	VI
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Nuevo Laredo, A. C.	IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Morelos, A. C.	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Noreste de Tamaulipas, A. C.	IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia del Estado de Tlaxcala, A. C.	VI
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Saltillo, A. C.	IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Chilpancingo, Gro., A. C.	VI
Asociación Victorensis de Ginecología y Obstetricia, A.C.	IV	Colegio Gineco-Obstétrico de Tehuacán, A. C.	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Piedras Negras, A. C.	IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia del Norte del Estado de Guerrero, A. C.	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Matamoros, A. C.	IV	Asociación de Ginecología y Obstetricia de Poza Rica, Ver., A. C.	VI
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Zacatecas, A. C.	IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Yucatán, A. C.	VII
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Río Verde, S.L.P., A. C.	IV	Asociación Tabasqueña de Ginecología y Obstetricia, A. C.	VII
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Cd. Valles y Zona Huasteca, A. C.	IV	Colegio Oaxaqueño de Ginecología y Obstetricia, A. C.	VII
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Matehuala, A. C.	IV	Asociación de Ginecología y Obstetricia de	VII
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Guadalajara, A. C.	V	Tuxtla Gutiérrez, A. C.	VII
Colegio de Ginecología y Obstetricia de León, A. C.	V	Asociación de Ginecología y Obstetricia de Quintana Roo, A. C.	VII
		Asociación de Ginecología y Obstetricia de La Costa de Chiapas, A. C.	VII
		Colegio de Ginecología y Obstetricia de Campeche, A. C.	VII
		Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Coatzacoalcos, A. C.	VII
		Colegio de Ginecología y Obstetricia de la Cuenca del Papaloapan, A. C.	VII



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.

Fundada en 1960

Comité Ejecutivo 2005-2007

Dr. Jesús Leal del Rosal
Presidente

Dr. Fernando Gaviño Gaviño
Secretario

Dr. Ángel García Alonso López
Tesorero

Directores Regionales

Dr. Carlos Quesnel García-Benítez
Región I

Dr. Eduardo Reyes Velázquez
Región II

Dr. Jesús Enrique Valdés Bustillos
Región III

Dr. Abelardo Guitrón Cantú
Región IV

Dr. José Luis Pérez Díaz
Región V

Dr. Carlos Adolfo Mijangos Patiño
Región VI

Dr. Martín J. Durán Rosado
Región VII

Afiliada a:



Federación Latino Americana
de Sociedades de
Obstetricia y Ginecología
FLASOG
Fundada en 1952



FIGO
The International Federation
of Gynecology and Obstetrics
Fundada en 1954

Indizada en:

ARTEMISA, EMBASE CD/OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, EMBASE CD/PEDIATRICS, EXCERPTA MÉDICA, INDEX MEDICUS,
ÍNDICE MÉDICO LATINOAMERICANO, LILACS, MEDLINE, SCIENCE CITATION INDEX, ULRICH, EBSCO.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2006

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores):	\$ 870.00
Personal:	\$ 850.00
Ejemplares ya publicados:	\$ 120.00

En el extranjero:

Institucional (multireaders):	\$ 160.00 dls.
Personal:	\$ 155.00 dls.

***La suscripción se puede iniciar en cualquier época del año**
Precios sujetos a cambio

Todo lo relacionado con suscripciones debe dirigirse al editor/At'n. Sra. Bertha Schoelly de Larrondo.
Ginecología y Obstetricia de México. Calle de Nueva York No. 38, Col. Nápoles, 03810 México, D.F. Tel. 5682-0156.

Realizada, comercializada y distribuida por Nieto Editores, SA de CV, Av. de las Tzinnias 10, col. Jardines de Coyoacán, México, DF, CP 04890. Tel.: 5678-2811, fax: 5679-6591. Impresa en: Péche Impresiones, SA de CV. Quetzalcóatl 48, col. Tlaxpana, México, DF, CP 11320.

Coordinación editorial: Evangelina Andraca Alcalá y Dr. Enrique Nieto R.

Suscripciones e informes

Sra. Bertha Schoelly de Larrondo

Calle de Nueva York No. 38, Col. Nápoles
Del. Benito Juárez, 03810, México, D.F.
Tels: 5682-0156, 5682-4823,
de 17:00 a 20:00 horas.
Fax: 5682 5601

Publicidad

Georgina González Tovar

Ejecutiva de ventas
Tel. 5678-2811.
Celular: 044-55-1825-0224
E-mail: ggonzalez@nietoeditores.com.mx

Karla Armenta Tovar

Ejecutiva de ventas
Tel. 5678-2811.
Celular: 044-55-2858-8468
E-mail: karmenta@nietoeditores.com.mx

Los tiempos que corren demandan la rápida incorporación a la modernidad de los recursos en donde esté implícito el interés de La Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia. En los 73 años de aparición ininterrumpida de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se han sucedido muchos cambios, todos ellos adoptados con el único propósito de mejorar la calidad científica de la publicación y de conseguir su incorporación a los índices y bases de datos internacionales más prestigiados.

En las revistas internacionales, y en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO también, la decisión de publicar o no un artículo no se basa sólo en la voluntad de sus editores, sino en la aceptación de, al menos, dos revisores pares, de los tres a quienes se envía cada artículo para su análisis y dictamen. Los editores, por su parte, cuidan que el porcentaje de artículos originales no sea inferior al 60%. La observación puntual de este requisito es sólo garantía de permanencia en las bases de datos a las que ya se está inscrita, pero no de mejoramiento en la calidad de la metodología utilizada en la investigación.

Para pertenecer a las bases de datos o índices más prestigiados o de mayor impacto se requiere, ahora, que los artículos que se publican, más allá de ser investigaciones originales, tengan el nivel de impacto más alto, de los cinco hoy establecidos:

I Estudio con distribución aleatoria y controlado.

II-1 Estudio no-ciego con distribución aleatoria, controlado.

II-2 Estudio de cohorte o caso-control.

II-3 Observaciones múltiples con o sin intervención; estudios sin control y grandes series de casos.

III. Opinión de autoridades, suelen ser resultado de experiencia clínica o de un comité de opinión.

A partir de esta edición, enseguida de cada resumen, se mencionará el nivel de evidencia de cada artículo. El propósito no es otro que el de incentivar a los autores a la publicación de artículos con nivel de evidencia I. Los editores confiamos que pronto nuestra revista se enriquecerá con la aportación de investigaciones de mayor impacto.

Con esta edición de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se inicia, también, la publicación de la lista de los cinco artículos más consultados en el mes. El esfuerzo personal y de grupo que implica la redacción de un artículo que comunica los resultados de una investigación no sólo se ve recompensado con su simple publicación, sino con la cantidad de lectores que por la internet se acercan a conocer los resultados de tantas y tantas horas de trabajo.

El reto es cada día mayor, pues aun con las notorias diferencias para obtener el financiamiento para la investigación, la necesidad de investigar y publicar no es un hecho insoslayable; es una tarea que se ve recompensada por la lectura de nuestros colegas nacionales y de otras latitudes.

Dr. Carlos Fernández del Castillo

LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS EN DICIEMBRE DEL 2005

1. Artículo original: Factores de riesgo asociados con cáncer de ovario

Gustavo Romero Gutiérrez, Jaime Naves Sánchez, Alejandra Horna López, Carlos Julio Aspe Lucero, Roberto Molina Rodríguez, Ana Lilia Ponce Ponce de León.
Ginecol Obstet Mex 2205;73:611-617

2. Artículo original: Prevalencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres con embarazo a término

Gustavo Romero Gutiérrez, Gilberto Pacheco Leyva, Josefina García Ortiz, Alejandra Horna López, Ana Lilia Ponce Ponce de León, Arturo Vargas Origel.
Ginecol Obstet Mex 2205;73:648-652

3. Artículo original: Neoplasia intraepitelial de la vulva

María de los Ángeles Madrigal de la Campa, José A. Ruíz Moreno, Javier Palacios O.
Ginecol Obstet Mex 2205;73: 573-579

4. Artículo original: Carcinoma lobulillar infiltrante de mama: etapa clínica, características radiológicas e histológicas

Miguel Ángel López Valle, Uriban Aguilar Gallegos, Dulce María Albertina Camarena Cabrera
Ginecol Obstet Mex 2205;73: 629- 636

5. Artículo de revisión: Terminología colposcópica actual. Aciertos y limitaciones

Víctor Manuel Vargas Hernández, José Antonio Ruiz Moreno.
Ginecol Obstet Mex 2205;73: 653-660

NIVELES DE EVIDENCIA

Los niveles de evidencia utilizados para los artículos de investigación en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO son:

- I Estudio con distribución aleatoria y controlado
- II-1 Estudio no-ciego con distribución aleatoria, controlado
- II-2 Estudio de cohorte o caso-control
- II-3 Observaciones múltiples con o sin intervención; estudios sin control y grandes series de casos
- III Opinión de autoridades, suelen ser resultado de experiencia clínica o de un comité de opinión

La vitamina C disminuye la síntesis de MMP-9 inducida con peróxido de hidrógeno en un modelo de estudio *in vitro* de membranas corioamnióticas*

César Ángel Hernández Guerrero,** María Eugenia Frigolet Vázquez Vela,*** Tomás Herrerías Canedo,**** Héctor Flores Herrera,¹ Noemí Meraz Cruz¹

RESUMEN

Objetivo: evaluar la capacidad del peróxido de hidrógeno para inducir la síntesis de la metaloproteasas de matriz extracelular-9 en un modelo *in vitro* de membranas corioamnióticas.

Material y métodos: estudio experimental, con diseño transversal, de tipo analítico y prospectivo, donde a partir de membranas amnióticas (n = 13) provenientes de embarazos a término se realizaron explantes de membranas coriónicas y corioamnióticas, los cuales se estimularon con peróxido de hidrógeno a una concentración de 200 mcM. Se cultivó un grupo de explantes al que se agregó vitamina C (200 mcg/mcL) 48 horas antes de adicionar el peróxido. Veinticuatro horas después de agregarle el peróxido se recuperó el sobrenadante y se determinó la producción de la metaloproteasa-9, mediante zimografía.

Resultados: el peróxido indujo la síntesis de la metaloproteasa-9 en membranas coriónicas y corioamnióticas. El cultivo de las membranas en presencia de vitamina C, antes de agregar el peróxido, disminuyó la síntesis de la metaloproteasa-9 en forma estadísticamente significativa (p < 0.05; método de Dunn).

Conclusiones: el peróxido de hidrógeno indujo la síntesis de la metaloproteasa-9 en membranas coriónicas y corioamnióticas en cultivo. El cultivo de explantes de corion y corioamnios en un medio con vitamina C, 48 horas antes de agregarle el estímulo de peróxido de hidrógeno, disminuye la síntesis de metaloproteasa-9.

Palabras clave: vitamina C, síntesis de MMP-9, peróxido de hidrógeno.

Nivel de evidencia: II-2

ABSTRACT

Objective: To evaluate the hydrogen peroxide ability to induce the synthesis of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in an *in vitro* chorioamniotic membrane model.

Material and methods: An experimental, transversal, analytic and prospective study was made. From amniotic membranes (n = 13) of term labour pregnant women chorionic and chorioamniotic explants were prepared; these were stimulated with hydrogen peroxide [200 mcM]. A group of explants were cultured with vitamin C, 48 hours prior to the hydrogen peroxide stimulus. Twenty-four hours after hydrogen peroxide stimulus the supernatants were collected and metalloproteinase-9 production was determined by zymography methods.

Results: Hydrogen peroxide induced the synthesis of metalloproteinase-9 in chorionic and chorioamniotic membranes. When chorionic and chorioamniotic membranes were cultured with vitamin C prior to the hydrogen peroxide stimulus, the MMP-9 production diminished (p < 0.05; Dunn's method).

Conclusions: Hydrogen peroxide induced the synthesis of metalloproteinase-9 in chorionic and chorioamniotic membranes. When chorionic and chorioamniotic membranes were cultured with vitamin C, 48 hours prior to peroxide hydrogen stimulus, the metalloproteinase-9 production diminished with statistical significance.

Key words: vitamin C, matrix metalloproteinase-9, hydrogen peroxide.

Level of evidence: II-2

RÉSUMÉ

Objectif : évaluer la capacité du peroxyde d'hydrogène pour induire la synthèse de la métalloprotéinase matricielle-9 dans un modèle de membranes chorio-amniotiques *in vitro*.

Matériel et méthodes : étude expérimentale, avec un dessin transversal, de type analytique et prospective, où à partir de membranes amniotiques (n=13) provenant de grossesses à terme on a réalisé des explants de membranes chorioniques et chorio-amniotiques,



lesquels ont été stimulés avec peroxyde d'hydrogène à une concentration de 200 mcM. Un groupe d'explants a été cultivé en présence de vitamine C (200mcg/mL), 48 heures avant d'ajouter le peroxyde. Vingt-quatre heures après l'addition du peroxyde on a récupéré le surnageant et on a déterminé la production de métalloprotéinase-9, au moyen de zymographie.

Résultats : le peroxyde a induit la synthèse de la métalloprotéinase-9 en membranes chorioniques et chorio-amniotiques. La culture des membranes en présence de vitamine C, avant d'ajouter le peroxyde, a diminué la synthèse de la métalloprotéinase-9 de façon statistiquement significative ($p < 0.05$; méthode de Dunn).

Conclusions : le peroxyde d'hydrogène a induit la synthèse de la métalloprotéinase-9 en membranes chorioniques et chorio-amniotiques en culture. La culture d'explants de chorion et chorioamnios en présence de vitamine C, 48 heures avant l'addition du stimulus de peroxyde d'hydrogène, diminue la synthèse de métalloprotéinase-9.

Mots-clé : vitamine C, synthèse de MMP-9, peroxyde d'hydrogène.

Niveau d' évidence : II-2

RESUMO

Objetivo: avaliar a capacidade do peróxido de hidrogênio para induzir a síntese da metaloprotease de madre extracelular-9 num modelo de membranas carioamnióticas *in vitro*.

Material e métodos: estudo experimental com desenho transversal de tipo analítico e prospetivo, onde a partir de membranas amnióticas ($n = 13$) provenientes de gravidezes a termo se fizeram explantes de membranas coriônicas e corioamnióticas, os quais foram estimulados com peróxido de hidrogênio. Numa concentração de 200 mcM. Cultivou-se um grupo de explantes em presença de vitamina C (200 mcg/mL), 48 horas antes de adicionar o peróxido. 24 horas após de adicionar o peróxido recuperou-se o sobrenadante e se determinou a produção da metaloprotease-9 mediante zimografia.

Resultados: o peróxido induziu a síntese da metaloprotease-9 em membranas coriônicas e carioamnióticas. O cultivo das membranas em presença de vitamina C antes de adicionar o peróxido, diminuiu a síntese da metaloprotease-9 em forma estatisticamente significativa ($p < 0.05$; método de Dunn).

Conclusões: o peróxido de hidrogênio induziu a síntese da metaloprotease-9 em membranas coriônicas e carioamnióticas em cultivo. O cultivo de explantes de córion e carioamnios em presença de vitamina C, 48 horas antes de adicionar o estímulo de peróxido de hidrogênio, diminui a síntese de metaloprotease-9.

Palavras chave: vitamina C, síntese de MMP-9, peróxido de hidrogênio.

Nível de evidência : II-2

Las membranas corioamnióticas forman los límites anatómicos durante el desarrollo intrauterino del feto, éstas aíslan y protegen al producto.¹ El amnios es la membrana no vascularizada más cercana al feto, la cual está constituida por diversos componentes de matriz extracelular; los más abundantes son la colágena tipo IV, I y II. La organización de las fibras de colágeno otorga más del 80% de la

resistencia mecánica de la membrana amniótica.² En condiciones fisiológicas el colágeno sólo es digerido por un grupo de enzimas altamente específicas, denominadas metaloproteasas de matriz extracelular (MMPs). Éstas son proteasas dependientes de Zn^{2+} , que degradan de manera específica los diferentes tipos de colágeno. La MMP-1 degrada el colágeno tipo I, II y III; mientras que la MMP-2 y MMP-9 degradan el colágeno IV y V. Se ha observado que este grupo de enzimas es sintetizado por diversas estirpes celulares presentes en las membranas fetales, como el corion, el amnios y los fibroblastos.

Estudios biológicos *in vitro* han identificado una relación inversa entre la producción de MMP-9 y la resistencia mecánica de las membranas; los sitios de mayor concentración de MMP-9 fueron los que tuvieron la menor resistencia mecánica.³ Asimismo, se ha observado un incremento importante de la actividad de la MMP-9 y MMP-2 en el líquido amniótico y en las mujeres con trabajo de parto o con rotura prematura de membranas, en contraste con las mujeres que no están en trabajo de parto.⁴ La expresión de la MMP-9 se aso-

* Este trabajo obtuvo el primer lugar del Premio Dr. Eliseo Ramírez para trabajos científicos de investigación básica presentados por escrito en el 56 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia.

** Jefe del Departamento de Ultramicroscopía.

*** Licenciada en Nutrición; tesista del Departamento de Ultramicroscopía.

**** Jefe del Departamento de Tococirugía y Urgencias.

¹ Investigador del Departamento de Ultramicroscopía. Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Dr. César Ángel Hernández Guerrero. Departamento de Tococirugía y Urgencias, Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes, CP 11000, México, DF. E-mail: hehecatlzin@yahoo.com

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

cia con la aparición de los mecanismos de trabajo de parto, ya que a lo largo del embarazo se encuentra en el líquido amniótico en concentraciones apenas detectables, con aumento de la cantidad y actividad alrededor de 48 horas antes de que inicie el mismo.

La síntesis de metaloproteasas de matriz extracelular puede inducir el estado proinflamatorio, debido al aumento de la síntesis de citocinas, como: IL-1 β , IL-6, IL-8 y TNF- α .⁵ Este grupo de citocinas lo sintetizan las células fagocíticas mononucleares, una vez que se han activado en respuesta a la existencia de bacterias o sus productos. La activación y liberación de las citocinas proinflamatorias promueve y potencia que las células fagocíticas tengan un estallido respiratorio por el que se liberan grandes cantidades de radicales libres de oxígeno y nitrógeno (superóxido, peróxido de hidrógeno, óxido nítrico, radical hidroxilo, etc.), que tienen como objetivo destruir a los agentes bacterianos inductores, mediante el secuestro de un electrón de cualquier molécula que encuentre a su paso.⁶ En los últimos años se describió que la función de los radicales libres no sólo se circunscribe a acciones de defensa y destrucción sino que participan en la activación de diversas señales de transducción. Estas últimas son las rutas utilizadas por las células para interpretar las señales que reciben del medio. Este mecanismo permite que las células aumenten, disminuyan, cesen o inicien funciones biológicas específicas, mediante el encendido y apagado de genes relacionados con la expresión de proteínas.⁷ El radical superóxido puede difundirse rápidamente a través de las membranas celulares, y si no es neutralizado de manera adecuada por los mecanismos antioxidantes orgánicos (vitaminas C y E, enzimas antioxidantes) e inorgánicos (cinc, selenio, manganeso, etc.) induce la disminución del pH intracelular, que favorece la liberación de ácido araquidónico, precursor de prostaglandina E₂.⁸ El peróxido de hidrógeno (H₂O₂) activa de forma directa a los factores transcripcionales NF κ B (factor nuclear transcripcional beta) y AP1 (activador del promotor 1), los que al estar activos se unen al sitio promotor que regula la expresión de las metaloproteasas de matriz extracelular, lo que origina la síntesis de dichas enzimas.⁸ También participa en el incremento de calcio intracelular, lo que hace posible la activación de la calmodulina, proteína involucrada en la activación e

inhibición de diversas tirosincinasas y fosforilasas, que activan y suprimen la función de diversos factores transcripcionales. Entre ellos se encuentran NF κ B y AP1.⁹

Durante el embarazo las infecciones cervicovaginales son el factor más importante asociado con la rotura prematura de membranas. Los hallazgos relacionan la existencia de citocinas proinflamatorias con diversos mecanismos de trabajo de parto. Se cree que el estrés oxidativo presente en el microambiente amniótico o placentario, determinado por la existencia de moléculas oxidantes (radicales libres) y reductoras (antioxidantes),¹⁰ puede tener participación directa en la activación de los mecanismos de trabajo de parto, ya que los radicales libres pueden promover la síntesis de metaloproteasas de matriz extracelular, enzimas decisivas implicadas en la degradación de los componentes de la matriz extracelular de este tejido.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la capacidad del peróxido de hidrógeno para inducir la síntesis de metaloproteasas de matriz extracelular en un modelo *in vitro* de membranas corioamnióticas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar, mediante zimografía en gel, la actividad de la MMP-9 sintetizada por explantes de membranas corioamnióticas en cultivo y estimuladas con peróxido de hidrógeno.
2. Determinar, mediante zimografía en gel, la actividad de la MMP-9 sintetizada por explantes de membranas corioamnióticas cultivadas en un medio con vitamina C y estimuladas con peróxido de hidrógeno.

MATERIAL Y MÉTODOS

Obtención de membranas corioamnióticas

La obtención de las membranas corioamnióticas se efectuó en el área de tococirugía del Instituto Nacional de Perinatología. Las membranas utilizadas provenían de mujeres que cumplían con los siguientes criterios de inclusión: 1) embarazos a término sin trabajo de parto,

a las cuales se les realizó cesárea electiva; 2) membranas provenientes de mujeres sin datos clínicos de infección; 3) sin antecedentes de enfermedades autoinmunitarias; 4) sin antecedentes de tabaquismo, drogadicción o alcoholismo actual; 5) que aceptaran y firmaran una carta para donar sus membranas amnióticas para el estudio. Los criterios de exclusión fueron: 1) membranas provenientes de mujeres con antecedentes de aborto, parto pretérmino, rotura prematura de membranas, preeclampsia e incontinencia cervical; 2) membranas con restos de meconio; 3) membranas con contaminación fúngica o bacteriana durante la realización del estudio; 4) membranas provenientes de mujeres con cáncer cervicouterino. Las membranas obtenidas en el área de tococirugía se transportaron al laboratorio en solución salina fisiológica adicionada con gentamicina. En condiciones de esterilidad se eliminó la decidua y con un sacabocados se realizaron explantes de 1.0 cm de diámetro. Se obtuvieron 13 explantes de corion y 13 de corioamnios. Los explantes se colocaron en cajas de cultivo de 12 pozos a los que se agregaron 2 mL de medio de cultivo DMEM (Dulbecco Medium Eagles Modified; GIBCO BRL, California, USA), y se incubaron a 37°C, en un ambiente con 80% de humedad y 5% de bióxido de carbono.

Análisis de viabilidad de las membranas en cultivo

Para establecer el posible efecto negativo del peróxido de hidrógeno en la viabilidad de las membranas amnióticas se determinó la existencia de la enzima lactato deshidrogenasa con un estuche comercial (Cytotoxicity Detection Kit, Roche, Germany). Dicha enzima se encuentra en compartimientos en el citoplasma celular, por lo que al ocurrir la muerte de las células que se encuentran en el tejido corioamniótico en cultivo se libera la enzima, de manera proporcional a la cantidad de células muertas.

La prueba basa su principio en la reducción de NAD⁺ a NADH₂⁺, cuando el lactato se convierte en piruvato por medio de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) liberada al medio de cultivo. La LDH liberada por las células se determinó siguiendo los pasos y recomendaciones emitidos por el fabricante, a partir de alícuotas de 5 mL recuperadas del medio de cultivo de los explantes. Como testigo positivo de lisis celular se usó tritón X-100, el cual desestabiliza y des-

truye la membrana plasmática. A los explantes de corion y corioamnios se agregaron 100 mL de una solución con tritón al 1%, los cuales se expusieron a los mismos procedimientos realizados en los explantes experimentales, y se determinó la existencia de LDH.

Síntesis de MMP-9 por parte de membranas en cultivo estimuladas con peróxido de hidrógeno

Los explantes obtenidos se mantuvieron en incubación durante 48 horas con medio de cultivo DMEM, con la intención de conseguir condiciones basales metabólicas por parte del tejido. Una vez transcurrido este lapso se eliminó el medio de cultivo existente y se agregaron 2 mL de medio de cultivo fresco, más 100 mL de una solución de peróxido (H₂O₂) a una concentración de 200 mM. Las membranas estimuladas con peróxido de hidrógeno se incubaron durante 24 horas. Luego, el sobrenadante se recuperó y almacenó a -70°C, hasta realizar los experimentos de zimografía para identificar la producción de MMP-9 realizada por el tejido.

Síntesis de MMP-9 por parte de membranas en cultivo estimuladas con peróxido de hidrógeno, en presencia de vitamina C

Para comprobar el efecto del peróxido de hidrógeno en la inducción de la síntesis de MMP-9 en las membranas en cultivo, se utilizó vitamina C como agente antioxidante, por su capacidad de neutralizar al peróxido e inhibir su acción activadora de factores transcripcionales. Para ello, la vitamina C (SIGMA Aldrich, Missouri, USA) se utilizó en dos formas para neutralizar el efecto del peróxido. Un grupo de membranas se cultivó durante 48 horas en presencia de vitamina C, a una concentración de 200 mcg/mL antes de añadir el estímulo con peróxido de hidrógeno, con la intención de condicionar un estado reductor en el tejido, al permitir que las membranas tengan la reserva máxima de la vitamina, y evitar la síntesis de MMP-9.

A otro grupo de explantes de membranas se les añadió vitamina C, a una concentración de 200 mcg/mL, al momento de agregar el estímulo con peróxido de hidrógeno. Esto con la intención de corroborar la neutralización del peróxido que debería acontecer en el espacio extracelular, y disminuir la inducción de síntesis de MMP-9.

Ambos grupos de membranas se cultivaron durante 24 horas, a 37°C, en un ambiente con 80% de humedad y 5% de CO₂. Luego, se recuperó el sobrenadante y se almacenó a -70°C, hasta el día en que se realizaron los ensayos para determinar la cantidad de MMP-9 liberada al sobrenadante.

Determinación de la actividad de MMP-9 mediante zimografía en gel

La síntesis de MMP-9 realizada por los explantes de membranas coriónicas y corioamnióticas se determinó mediante zimografía en gel. Esta técnica basa su principio en la separación de proteínas mediante electroforesis vertical (SDS-PAGE), la cual separa las proteínas en una muestra al aplicar un campo eléctrico. Para la realización de los experimentos de zimografía se agregó a los geles de acrilamida una concentración de gelatina porcina al 2%, previamente desnaturalizada. Las muestras obtenidas del medio de cultivo, provenientes de los explantes de membranas, se colocaron a una concentración estandarizada de 0.5 mcg de proteína total, y se realizó la corrida electroforética a 20 miliamperios de intensidad, con voltaje variable. Al terminar la corrida electroforética, el gel se incubó, durante 24 horas, a 37°C, en condiciones óptimas de actividad gelatinolítica para las metaloproteasas de matriz extracelular. Al término de la incubación se observó una banda de lisis en el gel/sustrato en la región que corresponde al peso molecular de la MMP-9. La banda de lisis se analizó con un sistema de videoimagen, convirtiendo el área de lisis en el gel a unidades arbitrarias, con las cuales se realizaron los análisis estadísticos.

El diseño del estudio fue una investigación experimental, transversal, analítico y prospectivo. Las variables independientes fueron: ácido ascórbico y peróxido de hidrógeno; mientras que la variable dependiente fue la síntesis de MMP-9.

Aspectos éticos

Se contó con una carta de consentimiento escrita, en la que las mujeres participantes cedieron sus membranas corioamnióticas para realizar el estudio, después de que se les explicó el objetivo, alcance y mediciones que se llevarían a cabo. Se indicó que no existía riesgo alguno ni costo adicional por haber participado en el estudio.

Análisis estadístico

Los resultados se analizaron mediante el paquete estadístico Sigma Stat 3.1. Se usó la prueba de análisis de variancia (ANOVA) y como prueba *post hoc* se utilizó el método de Dunn, para comparar los valores de los grupos con vitamina C con los valores de las membranas estimuladas únicamente con peróxido.

RESULTADOS

Análisis de viabilidad de membranas coriónicas y corioamnióticas

Con la intención de evaluar si el peróxido de hidrógeno, usado como estímulo para promover la producción de metaloproteasas de matriz extracelular por las membranas en cultivo, tenía algún efecto citolítico a las concentraciones administradas se realizaron cinco ensayos de viabilidad de membranas coriónicas y corioamnióticas, a las cuales se les añadieron concentraciones crecientes de peróxido de hidrógeno (200, 500, 1,000 y 2,000 mcMolar). Los resultados demostraron que las dosis cercanas a las utilizadas para observar el efecto modular del peróxido (200 mcM) y las dosis 25 veces mayores (2,000 mcM) no causaron ningún efecto citolítico en las membranas amnióticas. La determinación de la enzima lactato deshidrogenasa, usada como marcador de lisis celular, no demostró diferencia estadística alguna con respecto a las membranas testigo, a las cuales no se les agregó peróxido de hidrógeno. En todos los casos fue posible observar diferencia estadística significativa con respecto a las membranas testigo positivo de lisis celular, a las cuales se les añadió Tritón X-100. Los resultados descritos se observaron en las membranas coriónicas (figura 1) y en las corioamnióticas (figura 2).

Determinación de síntesis de MMP-9 por membranas en cultivo

Se realizaron 13 experimentos de estimulación con peróxido de hidrógeno para evaluar la capacidad de esta molécula en la inducción de la síntesis de MMP-9 en membranas coriónicas y corioamnióticas. Los resultados de los experimentos independientes de síntesis de MMP-9 por parte de las membranas coriónicas se muestran en la figura 3, y el de las membranas corioamnióticas en la figura 4. En ambos grupos

de membranas y en todos los casos fue posible observar tendencia al aumento de la producción de MMP-9 al añadir peróxido de hidrógeno, en comparación con la síntesis realizada por membranas coriónicas o corioamnióticas previamente expuestas a vitamina C durante 48 horas o por las membranas donde al agregar peróxido se hizo concomitantemente con la vitamina C. Al analizar los datos en forma grupal fue posible observar una mayor síntesis, estadísticamente significativa, de MMP-9 en las membranas que recibieron el estímulo de peróxido en comparación con las membranas expuestas en forma previa a vitamina C, pero no así con las membranas a las que se añadió la vitamina C al mismo tiempo que se agregó el peróxido. No hubo diferencia estadística alguna en cuanto a la síntesis de MMP-9 entre las membranas que recibieron peróxido y vitamina C al mismo tiempo y las cultivadas

con vitamina C en forma previa. Lo anterior se apreció en las membranas coriónicas (figura 5) y en las corioamnióticas (figura 6).

COMENTARIO

Este estudio *in vitro* abarca el efecto que ejerce el peróxido de hidrógeno en la síntesis de MMP-9 en membranas coriónicas y corioamnióticas. Esto con la intención de tener un acercamiento molecular en la relación existente entre el estrés oxidativo y la degradación de los componentes de la matriz extracelular de dichas membranas. El desarrollo del modelo aquí presentado intenta recrear condiciones lo más parecidas posible a las que pueden suceder en forma fisiológica. Por un lado, se usó peróxido de hidrógeno, en un valor de concentración promedio al

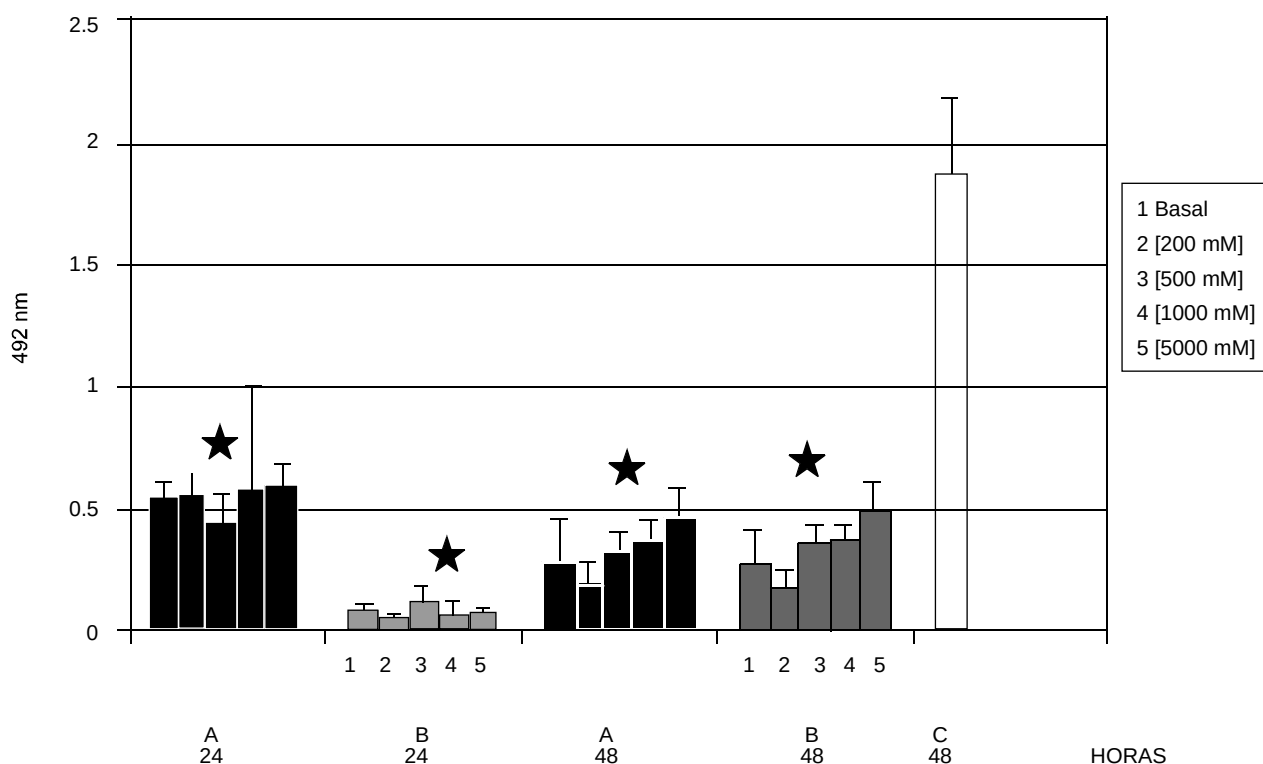


Figura 1. Viabilidad de explantes de membranas coriónicas a diferentes tiempos, bajo estímulo creciente de peróxido de hidrógeno (los datos de las concentraciones utilizadas aparecen en el recuadro).

A: explantes de membrana sin estímulo.

B: explantes de membrana con estímulo de peróxido a diferentes concentraciones.

C: testigo positivo de lisis celular (tritón X-100 al 1%).

* $p < 0.05$ (ANOVA; IC 95% y prueba post hoc de Dunn) vs grupo C.

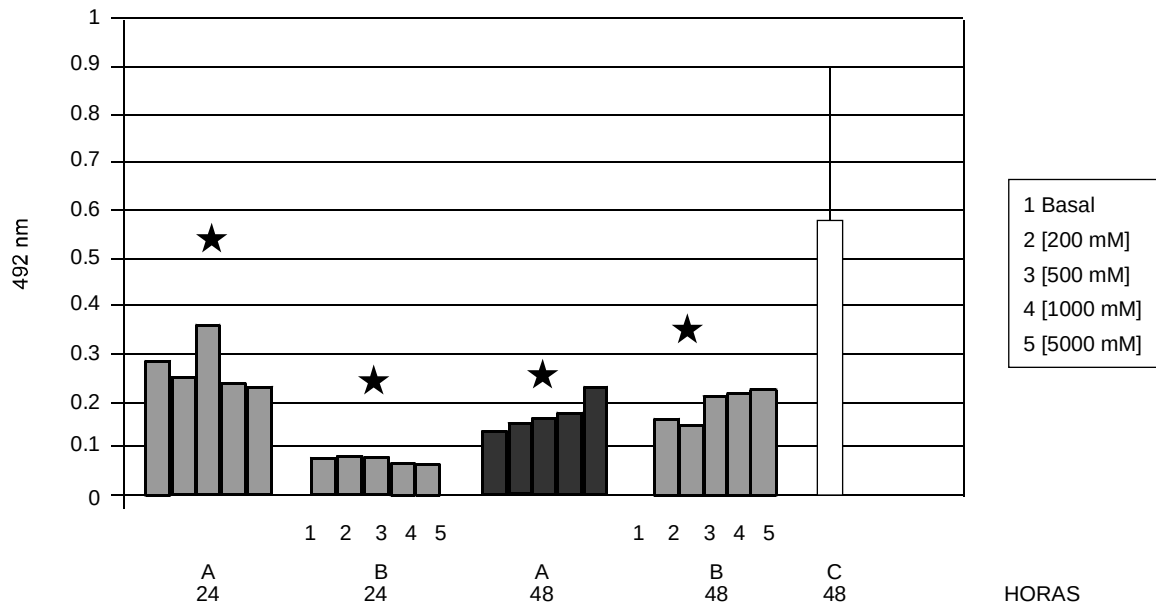


Figura 2. Viabilidad de explantes de membranas corioamnióticas a diferentes tiempos, bajo estímulo creciente de peróxido de hidrógeno (los datos de las concentraciones utilizadas aparecen en el recuadro).

A: explantes de membrana sin estímulo.

B: explantes de membranas con estímulo de peróxido a diferentes concentraciones.

C: testigo positivo de lisis celular (tritón X-100 al 1%).

* $p < 0.05$ (ANOVA; IC 95% y prueba post hoc de Dunn) vs grupo C.

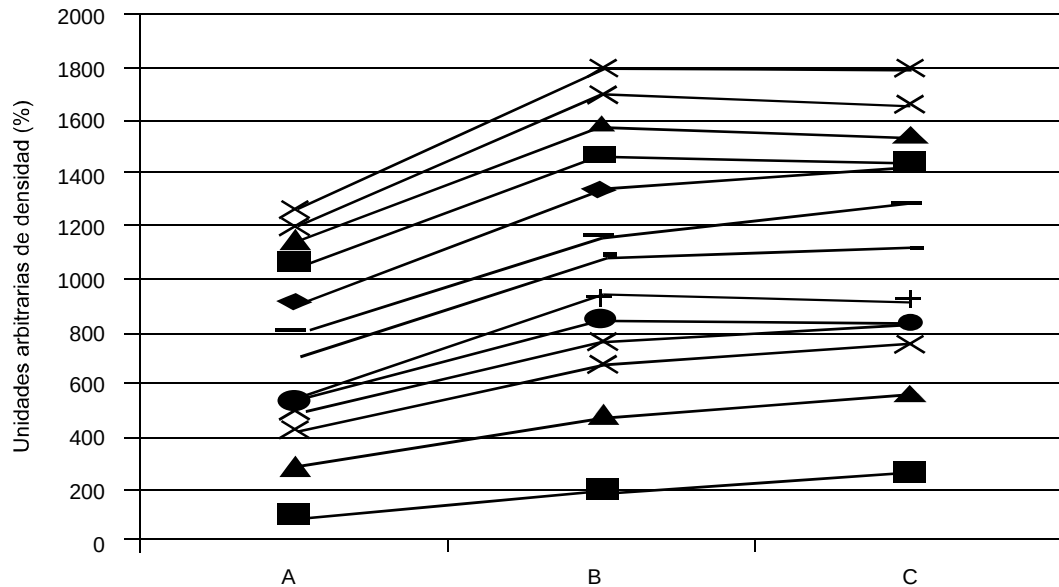


Figura 3. Actividad de MMP-9 proveniente de explantes de membranas coriónicas (n = 13).

A: membranas coriónicas cultivadas con vitamina C, 48 horas antes de añadir el estímulo de peróxido.

B: membranas coriónicas cultivadas con vitamina C agregada en el mismo momento de añadir el estímulo de peróxido.

C: membranas coriónicas cultivadas y estimuladas con peróxido.

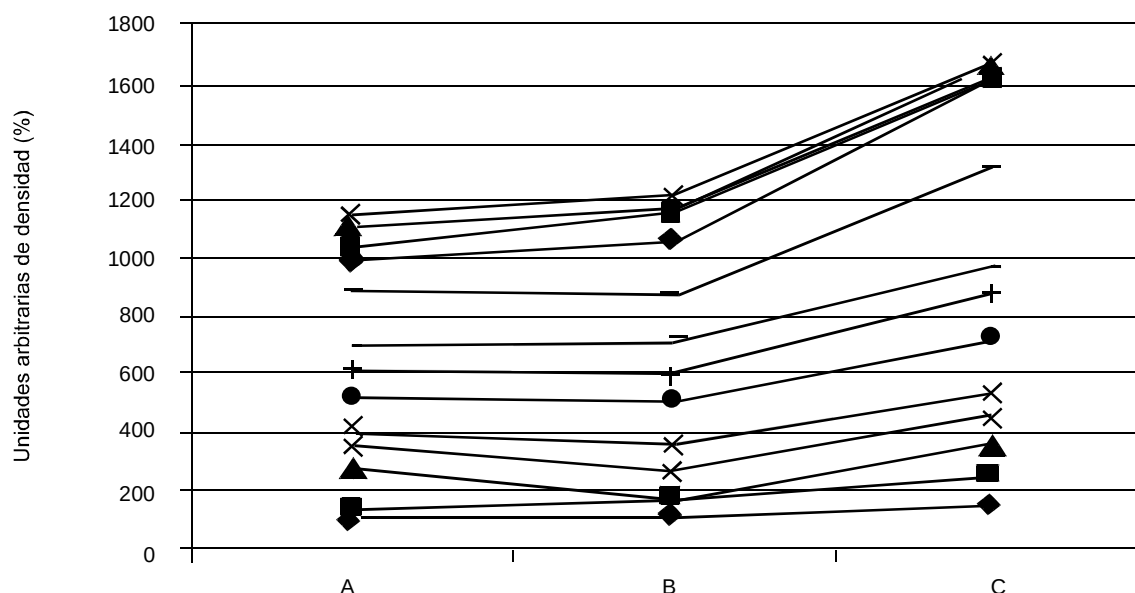


Figura 4. Actividad de MMP-9 proveniente de explantes de membranas corioamnióticas (n = 13).

A: membranas corioamnióticas cultivadas con vitamina C, 48 horas antes de agregar el estímulo de peróxido.

B: membranas corioamnióticas cultivadas con vitamina C añadida en el mismo momento de agregar el estímulo de peróxido.

C: membranas corioamnióticas cultivadas y estimuladas con peróxido.

reportado en fluidos biológicos expuestos a estrés oxidativo o al manifestarse el estallido respiratorio, el cual sufren las células fagocíticas.⁵ Por otro lado, se utilizó una concentración de vitamina C en un valor cercano al que se reporta en el líquido amniótico de mujeres en el tercer trimestre del embarazo. En las condiciones antes descritas fue posible demostrar el efecto que ejerce el peróxido de hidrógeno en la síntesis de MMP-9 por parte de los explantes coriónicos y corioamnióticos en cultivo, así como el efecto de disminución de síntesis de la MMP-9 que ejerce la vitamina C en dichas membranas.

Los hallazgos de este trabajo refuerzan las observaciones clínicas y experimentales apreciadas en diversas condiciones que favorecen la aparición de radicales libres, cuando sobreviene la rotura prematura de membranas. Este fenómeno se ha asociado con infección, sangrado en el segundo trimestre y administración de fármacos. Maymon demostró mayor actividad de MMP-9 en el líquido amniótico de pacientes con rotura prematura de membranas que manifestaron invasión de microorganismos en comparación con mujeres con trabajo de parto pretérmino con membranas intactas.¹⁰

Durante el proceso infeccioso se activan los mecanismos de respuesta inmunológica que originan un estado proinflamatorio, en el cual se libera gran cantidad de citocinas inflamatorias. En particular, el TNF- α junto con la IL-1 β son capaces de inducir la síntesis de metaloproteasas de matriz extracelular al actuar en las células del corion, el amnios y la decidua. Asimismo, las citocinas proinflamatorias reclutan y activan en forma autocrina y paracrina células fagocíticas, las cuales liberan grandes cantidades de radicales libres al entrar en el proceso denominado estallido respiratorio.⁵

El exceso de radicales libres, que actúan por diferentes vías, puede disminuir la resistencia mecánica de las membranas amnióticas e inducir la peroxidación lipídica de las membranas celulares, lo cual puede inducir la muerte y destrucción de zonas del tejido amniótico. De igual forma, incrementan el calcio intracelular. Mediante la calmodulina se activan y desactivan diversas proteincinasas y fosforilasas encargadas de activar e inhibir diversos factores transcripcionales, que entre sus funciones tienen la de promover la síntesis de diversas metaloproteasas y

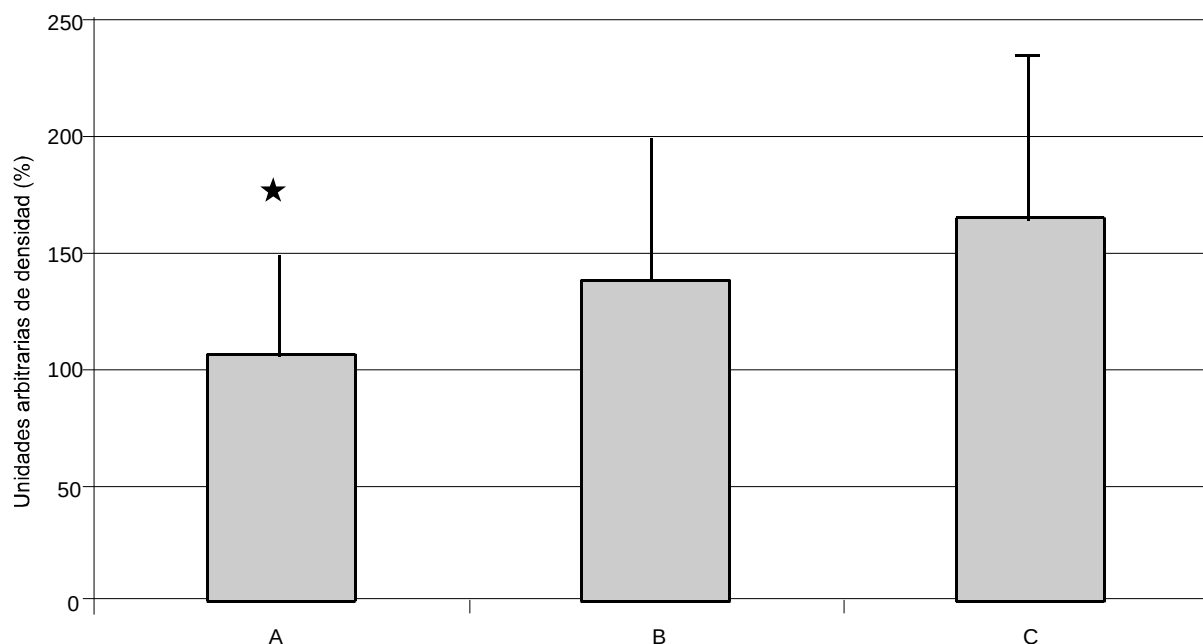


Figura 5. Actividad promedio de MMP-9 proveniente de explantes de membranas coriónicas (n = 13).

A: membranas coriónicas cultivadas con vitamina C, 48 horas antes de añadir el estímulo de peróxido.

B: membranas coriónicas cultivadas con vitamina C agregada en el mismo momento de añadir el estímulo de peróxido.

C: membranas coriónicas cultivadas con el estímulo de peróxido.

* $p < 0.05$ (ANOVA; IC 95% y prueba post hoc de Dunn) vs grupo C.

prostaglandinas e inducir la síntesis de MMP-9. Dichos sucesos, en suma, disminuyen la capacidad de resistencia mecánica de las membranas ovulares.

Con este esquema pueden vincularse los hallazgos que señalan hábitos, como el consumo de cigarrillos o abuso de drogas, con la capacidad de generar o inducir radicales libres (superóxido, peróxido de hidrógeno, iones hidroxilo y óxido nítrico) y su participación como factores de riesgo para rotura prematura de membranas.

Asimismo, y de acuerdo con los resultados aquí obtenidos, se ha identificado que el consumo de vitamina C es un factor de protección en contra de la rotura prematura de membranas.¹¹ En este rubro resalta el efecto que tuvieron las membranas cultivadas en vitamina C, las cuales disminuyeron significativamente la producción de MMP-9. Los resultados del modelo *in vitro* señalan que cuando el tejido tiene a su disposición la vitamina en forma previa, éste neutraliza el efecto oxidativo del peróxido. Guardando la proporción correspondiente es posible especular que el efecto

protector que se le adjudica a la vitamina C, para evitar la aparición de rotura prematura de membranas, tiene un componente importante en la neutralización de radicales libres y en sus efectos deletéreos. Más que en el proceso de biosíntesis de la colágena, donde la vitamina C participa como cofactor, y se ha propuesto que la deficiencia de este nutrimento tiene que ver con la síntesis inadecuada de colágena por parte de las membranas amnióticas, volviendo al tejido de las membranas susceptible de romperse prematuramente.

Lo aquí expuesto abre vías alternas para el estudio de los mecanismos bioquímico/fisiológicos implicados en la degradación de los componentes de la matriz extracelular, fenómeno que representa un paso crítico, asociado con el origen de la rotura de las membranas amnióticas, tanto en forma normal como patológica.

El mejor entendimiento molecular de los sucesos relacionados con el adelgazamiento de las membranas amnióticas ayudará a proponer nuevas alternativas diagnósticas, pronósticas y terapéuticas para una de las enfermedades de mayor impacto en la morbilidad materna y fetal.

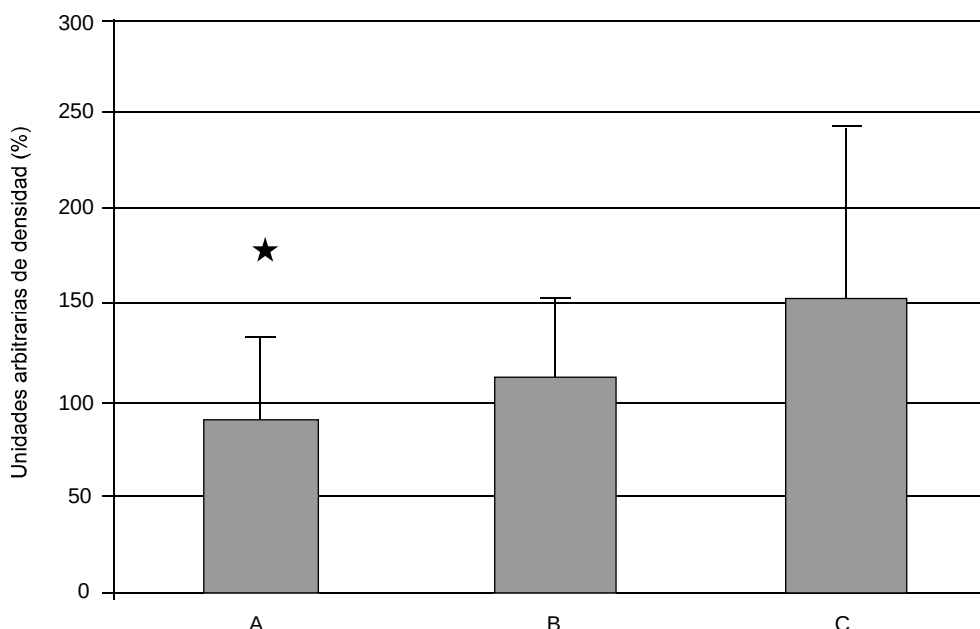


Figura 6. Actividad promedio de MMP-9 proveniente de explantes de membranas corioamnióticas (n = 13).

A: membranas corioamnióticas cultivadas en vitamina C, 48 horas antes de agregar el estímulo de peróxido.

B: membranas corioamnióticas cultivadas en vitamina C añadida en el mismo momento de agregar el estímulo de peróxido.

C: membranas corioamnióticas cultivadas con estímulo de peróxido.

* $p < 0.05$ (ANOVA; IC 95% y prueba post hoc de Dunn) vs grupo C.

CONCLUSIONES

El peróxido de hidrógeno indujo la síntesis de MMP-9 en explantes de corion y corioamnios. El cultivo de explantes de corion y corioamnios con vitamina C, 48 horas antes de estimularlo con peróxido de hidrógeno, disminuye de forma estadísticamente significativa la síntesis de MMP-9.

REFERENCIAS

- Arechavaleta-Velasco F, Mayon-González J, González-Jiménez M, Hernández-Guerrero C, Vadillo-Ortega F. Association of type II apoptosis and 92-kDa type IV collagenase expression in human amniochorion in prematurely ruptured membranes with tumor necrosis factor receptor-1 expression. *J Soc Gynecol Investig* 2002;9(2):60-67.
- Parry S, Strauss JF. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* 1998;338:663-70.
- Uchida I, Ueno H, Unoue M, et al. Matrix metalloproteinase-9 and tensile strength of fetal membranes in uncomplicated labor. *Obstet Gynecol* 2000;95:851-5.
- Vadillo-Ortega F, Hernández A, González-Ávila G, et al. Increased matrix metalloproteinase activity and reduced tissue inhibitor of metalloproteinases-1 levels in amniotic fluids from pregnancies complicated by premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1371-6.
- Woods J. Reactive oxygen species and preterm premature rupture of membranes. *Placenta* 2001;22:38-44.
- González-Torres M, Betancourt-Rule M, Ortiz-Muñiz R. Daño oxidativo y antioxidantes. *Bioquímica* 2000;25:3-9.
- Roitt M, Brostoff M, et al. *Immunology*. 4ª ed. Barcelona: Times Mirror International Publishers, 1998.
- Kamata H, Manabe T, Oka S, Kamata K, Hirata H. Hydrogen peroxide activates IKB kinases through phosphorylation of serine residues in the activation loops. *Science Direct* 2002;1(1):1-12.
- Sen CK, Packer L. Antioxidant and redox regulation of gene transcription. *FASEB J* 1996;10:709-20.
- Maymon E, Romero R, Pacora P. Evidence of *in vivo* differential bioavailability of the active forms of matrix metalloproteinases 9 and 2 in parturition, spontaneous rupture of membranes, and intra-amniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:887-94.
- Casanueva E, Ripio C, Tolentino M, Morales RM, Pfeffer F, Vilchis P, et al. Vitamin C supplementation to prevent premature rupture of the chorioamniotic membranes: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2005;81(4):859-63.

Receptividad endometrial: calificación numérica para el pronóstico de éxito en programas de reproducción asistida*

Samuel Hernández Ayup,** Roberto Santos Haliscak,** Pedro Galache Vega,** H. Flores Tamez,** Sepúlveda González**

RESUMEN

Antecedentes: el método más exacto para predecir la receptividad uterina es el estudio histopatológico mediante biopsia endometrial. El grosor y la morfología endometriales son los factores que más se relacionan con mejores índices de embarazo.

Objetivo: evaluar el valor pronóstico de una calificación numérica para predecir el embarazo en pacientes en programa de reproducción asistida.

Pacientes y método: a un grupo de 20 pacientes se les realizaron, en el Instituto para el Estudio de la Concepción Humana (IECH) de junio del 2003 a enero del 2004, 22 ciclos de fertilización *in vitro*. Se evaluaron y calificaron el grosor y la morfología endometriales, la vascularidad, la ecogenicidad miometrial y el flujo sanguíneo de la arteria uterina (incluyendo índices de pulsatilidad y resistencia, muesca protodiastólica y flujo telediastólico). La calificación numérica final resultó de la suma de los valores individuales obtenidos para cada factor.

Resultados: se incluyeron 22 ciclos de 20 pacientes. El índice general de embarazo e implantación fue del 40 (8/20) y 26% (17/65) por ciclo, respectivamente. El diagnóstico encontrado con mayor frecuencia fue oclusión tubaria (28%), seguido del factor masculino (24%), endometriosis (14%), anovulación (14%) e inexplicable (14%). No se encontraron diferencias estadísticas entre el grupo de embarazadas y no embarazadas en cuanto a edad, perfil hormonal (FSH y estradiol basal y en el día 10), total de unidades de FSH recombinante, folículos ≥ 14 mm el día de la aplicación de la gonadotropina coriónica humana, óvulos aspirados, índice de fertilización y embriones transferidos.

Conclusiones: durante un procedimiento de reproducción asistida la maduración del endometrio es decisiva para la implantación.

Palabras clave: reproducción asistida, endometrio, embarazo, ultrasonido transvaginal.

Nivel de evidencia: II-3

ABSTRACT

Background: Currently, the most precise way of predicting uterine receptivity is the histopathological study through endometrial biopsy. Endometrial morphology and thickness are the factors most strongly associated with better pregnancy rates.

Objective: To evaluate the prediction value of a numerical grade to predict pregnancy in patients exposed to assisted reproductive techniques.

Patients and methods: 22 cycles of *in vitro* fertilization were made at the Instituto para el Estudio de la Concepción Humana in Monterrey, Nuevo León, from June 2003 to January 2004. We evaluated and categorized: endometrial thickness and morphology, vascularity, miometrial ecogenicity, and uterine artery blood flow (including pulsatility and resistance indexes, presence of protodyastolic nicks, and telediastolic flow). The final numerical grade result from the sum of the individual values obtained for each factor.

Results: We included 22 cycles of 20 patients. The general pregnancy and implantation rate was of 40 (8/20) and 26% (17/65) per cycle, respectively. The most common diagnosis was tube occlusion (28%), followed by masculine sex (24%), endometriosis (14%), anovulation (14%), and inexplicable (14%). There were no statistical differences among the pregnant and non-pregnant groups regarding: age, hormonal profile (FSH and estradiol, basal and at the tenth day), total of recombinant FSH unities, follicles ≥ 14 mm the day of applying human chorionic gonadotropin, aspired eggs, fertilization index, and transferred embryos.

Conclusions: Endometrial maturity is essential for implantation during an assisted reproductive procedure.

Key words: assisted reproduction, endometrium, pregnancy, transvaginal ultrasound.

Level of evidence: II-3

RÉSUMÉ

Antécédents : de nos jours, la méthode la plus exacte pour prédire la réceptivité utérine est l'étude histopathologique au moyen d'une biopsie endométriale. La grosseur et la morphologie endométriales sont les facteurs les plus associés avec des meilleurs indices de grossesse.



Objectif : évaluer le pronostique d'une qualification numérique pour prédire la grossesse chez des patientes exposées à la reproduction assistée.

Patients et méthodes : de juin 2003 à janvier 2004 on a réalisé 22 cycles de fertilisation *in vitro* à l'Institut pour l'Étude de la Conception Humaine (IECH) à Monterrey, Nuevo León. On a évalué et qualifié la grosseur et la morphologie endométriales, la vascularité, l'échogénicité myométriale et le flux sanguin de l'artère utérine (incluant des indices de pulsatilité et résistance, existence d'incisure protodiastolique et de flux télédiastolique). La qualification numérique finale a résulté de l'addition des valeurs individuelles obtenues pour chaque facteur.

Résultats : on a inclus 22 cycles de 20 patientes. L'indice général de grossesse et implantation a été du 40 (8/20) et 26% (17/65) par cycle, respectivement. Le diagnostic trouvé avec une fréquence majeure a été occlusion tubaire (28%), suivi du facteur masculin (24%), endométriose (14%), anovulation (14%) et inexplicable (14%). On n'a pas trouvé de différences statistiques entre le groupe de femmes enceintes et non enceintes quant à l'âge, profil hormonal (FSH et oestradiol basal et dans le jour 10), total d'unités de FSH recombinante, follicules ≥ 14 mm le jour de l'application de la gonadotrophine chorionique humaine, ovules aspirés, indice de fertilisation et embryons transferts.

Conclusions : la maturation de l'endomètre est fondamentale pour l'implantation pendant un procédé de reproduction assistée.

Mots-clé : reproduction assistée, endomètre, grossesse, échographie vaginale.

Niveau d' évidence : II-3

RESUMO

Antecedentes: atualmente o método de maior exatidão para predizer a receptividade uterina é o estudo histopatológico mediante biópsia endometrial. A grossura e morfologia endometriais são os fatores mais associados com os melhores índices de gravidez.

Objetivo: avaliar o valor prognóstico numa qualificação numérica para predizer a gravidez em pacientes expostas à reprodução assistida.

Pacientes e métodos: de junho do 2003 até Janeiro do 2004 realizaram-se 22 ciclos de fertilização *in vitro* no Instituto para el Estudio de la Concepción Humana *Instituto para o Estudo da Concepção Humana* (IECH) em Monterrey, Nuevo León. Avaliou-se e qualificou-se a grossura e a morfologia endometriais, a vascularidade, a ecogenicidade miometrial e o fluxo sanguíneo da artéria uterina (incluindo índices de pulsatibilidade e resistência, existência de concavidade protodiastólica e de fluxo telediastólico. A qualificação final foi o resultado da adição dos valores individuais que se obtiveram para cada fator.

Resultados: incluíram-se 22 ciclos de 29 pacientes. O índice geral de gravidez e implantação foi do 40% (8/20) e 26% (17/65) por ciclo, respectivamente. O diagnóstico encontrado com maior frequência foi oclusão tubária (28%) seguido do fator masculino (24%), endometriose (14%), anovulação (14%) e inexplicável (14%). Quanto à idade, não houve diferenças estatísticas entre o grupo de grávidas e não grávidas, perfil hormonal (FSH e estradiol basal e no dia 10), total de unidades de FSH recombinante, folículos ≥ 14 mm o dia da la aplicação da gonadotropina coriônica humana, óvulos aspirados, índice de fertilização e embriões transferidos.

Conclusões: a maturação do endométrio é fundamental para a implantação durante o procedimento da reprodução assistida.

Palavras chave: reprodução assistida, endométrio, gravidez, ultrassom transvaginal.

Nível de evidência : II-3

Un paso fundamental en las técnicas de reproducción asistida es determinar el momento en que el útero está en condiciones de recibir la transferencia embrionaria y cuáles son los factores implicados en dicha receptividad. En la actualidad, el método más exacto para predecir la receptividad uterina es el estudio histopatológico mediante biopsia

endometrial. La necesidad de evaluarla, de forma no invasora, ha motivado el uso del ultrasonido transvaginal como un método alternativo.¹ Algunos factores implicados en la receptividad uterina se han evaluado de manera individual y se han relacionado con la posibilidad de embarazo. El grosor y la morfología endometriales son los factores más asociados con mejores índices de embarazo, aunque actualmente existe debate en torno a ello.²⁻⁶ Cada mes el endometrio, en su preparación para recibir al embrión, experimenta una serie de cambios, mismos que requieren la remodelación dinámica de la microvasculatura endometrial mediante la angiogénesis.⁷ El flujo sanguíneo endometrial y subendometrial incrementa la capacidad receptiva del útero.^{8,9} Los bajos índices de pulsatilidad y resistencia se asocian con embarazo, mientras que los altos índices disminuyen las posibilidades.¹⁰

* Este trabajo obtuvo el segundo lugar del Premio Dr. Eliseo Ramírez para trabajos científicos de investigación básica presentados por escrito en el 56 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia.

** Instituto para el estudio de la Concepción Humana (IECH), Monterrey, NL.

Correspondencia: Dr. Samuel Hernández Ayup. Instituto para el Estudio de la Concepción Humana (IECH), Monterrey, NL. Av. Hidalgo 1842, 3^{er} piso, colonia Obispaño, 64060, Monterrey, NL.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Sin embargo, su capacidad de predicción desaparece cuando se evalúan de manera aislada.¹¹ Otro factor con posible influencia en la receptividad uterina son los miomas, aunque la esterilidad debida a éstos es aún motivo de controversia.¹² Algunos autores no encuentran diferencias con la existencia de miomas uterinos que deforman o no la cavidad endometrial,^{13,14} otros, sí las encuentran según su localización y tamaño.¹⁵

El propósito de este estudio es evaluar el valor pronóstico de una calificación numérica obtenida por ultrasonido y basada en los siguientes factores: grosor y morfología endometriales, ecogenicidad miometrial, flujo sanguíneo de la arteria uterina, medido por ultrasonido Doppler, color y pulsado, día de la administración de la gonadotropina coriónica humana, para predecir la probabilidad de embarazo en pacientes expuestas a reproducción asistida.

PACIENTES Y MÉTODOS

De junio del 2003 a enero del 2004 se realizaron 22 ciclos de fertilización *in vitro* (20 pacientes) en el Instituto para el Estudio de la Concepción Humana (IECH) de Monterrey, Nuevo León. Los criterios de inclusión fueron: concentraciones de FSH y estradiol normales en el día tres del ciclo, no más de dos ciclos de reproducción asistida y transferencia de embriones de buena calidad. Se excluyeron las pacientes con reserva ovárica disminuida, mayores de 40 años, con embriones de mala calidad para la transferencia y las que rehusaron a participar en el estudio.

La evaluación ultrasonográfica la realizó la misma persona, el día que se aplicó la gonadotropina coriónica humana, con un sistema Phillips ATL HDI 4000, con transductor vaginal de 4 a 8 MHz. La evaluación del grosor endometrial consistió en medir la distancia máxima entre la interfase endometrio-miometrio en la porción más gruesa del endometrio, a través de un corte sagital del útero. El grosor endometrial ≥ 9 mm se consideró adecuado y se le dio la calificación de 1. La morfología endometrial se realizó con base en la clasificación propuesta por Gonen y Casper. El endometrio trilaminar, que se distingue por una línea hiperecogénica externa y otra central, con áreas hipoeecogénicas medias, se consideró óptimo y se le dio calificación de 1. En el mismo plano medio-sagital, donde se midió el

grosor endometrial, se colocó la ventana de Doppler color que abarcaba las 213 partes distales del endometrio, para demostrar el flujo sanguíneo endometrial. La vascularidad endometrial se clasificó con el método de zonificación de Applebaum: zona 1, señales pulsátiles de color que penetran el margen hipoeecogénico; zona 2, señales pulsátiles de color que penetran la línea hiperecogénica externa; zona 3, píxeles de color demostrados en la región hipoeecogénica media, y zona 4, píxeles de color que alcanzaban la cavidad endometrial. Cuando por lo menos penetraban tres píxeles de color a la zona 3 se consideró óptimo y su calificación era 1. La ecogenicidad miometrial se evaluó en cortes sagitales y longitudinales del útero; cuando había ecogenicidad homogénea (ausencia de miomas) se consideró normal y se le dio calificación 1. El estado de perfusión uterina se evaluó localizando las arterias uterinas en un corte transversal en el istmo uterino; en ese punto se colocó la ventana Doppler pulsado y se analizó el espectro Doppler obtenido durante por lo menos tres ciclos cardiacos. El índice de pulsatilidad fue < 3 y el de resistencia ≤ 0.09 ; hubo ausencia de muesca protodiastólica y el flujo sanguíneo telediastólico se consideró óptimo y se calificó con 1.

Se evaluó y calificó el grosor y la morfología endometriales, la vascularidad, la ecogenicidad miometrial y el flujo sanguíneo de la arteria uterina (incluyendo índices de pulsatilidad y resistencia, muesca protodiastólica y de flujo telediastólico). La calificación numérica final resultó de la suma de los valores individuales obtenidos para cada factor (cuadro 1).

Protocolo de estimulación

Las pacientes se expusieron a un protocolo de fase lútea tardía con agonistas de la GnRH. En el día dos del ciclo, después de corroborar la supresión hipofisiaria, se realizó un ultrasonido transvaginal para descartar la existencia de quistes residuales. Sólo se iniciaron tratamientos con FSH recombinante, en esquema continuo. El proceso de ovulación se desencadenó con la aplicación de 250 mg de HCG recombinante, cuando por lo menos tres folículos medían 18 mm o más. Después de 34 a 36 horas se programó la aspiración ovular. Luego de la transferencia embrionaria se dio soporte a la fase lútea con progesterona exógena. Se programó la

Cuadro 1. Calificación numérica

Parámetro	Calificación	
Grosor endometrial	< 9 mm	0
	≥ 9 mm	1
Morfología endometrial	No diferenciado	0
	Trilaminar	1
Flujo sanguíneo endometrial	Ausente	0
	Presente	1
Ecogenicidad miometrial	Heterogéneo	0
	Homogéneo	1
Índice de pulsatilidad	> 3	0
	< 3	1
Índice de resistencia	> 0.09	0
	≤ 0.09	1
Muesca protodiastólica	Presente	0
	Ausente	1
Flujo sanguíneo telediastólico	Ausente	0
	Presente	1

toma de una fracción β de la HCG dos semanas después; en caso de ser positiva se realizó ultrasonido transvaginal dos semanas después para visualizar el saco(s) gestacional(es).

RESULTADOS

Se incluyeron 22 ciclos de 20 pacientes. El índice general de embarazo e implantación fue del 40 (8/20) y 26% (17/65) por ciclo, respectivamente. El diagnóstico encontrado con mayor frecuencia fue oclusión tubaria (28%), seguido del factor masculino (24%), endometriosis (14%), anovulación (14%) e inexplicable (14%). No se encontraron diferencias estadísticas entre el grupo de embarazadas y no embarazadas en cuanto a edad, perfil hormonal (FSH y estradiol basal y en el día 10), total de unidades de FSH recombinante, folículos ≥ 14 mm el día de la aplicación de la HCG, óvulos aspirados, índice de fertilización y embriones transferidos.

Se encontraron ocho pacientes con patrón morfológico endometrial hiperecogénico o mixto ("A" y "S"), de las cuales sólo una se embarazó (10%). En el grupo con morfología trilaminar se encontraron 12 pacientes, con índice de embarazo del 58.33% (7/12) ($p = 0.02$). En 16 pacientes se encontró grosor endometrial ≥ 9 mm, de éstas, ocho se embarazaron y ocho no (índice de embarazo del 50% [8/16]); cuando el grosor endometrial fue < 9 mm no hubo embarazo. La valoración con Doppler color del flujo subendometrial mostró

15 pacientes con flujo que penetraba mínimo a la zona 3; de éstas, ocho estaban embarazadas y siete no. Los flujos en las capas más externas ($n = 5$) no manifestaron embarazo ($p = 0.05$).

La ecogenicidad miometrial se encontró anormal sólo en tres pacientes. Los tres casos tenían miomas intramurales y ninguno de ellos deformaba la línea endometrial. El índice de embarazo fue del 66.6 (2/3) *versus* 35.3% en el grupo con ecogenicidad homogénea (6/17) ($p = 0.291$).

El espectro Doppler demostró que no había muesca protodiastólica en 18 de las valoraciones; en este grupo se apreciaron todos los embarazos (8/18). Sólo dos casos la manifestaron. Cuando el índice de resistencia fue = 0.9 se obtuvo un índice de embarazo del 37.5 (6/16) *versus* 50% (2/4) cuando era < 0.9. Cuando el índice de pulsatilidad fue ≤ 3 el índice de embarazo fue del 50 (7/14) *versus* 16.6% (1/6) cuando era > 3. No se encontró diferencia estadísticamente significativa como valor pronóstico de embarazo. Con la prueba de la ji al cuadrado se analizaron cada uno de los factores por separado. Se dividió a las pacientes en dos grupos principales: las que calificaban con puntaje adecuado (1) y las que no (0); la condición de embarazo y no embarazo se comparó en relación con el factor evaluado (cuadro 2).

Al analizar mediante la prueba de la t de Student la calificación numérica de todos los factores en conjunto se encontró que en las pacientes del grupo que sí se

Cuadro 2. Porcentaje de embarazo vs no embarazo según la calificación numérica obtenida en la valoración Doppler

Parámetro	Calificación numérica 1		Calificación numérica 2		p
	Embarazo	No embarazo	Embarazo	No embarazo	
Morfología endometrial	7/12 (58.33%)	5/12 (38.46%)	1/8 (12%)	7/8 (88%)	0.05
Grosor endometrial	8/16 (50%)	8/16 (50%)	0/4 (0%)	4/4 (100%)	NS
Flujo sanguíneo subendometrial	7/15 (47%)	8/15 (53%)	1/5 (20%)	4/5 (80%)	NS
Ecogenicidad miometrial	6/17 (35%)	11/17 (65%)	2/3 (66%)	1/3 (33%)	NS
Muesca protodiastólica	8/18 (44%)	10/18 (55%)	0/2 (0%)	2/2 (100%)	NS
Flujo sanguíneo telediastólico	8/17 (47%)	9/17 (53%)	0/3 (0%)	3/3 (100%)	NS
Índice de resistencia	2/2 (100%)	0/2 (0%)	6/16 (38%)	10/16 (62%)	NS
Índice de pulsatilidad	7/14 (50%)	7/14 (50%)	1/6 (17%)	5/6 (83%)	NS

embarazó la media fue del 6.63 *vs* 4.57 en el grupo donde no se logró el embarazo ($p = 0.004$). Ningún embarazo se manifestó con calificación numérica < 6 ($n = 10$). Con una calificación numérica de seis a ocho puntos ($n = 12$) se encontró un índice del 66.66% (8/12). Al valorar los tres grupos mediante ANOVA se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.002$) (cuadro 3).

Cuadro 3. Índices de embarazo por grupos de calificación numérica

Calificación numérica	Embarazo	No embarazo
0-2 ($n = 1$)	0	1/1 (100%)
3-5 ($n = 7$)	0	7/7 (100%)
6-8 ($n = 12$)	8/12 (66.7%)	4/12 (33.3%)

COMENTARIO

Es mundialmente aceptada la importancia de la receptividad uterina para la implantación embrionaria durante la fertilización *in vitro*. En la actualidad, el ultrasonido de alta resolución y Doppler es la opción no invasora para evaluar los cambios uterinos y endometriales durante los ciclos de reproducción asistida. Sin embargo, existe controversia acerca del valor de predicción de cada factor, de los que intervienen en el desarrollo de un útero receptivo, cuando se evalúan en forma individual.

El grosor y la morfología endometriales son los factores que a menudo se asocian con el embarazo. Contrario a los estudios de Noyes y Kovacs^{2,3} no se encontró ninguna diferencia entre grupos de pacientes embarazadas y no embarazadas cuando sólo se evaluaron endometrios ≥ 9 mm (50 *vs* 50%, $p = \text{NS}$).

De acuerdo con Gonen y Serafini^{5,18} un endometrio trilaminar es el parámetro sonográficamente determinado más objetivo que refleja un endometrio receptivo. Según estos estudios se encontró asociación ($p = 0.05$) entre la morfología trilaminar y el grupo de pacientes embarazadas (58 *vs* 39%).

Existe controversia acerca del impacto en la receptividad uterina de los miomas uterinos. En un estudio prospectivo de 61 pacientes con miomas uterinos, con diámetro ≤ 5 cm, Check y colaboradores no encontraron diferencias significativas en el resultado de la fertilización *in vitro* cuando se compararon con el mismo número de controles. Hung y colaboradores¹³ sugieren que los miomas uterinos que no distorsionan la cavidad endometrial no tienen efecto negativo en el resultado de la fertilización *in vitro*. En este estudio se identificaron tres pacientes con miomas uterinos y 66% se embarazaron (2/3).

Con el advenimiento de la tecnología Doppler las mediciones de la perfusión endometrial y uterina han brindado una medición indirecta de la receptividad uterina. El ultrasonido transvaginal con Doppler color se ha utilizado para demostrar la existencia de flujo sanguíneo (señales Doppler) en el endometrio, como indicador de perfusión endometrial óptima. Chien y colaboradores⁸ afirman que los altos índices de implantación y embarazo están relacionados con la existencia de flujo sanguíneo endometrial (28 y 35%), y que éstos son menores cuando no hay flujo sanguíneo (4 y 18%). A su vez, están íntimamente relacionados con el nivel de penetración vascular (28% zona 1, 31% zona 2, 49% zona 3). En este estudio no se encontró que el flujo sanguíneo, por lo menos hasta la zona 3, se correlacionara con la probabilidad de embarazo (47 *vs* 53%). El ultra-

sonido Doppler pulsado es una modalidad reciente que permite visualizar y medir el flujo y la velocidad sanguínea. Recientemente, la valoración del flujo de la arteria uterina permitió determinar la óptima perfusión uterina. Los intentos iniciales por relacionar el espectro Doppler y la posibilidad de embarazo incluyen: índice de pulsatilidad y resistencia, muesca protodiastólica o flujo sanguíneo telediastólico. Cacciatore y colaboradores¹⁶ asociaron la oportunidad de embarazo con bajo índice de pulsatilidad (40%, $IP < 3$; 15%, $3-3.5$; 10%, > 3.5) y resistencia (39%, ≤ 0.91 ; 13%, > 0.91). Asimismo, la existencia de flujo telediastólico sanguíneo parece estar relacionada con el embarazo. Serafini y colaboradores¹⁸ demostraron la manifestación de flujo sanguíneo telediastólico en la arteria uterina como factor de predicción de embarazo. En este estudio no se apreció ninguna asociación entre los grupos de embarazo y no embarazo cuando se realizó la evaluación del espectro Doppler.

Sólo pocos estudios han evaluado las características ultrasonográficas uterinas requeridas para la implantación creando una calificación numérica que se relacione con la oportunidad de embarazo. Applebaum reportó una asociación entre “puntaje perfecto” del perfil biofísico uterino y embarazo.¹⁷ El perfil biofísico uterino (rango 0 a 20) evalúa: grosor, morfología y flujo sanguíneo endometriales, ecogenicidad, contracciones y flujo sanguíneo miometriales e índice de pulsatilidad de la arteria uterina. Después de excluir el factor masculino se encontró 100% de embarazos con puntuación de 20, 77% de 17 a 19, 60% de 14 a 16 y ningún embarazo ≤ 13 puntos. Serafini correlacionó el índice ultrasonográfico de receptividad uterina con el embarazo.¹⁸ El índice (rango 0 a 15) incluía: morfología y grosor endometriales y flujo sanguíneo de la arteria uterina. Setenta y nueve por ciento de las pacientes mostraron embarazo con puntuación ≥ 13 puntos, 46% de 8 a 12 puntos y 7% con ≤ 7 puntos. Salle y colaboradores también encontraron dicha relación (rango 0 a 20);²⁰ reportaron 42% de embarazos con puntuaciones ≥ 16 puntos, y ausencia de embarazos con ≤ 10 puntos ($p = 0.002$). Recientemente y contrario a estos estudios, Baruffi y colaboradores no encontraron asociación entre índices ultrasonográficos de receptividad uterina y embarazo.¹⁹ A 562 pacientes se les dividió en cuatro

grupos de acuerdo con los puntos obtenidos: grupo 1 (< 10), grupo 2 (10 a 14), grupo 3 (15 a 17) y grupo 4 (18 a 20), con índices de embarazo de 29, 31, 30 y 25%, respectivamente.

En este estudio se incluyeron: grosor, morfología y flujo sanguíneo endometriales, ecogenicidad miometrial y evaluación del espectro Doppler (índices de pulsatilidad y resistencia, muesca protodiastólica y flujo sanguíneo telediastólico) de la arteria uterina para crear una calificación numérica propia (0 a 8). De acuerdo con los estudios iniciales ninguna paciente se embarazó cuando la puntuación fue < 6 puntos; todos los embarazos se manifestaron con puntuaciones = 6 (66.7%).

CONCLUSIONES

Todos los autores están de acuerdo en la importancia que tiene la maduración del endometrio para la implantación durante un procedimiento de reproducción asistida.

El ultrasonido de alta resolución es una técnica no invasora, fácilmente reproducible y específica. Su uso ha venido a ser importante en la valoración endometrial durante la estimulación en técnicas de reproducción asistida. Quizá sea más interesante y con mayor valor de predicción la valoración conjunta morfológico-vascular que analizar el grosor y la morfología endometriales, flujo subendometrial, ecogenicidad miometrial y análisis de flujos de la arteria uterina por separado.

La sonografía no sólo brinda información morfológica importante del endometrio, sino que también permite estudiar la vascularidad uterina por Doppler color y poder. Las condiciones óptimas de implantación podrían ser: endometrio ≥ 9 mm, endometrio hipoecogénico con cinco áreas bien definidas (trilaminar), flujo subendometrial hasta la zona 3, índice de pulsatilidad de la arteria uterina < 3 , índice de resistencia < 0.80 , existencia de flujo diastólico final y ecogenicidad miometrial homogénea.

Con base en los resultados obtenidos en este estudio es conveniente realizar uno más amplio, valorando estos mismos factores en una muestra más grande de pacientes, para dar mayor validez a las conclusiones.

REFERENCIAS

1. Fanchin R. Assessing uterine receptivity in 2001: ultrasonographic glances at the new millenium. *Ann NY Acad Sci* 2001;943:185-202.
2. Kovacs P, Matyas S, Boda K, Kaali SG. The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome. *Hum Reprod* 2003;18(11):2337-41.
3. Noyes N, Liu H, Sultan K, Schattman G, Rosenwaks Z. Endometrial thickness appears to be a significant factor in embryo implantation in *in-vitro* fertilization. *Hum Reprod* 1995;10:919-22.
4. Santos R, et al. Grosor endometrial: ¿predicción de embarazo en reproducción asistida? *Ginecol Obstet Mex* 2003;71(Suppl 1):42.
5. Gonen Y, Casper R. Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for *in vitro* fertilization (IVF). *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1990;7(3):146-52.
6. Dietterich C, Check J, Choe J, Nazari A, Lurie O. Increased endometrial thickness on the day of human chorionic gonadotropin injection does not adversely affect pregnancy or implantation rates following *in vitro* fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2002;77(4):781-6.
7. Raine-Fenning N, Campbell B, Kendall N, Clewes J, Johnson I. Quantifying the changes in endometrial vascularity throughout the normal menstrual cycle with three-dimensional power Doppler angiography. *Hum Reprod* 2004;19(2):330-8.
8. Chien L, Au H, Chen P, Xiao J, Tzeng C. Assessment of uterine receptivity by the endometrial-subendometrial blood flow distribution pattern in women undergoing *in vitro* fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2002;78(2):245-51.
9. Zaidi J, Campbell S, Pittrof R, Tan S. Endometrial thickness, morphology, vascular penetration and velocimetry in predicting implantation in an *in vitro* fertilization program. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6(3):191-8.
10. Steer C, Tan S, Dillon D, Mason B, Campbell S. Vaginal color Doppler assessment of uterine artery impedance correlates with immunohistochemical markers of endometrial receptivity required for the implantation of an embryo. *Fertil Steril* 1995;63(1):101-8.
11. Schild R, Knobloch C, Dorn C, Familimetrosers R, van der Ven H, Hansmann M. Endometrial receptivity in an *in vitro* fertilization program as assessed by spiral artery blood flow, endometrial thickness, endometrial volume, and uterine artery blood flow. *Fertil Steril* 2001;75(2):361-6.
12. Pellicer A, Simón C, Acién P. Miomas y esterilidad/infertilidad. *Cuadernos de Medicina Reproductiva* 1999;5:75.
13. Hung Yu Ng E, Chung Ho P. Doppler ultrasound examination of uterine arteries on the day of oocyte retrieval in patients with uterine fibroids undergoing IVF. *Hum Reprod* 2002;17:765-70.
14. Check J, Choe J, Lee G, Dietterich C. The effect on IVF outcome of small intramural fibroids not compressing the uterine cavity as determined by a prospective matched control study. *Hum Reprod* 2002;17(5):1244-8.
15. Eldar-Geva T, Meagher S, Healy D, MacLachlan V, Breheny S, Wood C. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril* 1998;70(4):687-91.
16. Cacciatore B, Simberg N, Fusaro P, Tintinen A. Transvaginal Doppler study of uterine artery blood flow in *in-vitro* fertilization-embryo transfer cycles. *Fertil Steril* 1996;66(1):130-4.
17. Applebaum M. The uterine biophysical profile. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5(1):67-68.
18. Serafini P, Nelson J, Batzofin J, Olive D. Preovulatory sonographic uterine receptivity index (SURI): usefulness as an indicator of pregnancy in women undergoing assisted reproductive treatments. *J Ultrasound Med* 1995;14(10):751-5.
19. Baruffi R, Contart P, Mauri A, Petersen C, Felipe V, Garbellini E, et al. A uterine sonographic score system as a method for the prognosis of embryo implantation. *J Assist Reprod Genet* 2002;19(3):99-102.
20. Salle B, Bied-Damon V, Benchaib M, Desperes S, Gaucherand P, Rudigoz R. Preliminary report of an ultrasonography and colour Doppler uterine store to predict uterine receptivity in an *in-vitro* fertilization programme. *Hum Reprod* 1998;13(6):1669-73.

Endometriosis y consumo deficiente de moléculas antioxidantes relacionado con estrés oxidante periférico y peritoneal*

César Ángel Hernández Guerrero,** Lizbeth Bujalil Montenegro,*** Julio de la Jara Díaz,**** Jennifer Mier Cabrera,¹ Patricia Bouchán Valencia²

RESUMEN

Objetivo: evaluar el consumo de antioxidantes y el estado de lipoperoxidación del ambiente periférico y peritoneal en mujeres con endometriosis.

Pacientes y método: el estudio se aplicó a 48 mujeres con endometriosis de la Clínica de Esterilidad del Instituto Nacional de Perinatología. El consumo de antioxidantes se evaluó aplicando la frecuencia del consumo para antioxidantes y retinol validada por el Instituto Nacional de Salud Pública. El estado de la lipoperoxidación se determinó mediante la cuantificación de malondialdehído en la sangre periférica y el líquido peritoneal. El análisis estadístico empleó la prueba ANOVA de Kruskal-Wallis.

Resultados: el consumo de antioxidantes (vitamina C, vitamina E, cinc y selenio) de mujeres con endometriosis mostró diferencia estadística significativa con el grupo testigo al comparar los valores obtenidos, tanto en grupo o al estratificarlos por estadio. El estado de lipoperoxidación del ambiente periférico y peritoneal de las mujeres con endometriosis, analizado en un solo grupo, no mostró diferencia estadística significativa respecto al grupo de mujeres sanas fértiles. Al estratificar en estadios el padecimiento se observó mayor porcentaje de lipoperoxidación en el grado grave de la enfermedad en el ámbito periférico y en los grados moderado y grave del fluido peritoneal.

Conclusiones: el consumo de antioxidantes de las mujeres con endometriosis mostró una correlación inversamente proporcional con la intensidad del padecimiento. Conforme se intensifica la gravedad de la endometriosis se tiene un valor de consumo menor de antioxidantes. Se observó una relación positiva entre el progreso de la enfermedad con el estado de lipoperoxidación.

Palabras clave: endometriosis, consumo de antioxidantes, estrés oxidante.

Nivel de evidencia: II-3

ABSTRACT

Objective: To evaluate the antioxidant intake and the lipoperoxidation status in plasma and peritoneal fluid of women with endometriosis.

Patients and methods: The study was carried out in 48 women with endometriosis obtained at the Sterility Clinic from the National Institute of Perinatology. The antioxidant intake was evaluated applying the Questionnaire Assessment of Antioxidants and Retinol Intakes in Mexican women validated by the National Institute of Public Health. The lipoperoxidation status was determined in plasma and peritoneal fluid with the malondialdehyde method. Results were analyzed by ANOVA of Kruskal-Wallis.

Results: The antioxidant intake (vitamin C, vitamin E, selenium and zinc) of women with endometriosis showed a significant statistical difference when data was compared with the control group, including total group and those stratified in pathology stages. The lipoperoxidation status in plasma and peritoneal fluid of women with endometriosis, analyzed in group, did not show statistical difference versus healthy women. When data was stratified according to the pathology severity, the percentage of lipoperoxidation status increased in plasma in the severe grade of endometriosis and in peritoneal fluid in the moderate and severe grades.

Conclusions: The antioxidant intake in women with endometriosis showed an inverse correlation with the pathology intensity. As endometriosis severity intensifies, a less intake of antioxidants is present. There is a positive association between the pathology development and the lipoperoxidation status.

Key words: Endometriosis, antioxidant's intake, oxidative stress.

Level of evidence: II-3

RÉSUMÉ

Objectif : évaluer la consommation d'antioxydants et l'état de lipoperoxydation de l'environnement périphérique et péritonéal chez des femmes avec endométirose.



Patientes et méthodes : l'étude a été appliquée à 48 femmes avec endométriose de la Clinique de Stérilité de l'Institut National de Périnatalogie. La consommation d'antioxydants a été évaluée appliquant la Fréquence de la Consommation pour Antioxydants et Rétinol validée par l'Institut National de Santé Publique. L'état de la lipoperoxydation a été déterminé au moyen de la quantification de malondialdéhyde du sang périphérique et du liquide péritonéal. L'analyse statistique a employé le test ANOVA de Kruskal-Wallis.

Résultats : la consommation d'antioxydants (vitamines C, E, zinc, sélénium) de femmes avec endométriose a montré une différence statistique significative avec le groupe témoin au moment de comparer les valeurs obtenues, tant en groupe comme en les stratifiant par stade. L'état de lipoperoxydation de l'environnement périphérique et péritonéal des femmes avec endométriose, analysé dans un seul groupe, n'a pas montré de différence statistique significative par rapport au groupe de femmes saines fertiles. En stratifiant par stades la souffrance, on a observé un majeur pourcentage de lipoperoxydation dans le niveau grave de la maladie de l'environnement périphérique et dans les niveaux modéré et grave du flux péritonéal.

Conclusions : la consommation d'antioxydants des femmes avec endométriose a montré une corrélation inversement proportionnelle avec l'intensité de la souffrance. Au fur et à mesure que la sévérité de l'endométriose s'intensifie, on a une valeur de consommation mineure d'antioxydants. On a observé une relation positive entre le progrès de la maladie et l'état de lipoperoxydation.

Mots-clé : endométriose, consommation d'antioxydants, stress oxydant.

Niveau d' évidence : II-3

RESUMO

Objetivo: avaliar o consumo de antioxidantes e o estado de lipoperoxidação do ambiente periférico e peritonal em mulheres com endometriose.

Pacientes e métodos: o estudo foi realizado em 48 mulheres com endometriose da Clínica de Esterilidad del Instituto Nacional de Perinatología. (*Clínica de Esterilidad del Instituto Nacional de Perinatología*) O consumo de antioxidantes foi avaliado mediante a aplicação da Frecuencia do Consumo para Antioxidantes e Retinol com a validação Do Instituto de Saúde Pública. O estado da lipoperoxidação foi determinado mediante a quantificação de malondialdeído no sangue periférico e o líquido peritonal. O análise estatístico foi feito mediante o teste ANOVA de Kruskal-Wallis.

Resultados: o consumo de antioxidantes (vitamina C, vitamina E, zinco e selênio) de mulheres com endometriose monstreu diferença estatística importante com o grupo testemunha ao comparar os valores obtidos, tanto no grupo quanto ao estratificá-los por estágio. O estado de lipoperoxidação do ambiente periférico e peritonal das mulheres com endometriose, analizado num grupo só, não monstreu diferença estadística significativa ao respeito do grupo de mulheres saudáveis férteis. Ao realizar a estratificação em estádios o padecimento, pôde-se observar uma maior porcentagem de lipoperoxidação no grau grave da doença no âmbito periférico e nos graus moderado e grave do fluxo peritonal.

Conclusões: o consumo de antioxidantes das mulheres com endometriose monstreu uma correlação inversamente proporcional com a intensidade do padecimento. Conforme intensifica-se a severidade da endometriose se tem um valor de consumo menor de antioxidantes. Observou-se uma relação positiva entre o progresso da doença com o estado de lipoperoxidação.

Palavras chave: endometriose, consumo de antioxidantes, estresse oxidante.

Nível de evidência : II-3

* Este trabajo obtuvo el tercer lugar del premio Dr. Eliseo Ramírez para trabajos científicos de investigación básica presentados por escrito en el 56 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia y fue apoyado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) a través del Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social. Título del proyecto: Respuesta inmunológica peritoneal y antioxidantes en mujeres estériles con endometriosis. No. SALUD-2002-C-01-7615.

** Jefe del Departamento de Ultramicroscopía.

*** Licenciada en Nutrición; tesista del Departamento de Ultramicroscopía.

**** Especialista del Departamento de Esterilidad e Infertilidad.

¹ Investigador del Departamento de Ultramicroscopía.

² QFB adscrita al Departamento de Ultramicroscopía. Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Dr. César Ángel Hernández Guerrero. Jefe del Departamento de Ultramicroscopía, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Montes Urales 800, Lomas Virreyes, CP 11000, México, D.F. Piso 3o Torre de Investigación. Tel. 55209900 Ext. 340 Fax. 55209705. E-mail: hehecaltzin@yahoo.com

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Aún se desconoce el origen de la endometriosis. Sin embargo, la hipótesis propuesta por Sampson¹ es la más aceptada para explicar la aparición de tejido endometrial en la cavidad peritoneal. En dicha cavidad, las pruebas indican que la capacidad de la respuesta inmunológica se encuentra disminuida,² por lo que no puede eliminar el tejido endometrial presente, lo que permite al tejido sobrevivir, implantarse y proliferar en condiciones aún no bien establecidas. Los datos reportados señalan que los mecanismos efectores inespecíficos de la respuesta inmunológica están activos.³ Es posible identificar mayor porcentaje de macrófagos activados en la cavidad peritoneal de las mujeres con endometriosis en comparación con los valores mostrados por las mujeres fértiles. Este grupo de células efectoras son la primera línea de defensa-ataque que se involucra en la fagocitosis y remoción de las células y tejido endometrial que arriba o está implantado en el peritoneo.⁴

Su actividad efectora se comprueba mediante la mayor concentración de citocinas proinflamatorias, como la TNF- α , IL-1 β e IL-6, que se encuentran en el líquido peritoneal de las mujeres con este padecimiento. Estas citocinas son producidas, principalmente, por células mononucleares una vez que se han activado; en este proceso se reclutan otras células accesorias (linfocitos, polimorfonucleares y monocitos-macrófagos) que permiten mantener y potenciar el episodio inflamatorio.⁵

El mecanismo de activación de las células fagocíticas comprende el proceso denominado estallido respiratorio, en el cual se origina gran producción de radicales libres,⁶ que son especies reactivas de nitrógeno y oxígeno (superóxido, peróxido de hidrógeno, radical hidroxilo, singlete de oxígeno y óxido nítrico), cuya finalidad es eliminar las moléculas incorporadas por las células fagocíticas o la destrucción del agente extracelular inductor de la activación de los mononucleares. En este caso, los componentes del tejido y estroma endometrial no pueden ser fagocitados por los macrófagos, pero deben ser eliminados.

Si el estallido respiratorio no se controla y regula adecuadamente puede ser dañino para las propias células productoras y para las células y los tejidos locales, ya que los radicales libres no tienen blancos específicos porque su acción demanda atrapar a un electrón

para estabilizarse y cesar su función. Por esto, las macromoléculas ricas en enlaces dobles y sencillos, como los lípidos de las membranas internas de los organelos celulares y de la membrana plasmática, son fuente importante de electrones para los radicales libres.⁷

Las células regulan las funciones de los radicales libres una vez que han sido sintetizados y liberados mediante la acción de enzimas como la catalasa, la peroxidasa y la glutatión peroxidasa, que se encuentran en el citosol celular. Asimismo, emplean una serie de oligoelementos antioxidantes que neutralizan la actuación de los radicales libres al ceder un electrón. Algunas de las moléculas antioxidantes son: la vitamina C, la vitamina E y minerales como el cinc, selenio y manganeso.⁸ Este grupo de moléculas y elementos evita el desequilibrio de óxido-reducción que incline el balance hacia la parte oxidativa, con consecuencias potencialmente letales para la célula.

Pruebas recientes indican que las mujeres con endometriosis tienen en la cavidad peritoneal mayor estado de oxidación, en comparación con las mujeres fértiles. Un desequilibrio de óxido-reducción en el ambiente peritoneal puede afectar de manera sustancial diversos procesos de fecundación. Storey⁹ reportó que las mujeres con endometriosis tienen mayor grado de citotoxicidad del líquido peritoneal en espermatozoides humanos en un sistema *in vitro*, en comparación con la citotoxicidad que ejerce el líquido peritoneal de mujeres fértiles. Se identificó a las especies reactivas de oxígeno como las promotoras de dicha citotoxicidad. El estado oxidante puede afectar no sólo a los gametos masculinos sino también a los femeninos, la ovulación, la peristalsis de las trompas y la adhesión e implantación del blastocisto en el epitelio endometrial.

El estado oxidante también induce la apoptosis en diversas células y tejidos reproductivos locales y disminuye directamente la tasa de fertilidad; episodio comúnmente observado en las mujeres con endometriosis.

El mantenimiento del estado de óxido-reducción celular o de un organismo depende de las condiciones que determinan: la generación de radicales libres y la aparición de antioxidantes, la fosforilación oxidativa mitocondrial durante la síntesis de ATP (adenosina trifosfato), y la exposición a contaminantes ambientales y la radiación ionizante y ultravioleta. El metabolismo

de algunos fármacos y el estallido respiratorio durante la infección o proinflamación son procesos que generan especies reactivas de oxígeno que promueven un estado oxidante. El estado de reducción celular se mantiene por los antioxidantes, mismos que se obtienen de la alimentación diaria. El consumo inadecuado de moléculas antioxidantes en las mujeres con endometriosis puede ser capaz de aumentar el estado de estrés oxidante peritoneal, lo cual puede promover los episodios deletéreos que disminuyen las probabilidades de embarazo.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el consumo de sustancias antioxidantes y el estado de lipoperoxidación del ambiente periférico y peritoneal de mujeres estériles con endometriosis.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Calcular el consumo habitual de vitamina E, vitamina C, cinc y selenio de mujeres estériles con endometriosis y mujeres sanas fértiles por medio de una frecuencia de consumo de alimentos.

Determinar el estado de lipoperoxidación del plasma sanguíneo y líquido peritoneal de mujeres estériles con endometriosis y mujeres sanas fértiles.

Relacionar el consumo de moléculas antioxidantes y el porcentaje de lipoperoxidación con la intensidad de la enfermedad mediante un análisis de regresión simple.

PACIENTES Y MÉTODO

Pacientes de la Clínica de Esterilidad del Instituto Nacional de Perinatología; mujeres estériles con demostración videolaparoscópica de endometriosis y estadio clínico de la enfermedad de acuerdo con la clasificación de la AFS.¹⁰ Estudio observacional, retrospectivo, transversal, analítico y comparativo. La obtención de los productos biológicos se realizó en la fase de proliferación del ciclo menstrual al aspirarse el líquido peritoneal del fondo de saco antes de realizar cualquier procedimiento. La muestra de sangre periférica se tomó a partir de la punción venosa del antebrazo al momento de realizar la intervención quirúrgica.

Los criterios de inclusión para el grupo de mujeres con endometriosis fueron: pacientes estériles que asistieron a la clínica, a quienes se les realizó una videolaparoscopia exploratoria y que el factor masculino de infecundidad se excluyó; mujeres de las que fue posible obtener líquido peritoneal sin contaminación aparente de sangre periférica al momento de la laparoscopia; pacientes en las que se determinó endometriosis peritoneal por laparoscopia y el grado de la enfermedad se clasificó por el grupo de especialistas. Los criterios de exclusión para este grupo fueron pacientes sin enfermedad pélvica inflamatoria aguda al momento de realizar la videolaparoscopia; que manifestaran algún antecedente autoinmunitario en su historia clínica; que al momento de realizar la videolaparoscopia no fue posible coleccionar líquido peritoneal; que tuvieran algún trastorno metabólico, renal o cardíaco, y que se encontraran en tratamiento de complementación alimenticia o de reducción de peso.

El grupo de mujeres testigo se conformó con pacientes sanas fértiles, con paridad satisfecha, que asistieron a la clínica de planificación familiar del Instituto Nacional de Perinatología, a quienes se les practicó, como método anticonceptivo, una obstrucción tubaria bilateral. La obtención de los productos biológicos se realizó en la fase de proliferación del ciclo menstrual aspirando el líquido peritoneal del fondo de saco antes de realizar la obturación de las trompas. La toma de la sangre venosa se realizó al momento de la intervención quirúrgica. Las mujeres incluidas en este grupo debieron cumplir con los siguientes criterios de inclusión: que el líquido peritoneal obtenido no tuviera contaminación aparente de sangre periférica y que no existiera prueba laparoscópica de endometriosis al momento de realizar la intervención quirúrgica. Se excluyó a las mujeres: que tuvieran algún antecedente de autoinmunidad o diabetes en su historia clínica; que al momento de la videolaparoscopia no fuera posible coleccionar líquido peritoneal; que tuvieran algún trastorno metabólico, renal o cardíaco, y que estuvieran en tratamiento de complementación alimenticia o de reducción de peso.

Los procedimientos propuestos en la metodología de este proyecto se encuentran dentro de los lineamientos éticos contemplados para la investiga-

ción en seres humanos según la Declaración de Helsinki. Las mujeres que aceptaron participar en el estudio firmaron una carta de consentimiento informado en la que se explicaba el objetivo del estudio, en qué consistía su participación y la metodología a seguir.

Determinación de frecuencia de consumo de antioxidantes y retinol

Con la intención de evaluar el consumo de antioxidantes de las mujeres con y sin endometriosis se aplicó el cuestionario de frecuencia de consumo para antioxidantes y retinol validado en 1998 por el Instituto Nacional de Salud Pública.¹¹ Se utilizó el cuestionario completo sin modificaciones, siguiendo lo establecido en el manual para su aplicación; se hizo referencia a las medidas, porciones y se emplearon modelos comparativos alimenticios para facilitar la comprensión de la encuesta. En todos los casos la consulta la realizó el mismo encuestador, previa estandarización de la forma, el tiempo y la estructuración de las preguntas. Se insistió en señalar que se preguntaba sobre la frecuencia de consumo de la encuestada y no de la familia; los resultados obtenidos en este rubro se introdujeron al programa SNUT, el cual los convierte en unidades de masa o unidades internacionales de los nutrimentos o moléculas de interés. Los resultados se reportaron en porcentaje, tomando como valor base la recomendación alimentaria diaria para la población mexicana.¹² Si se obtenía una frecuencia de consumo igual a este valor se reportaba 100% de consumo; si era mayor o menor al valor se calculaba el porcentaje por arriba o debajo del 100% que representaba tal consumo. Los resultados por arriba del 100% implican que se consume más de lo recomendado diariamente para el micronutriente en cuestión y viceversa.

Con la intención de realizar el estudio en forma ciega, al encuestador no se le permitió saber el grupo al que pertenecía el sujeto de estudio. Los datos obtenidos se incluyeron en una base de datos y se abrieron los códigos al final del estudio; a partir de esto se realizaron los análisis estadísticos.

Determinación de lipoperoxidación en sangre periférica y líquido peritoneal

La determinación de lipoperoxidación o peroxidación lipídica se llevó a cabo con la técnica del ácido

tiobarbitúrico. La lipoperoxidación tiene como producto principal al malondialdehído, que se utilizó como marcador de la coexistencia de lipoperoxidación en los fluidos analizados. El malondialdehído se detectó mediante su unión con dos moléculas de ácido tiobarbitúrico y dio coloración rosada al medio de reacción. El binomio malondialdehído-tiobarbitúrico soluble en solventes orgánicos se detectó espectrofotométricamente a 532 nm. El tamaño de la muestra se estimó de acuerdo con la prueba de hipótesis para la diferencia entre dos proporciones, empleando un poder de prueba del 10% y un nivel α de 0.05. Para realizar el cálculo se asumió que las mujeres con endometriosis tendrían consumo 20% menor de antioxidantes, en comparación con las mujeres del grupo testigo. Dicho cálculo generó un universo muestral de 46 mujeres por grupo.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos del consumo de antioxidantes (vitamina C, vitamina E, cinc y selenio) se analizaron con el paquete estadístico Sigma Stat 3.1; se describieron medidas de tendencia central, y se empleó la prueba ANOVA de Kruskal-Wallis para mostrar diferencias en el consumo de antioxidantes y del porcentaje de lipoperoxidación en el grupo de mujeres fértiles y con endometriosis, así como en los diferentes grados de gravedad de la enfermedad y el grupo de mujeres sanas fértiles. Se aceptó una $p < 0.05$ como diferencia estadística significativa. Los análisis de regresión simple emplearon el paquete estadístico antes señalado y asignaron los estadios de la enfermedad como variable independiente, y la frecuencia de consumo de los antioxidantes y el porcentaje de lipoperoxidación como variables dependientes.

RESULTADOS

Grupo de estudio

Se encuestaron 48 mujeres con endometriosis, las cuales se clasificaron en estadios de la enfermedad y formaron los siguientes grupos: 21, endometriosis mínima; 13, endometriosis leve; ocho, endometriosis moderada, y seis, endometriosis severa. El grupo testigo lo conformaron 43 mujeres sanas fértiles.

Cuadro 1. Consumo de antioxidantes: vitamina C, vitamina E, cinc y selenio

Nutrimento	Fértiles (n=43)	Endometriosis (n = 48)				
		Mínima (n=21)	Leve (n=13)	Moderada (n=8)	Severa (n=6)	Total
Vitamina C	332.8 ± 107.9	283.1 ± 161.7	227.1 ± 61.8*	187.3 ± 62.8*	104.6 ± 59.9*	229.6 ± 129.1*
Vitamina E	59.8 ± 13.6	47.8 ± 18.3	48.3 ± 20.7	47.4 ± 16.5	28.5 ± 8.9*	45.5 ± 18.5*
Selenio	63.2 ± 19.9	62.4 ± 33.1	53.3 ± 16.4	45.5 ± 8.8*	36.3 ± 17.1*	53.8 ± 25.7
Cinc	177.6 ± 62	124.5 ± 67*	124.4 ± 46.9*	104.1 ± 48.3*	82.3 ± 44.6*	115.8 ± 57.1*

Datos en porcentaje promedio ± desviación estándar con respecto a la recomendación diaria de alimentos.

*p<0.05. Datos comparados vs valores de mujeres fértiles; ANOVA de Kruskal Wallis.

Análisis de frecuencia de consumo de antioxidantes

Los resultados de frecuencia de consumo de antioxidantes de las mujeres con endometriosis, analizados en un solo grupo, mostraron diferencia estadística significativa al compararlos con los valores obtenidos en el grupo testigo en tres de los cuatro antioxidantes evaluados (vitamina C, vitamina E y zinc); cuando los valores se estratificaron en estadios de la enfermedad se observó diferencia estadística significativa en los cuatro antioxidantes estudiados en diferentes grupos del padecimiento al compararlos con los valores del grupo testigo (cuadro 1).

El consumo de las mujeres con endometriosis de las cuatro moléculas antioxidantes mostró una correlación inversamente proporcional a la intensidad de la enfermedad, ya que conforme se intensifica la gravedad de la endometriosis hay un valor de consumo menor. Al analizar la relación existente entre la variable independiente endometriosis y los valores de consumo, como variable dependiente mediante la prueba de regresión, fue posible observar valores altos de relación para el caso de la vitamina C, selenio y cinc. La vitami-

na C mostró los siguientes valores: regresión (r) = 0.989; regresión cuadrática (r^2) = 0.979, y regresión cuadrática ajustada (r^2 adj) = 0.960. Los valores para el caso de cinc fueron: r = 0.943, r^2 = 0.889 y r^2 adj = 0.833. Para el selenio: r = 1.0, r^2 = 0.999 y r^2 adj = 0.999. Para la vitamina E fueron: r = 0.785, r^2 = 0.616 y r^2 adj = 0.183.

En los casos de vitamina E y selenio se observó que el consumo mostrado por el grupo de estudio y por el grupo testigo no cumplen con el requerimiento mínimo sugerido. El grupo testigo mostró un valor de consumo para ambas moléculas de alrededor del 60%. En el estadio grave de la enfermedad la frecuencia del consumo se encuentra alrededor del 30%.

Estado de lipoperoxidación en plasma sanguíneo y líquido peritoneal

El estado de lipoperoxidación del plasma sanguíneo de las mujeres con endometriosis analizadas en un solo grupo no mostró diferencia estadística significativa respecto al grupo de mujeres sanas fértiles. Sin embargo, al estratificar la enfermedad en estadios se observó mayor porcentaje de lipoperoxidación en el grado gra-

Cuadro 2. Estado de lipoperoxidación del plasma sanguíneo (%)

Grupo	n	Media	Desviación estándar	Máximo	Mínimo	p
Fértiles	10	48.9	23.6	76.4	16.3	0.576
Endometriosis (todos los casos)	37	57.8	13.8	89.8	34.0	
Mínima	19	56.0	13.5	89.8	34.0	0.836
Leve	10	52.6	12.1	76.6	36.7	0.910
Moderada	5	60.8	7.5	73.2	54.1	0.759
Severa*	3	81.0	1.7	83.0	79.6	0.006

* Comparación vs grupo de mujeres fértiles. ANOVA de Kruskal Wallis.

Cuadro 3. Estado de lipoperoxidación del líquido peritoneal (%)

<i>Grupo</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Máximo</i>	<i>Mínimo</i>	<i>p</i>
Fértiles	10	21.1	10.4	30.0	2.9	0.78
Endometriosis (todos los casos)	33	25.5	26.2	146.8	5.1	
Mínima	18	22.1	15.9	54.3	5.1	0.81
Leve	7	15.4	7.6	28.5	7.1	0.29
Moderada*	5	53.8	7.5	64.3	38.1	0.03
Severa*	3	81.0	1.7	83.0	79.6	0.006

* Comparación vs grupo de mujeres fértiles; ANOVA de Kruskal Wallis.

ve del padecimiento respecto al grupo de mujeres fértiles (cuadro 2).

Al igual que el plasma sanguíneo, la lipoperoxidación del líquido peritoneal de las mujeres con endometriosis no mostró diferencia estadística significativa cuando los valores se analizaron en un solo grupo. Sin embargo, al estratificar la enfermedad en estadios, fue posible observar diferencias estadísticas significativas en los estadios moderado y grave en comparación con el grupo de mujeres fértiles (cuadro 3). Asimismo, es posible observar una relación positiva entre el progreso del padecimiento con el estado de lipoperoxidación, ya que al realizar la prueba de correlación se observaron los siguientes valores: $r = 0.916$, $r^2 = 0.838$ y $r^2 \text{ adj} = 0.758$.

COMENTARIO

Se abordó el tema del consumo de las moléculas antioxidantes, como las vitaminas C y E, el cinc y el selenio de mujeres estériles con endometriosis. Estas moléculas antioxidantes desempeñan un papel preponderante en el equilibrio de óxido-reducción que tiene una célula u organismo. El estado de estrés oxidante se manifiesta al aumentar la producción de radicales libres o disminuir la de sustancias antioxidantes.

Los resultados mostraron que las mujeres con endometriosis tienen menor frecuencia de consumo de los cuatro antioxidantes aquí referidos en relación con la que manifiestan las mujeres fértiles. Fue posible identificar una relación dosis-respuesta en cuanto al menor consumo de las mujeres del grupo de estudio conforme avanza la intensidad de la enfermedad, tal y como lo mostraron los datos de regresión simple obtenidos.

Para el caso de la vitamina C y el cinc se observó que los grupos de estudio y testigo cubren el valor sugerido o de recomendación alimentaria diaria, pero al estratificar los valores de ambos antioxidantes con respecto al grado de la enfermedad es posible identificar que los estadios avanzados del padecimiento (III y IV) se encuentran apenas cercanos al valor recomendado. Mientras que en los casos iniciales de la enfermedad el consumo de cinc se encuentra 25% por arriba de la recomendación, igual que el de vitamina C que está arriba del 180%, lo cual representa una diferencia considerable de consumo entre el estado inicial y el grave de la enfermedad.

La literatura médica reporta que el cinc es un oligoelemento altamente demandado en gran cantidad de procesos biológicos celulares, ya que funciona como cofactor en más de 200 enzimas, por lo que su deficiencia es capaz de afectar a gran número de sistemas, comprendiendo al estado de óxido-reducción. El cinc, al igual que el cobre, son componentes indispensables para que la enzima superóxido dismutasa neutralice al superóxido radical libre generado durante la síntesis de ATP en la mitocondria y sintetizado en altas cantidades por los macrófagos durante el estallido respiratorio celular.

En el caso de la vitamina E y el selenio, los resultados son reveladores, ya que ni el grupo de mujeres con endometriosis o el testigo alcanzan a cubrir la recomendación alimentaria diaria. Para ambas moléculas antioxidantes, en el estadio moderado, la frecuencia de consumo tiene un valor promedio del 50%, mientras que en el caso grave de la enfermedad el valor apenas representa la tercera parte de la recomendación alimentaria diaria.

Los resultados mencionados tienen relación directa con el grado de estrés oxidante observado en el plasma sanguíneo y el líquido peritoneal, ya que fue posible identificar que periféricamente el estadio grave de la enfermedad tiene mayor porcentaje de lipoperoxidación, mientras que en el líquido peritoneal se observa dicho aumento desde los estadios moderado y grave; en estos grados de endometriosis fue posible observar menor consumo estadísticamente significativo en la frecuencia de consumo de los antioxidantes estudiados.

El estado de estrés oxidante reportado mediante la lipoperoxidación¹³ se basa en la determinación de malondialdehído; producto bioquímico final proveniente del daño por radicales libres que sufren las cadenas hidrocarbonadas de los lípidos de la membrana celular y en los organelos intracelulares. En este rubro resalta el bajo consumo de vitamina E de las mujeres con endometriosis; esta vitamina es la única molécula encargada de proteger las membranas biológicas celulares gracias a que es liposoluble, y se inserta entre las cadenas lipídicas y neutraliza el ataque de los radicales libres. La vitamina E juega un papel preponderante para evitar la propagación del daño oxidante de las membranas biológicas, debido a que una vez que un radical libre elimina un electrón de un ácido graso de un lípido, dicho ácido se convierte en radical libre, denominado radical orgánico. Éste último tiene gran avidez por los electrones de los carbonos de los ácidos grasos contiguos, quienes al perder un electrón forman nuevos radicales orgánicos. De aquí que al no existir adecuada cantidad de vitamina E se puede generar una reacción en cadena de producción de radicales orgánicos capaces de alterar y promover la muerte celular y de afectar tejidos y órganos reproductivos de la cavidad peritoneal, que comprende a las células germinales masculinas y femeninas; se puede afectar la capacidad global reproductiva, condición comúnmente observada en este grupo de mujeres.

El inadecuado aporte de moléculas antioxidantes puede tener efecto directo en la capacidad de respuesta inmunológica del microambiente peritoneal. Las células efectoras de la actividad citotóxica, como los linfocitos T, citotóxicos y cooperadores, así como células asesinas naturales (NK), demandan grandes cantidades de moléculas antioxidantes, que al actuar

como cofactores y coenzimas permiten el funcionamiento adecuado de estos grupos celulares. Asimismo, se demanda la coexistencia de los antioxidantes para neutralizar a los radicales libres generados durante el proceso proinflamatorio y estallido respiratorio.

Diversos modelos animales han demostrado que la deficiencia de vitamina E afecta la respuesta inmunológica humoral y celular. Bendich¹⁴ reportó la relación entre las moléculas antioxidantes y la respuesta inmunológica en humanos y señaló la participación de dichas moléculas en funciones fagocíticas, de proliferación y activación de macrófagos y linfocitos T citotóxicos y cooperadores.

El exceso del radical libre óxido nítrico, generado durante el estallido respiratorio, es capaz de abatir la capacidad de repuesta inmunológica citotóxica, ya que se ha demostrado que el óxido nítrico es un potente inhibidor de la síntesis de interferón-gamma por parte de los linfocitos T cooperadores.¹⁵ Dicha citocina es indispensable para inducir una respuesta citotóxica al promover la activación, proliferación y función efectora citolítica de los linfocitos T, citotóxicos y células NK sobre sus células blanco.

El menor consumo de moléculas antioxidantes de las mujeres con endometriosis puede tener repercusión en los mecanismos relacionados con la esterilidad, y en los involucrados en condicionar una respuesta inmunológica disminuida en contra del tejido endometrial presente y que llega a la cavidad peritoneal; condición señalada de manera relevante al inicio y evolución de la enfermedad.

Los datos obtenidos en este estudio abordan por vez primera, hasta nuestro conocimiento, los hábitos alimenticios de las mujeres con endometriosis en México, particularmente la relación entre el consumo de antioxidantes y la enfermedad. Parece innegable que el estrés oxidante observado en el ambiente peritoneal de las mujeres con endometriosis puede tener relación con el consumo deficiente de dichas moléculas. Sin embargo, habrá que profundizar y determinar la participación del estrés oxidante y los antioxidantes con la esterilidad y características particulares de la respuesta inmunológica.

Señalar que la alimentación juega un papel decisivo en la predisposición y aparición de diversas enfermedades no es nuevo. La endometriosis parece

tener relación directa con el fenómeno de estrés oxidante, el cual puede combatirse en condiciones normales con un consumo elevado de alimentos ricos en antioxidantes o con complementos alimenticios. Esta situación deberá explorarse a la brevedad posible en estudios clínicos controlados que sustenten y determinen el efecto benéfico que puede otorgar el consumo rico en antioxidantes en el tratamiento del padecimiento, de la esterilidad o en la disminución de signos y síntomas relacionados con la endometriosis.

CONCLUSIONES

El consumo de vitamina C en el grupo de mujeres estériles con endometriosis cubre con el valor establecido en la recomendación alimentaria diaria. Sin embargo, éste es significativamente menor con respecto al consumo de mujeres sanas fértiles. Las mujeres con endometriosis y las mujeres fértiles tienen consumo deficiente de vitamina E en relación con la recomendación alimentaria diaria. Las mujeres con endometriosis tienen consumo significativamente menor en relación con el de las mujeres fértiles; el consumo de cinc en el grupo de mujeres estériles con endometriosis cumple con el valor de consumo establecido en la recomendación alimentaria diaria, aunque en todos los estadios de la enfermedad se observa consumo significativamente menor en relación con el consumo de las mujeres fértiles. Las mujeres con endometriosis y las mujeres fértiles no cumplen con el valor de recomendación alimentaria diaria establecido de consumo de selenio. Sin embargo, en los estadios moderado y grave de la enfermedad el consumo es significativamente menor en comparación con el grupo de mujeres sanas fértiles. El líquido peritoneal de los estadios moderado y grave del padecimiento muestra mayor grado de lipoperoxidación en comparación con el que tiene el líquido peritoneal de mujeres fértiles. El plasma sanguíneo del estadio grave de la enfermedad muestra mayor grado de lipoperoxidación, en comparación con el de dicho ambiente en las mujeres fértiles.

REFERENCIAS

1. Ramey J, Archer D. Peritoneal fluid: its relevance to the development of endometriosis. *Fertil Steril* 1993;60:1-13.
2. Hernández Guerrero C, Tlapanco Barba R, Ramos Pérez C, Velásquez Ramírez N, et al. Endometriosis y abatimiento de las características de la respuesta inmunológica citotóxica. *Ginec Obst Mex* 2003;71:559-74.
3. Hernández Guerrero C, Vadillo Ortega F, Beltrán Montoya J, Farina Granja M, et al. Inducción de la síntesis de óxido nítrico en células mononucleares en cultivo utilizando líquido peritoneal de mujeres con endometriosis, en relación con el porcentaje de linfocitos T y células NK identificado en dicho ambiente. *Ginec Obst Mex* 2001;69:12-23.
4. Honda R, Matsura K, Fukumatsu Y, et al. Peritoneal macrophages: a possible role in infertility associated with mild endometriosis. In: Minaguchi H, Sugimoto O, editors. *Endometriosis*. London: The Parthenon Publishing Group, 1997;pp:120-2.
5. Halme J. Role of peritoneal inflammation in endometriosis associated with infertility. Minaguchi H, Sugimoto O, editors. *Endometriosis*. London: The Parthenon Publishing Group 1997;pp:132-7.
6. Ota H, Igarashi S, Hatazawa J, Tanaka T. Endometriosis and free radicals. *Gynecol Obstet Invest* 1999;48:29-35.
7. Arumugam K, Dip Y. Endometriosis and infertility: the role of exogenous lipid peroxides in the peritoneal fluid. *Fertil Steril* 1995;63:198-9.
8. Combs G. *Vitamins*. 10th ed. Philadelphia: Saunders, 2000;pp:67-101.
9. Storey B. Biochemistry of the induction and prevention of lipoperoxidative damage in human spermatozoa. *Mol Hum Reprod* 1997;3:203-13.
10. Rock JA. The revised American Fertility Society classification of endometriosis: reproducibility of scoring. *Fertil Steril* 1995;63:1108-10.
11. Hernández-Ávila M, Romieu I, Parra S, Hernández-Ávila J, et al. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Pública de México* 1998;39:133-40.
12. Bourges H, Casanueva E, Rosado JL. Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para la población mexicana. *Bases Fisiológicas*. México: Panamericana, 2004.
13. Polak G, Rola R, Gogacz M, Koziol Montewka M, et al. Malondyaldehyde and total antioxidant status in the peritoneal fluid of infertile women. *Ginek Pol* 1999;70:135-40.
14. Bendich A. Antioxidant micronutrients and immune responses. *Ann NY Acad Sci* 1990;587:168-80.
15. Bauer H, Jung T, Sikas D, Stichtenoth D, Frolich J, Neumann C. Nitric oxide inhibits the secretion of T-helper 1 and T-helper 2 associated cytokines of activated human T cells. *Immunology* 1997;90:205-11.

Correlación estadística y pronóstica de la concentración sérica de inhibina basal con la respuesta y calidad folicular en reproducción asistida*

Julián Ruíz Anguas,** Esperanza Carballo Mondragón,** Leonor Durán Monterrosas,** Clara Corona Lau,** Samuel Karchmer Krivitzky**

RESUMEN

Antecedentes: la inhibina B es un marcador directo de la reserva ovárica y uno de los marcadores más tempranos del envejecimiento ovárico. Por esta razón se ha utilizado en programas de reproducción asistida como un marcador sérico que puede detectar una reserva folicular alterada y predecir una adecuada o mala respuesta a la estimulación con gonadotropinas exógenas.

Objetivo: correlacionar las concentraciones de inhibina B con la respuesta folicular y la calidad de los ovocitos obtenidos mediante estimulación ovárica controlada en un ciclo de fertilización *in vitro* (FIVTE), así como relacionarla con variables, como porcentaje de fertilización y tasas de embarazo.

Pacientes y métodos: se incluyeron 71 pacientes que ingresaron al programa de FIVTE (febrero-abril 2005). Estudio prospectivo y transversal, se determinaron las concentraciones de inhibina B en el día tres del ciclo y se evaluó la respuesta folicular y la calidad ovocitaria durante la estimulación ovárica, así como las tasas de fertilización y embarazo. El análisis estadístico se realizó mediante las pruebas de Spearman y ANOVA.

Resultados: se observó una correlación positiva entre las concentraciones de inhibina y la cantidad de folículos desarrollados (0.457), número de ovocitos capturados (0.390) y cantidad de ovocitos en metafase II (0.324). Se apreció mejor calidad ovocitaria en las pacientes con concentraciones de inhibina > 251 pg/mL, y se consideró que las que tenían concentraciones < 50 pg/mL tenían mala respuesta folicular (19.71%). No existió correlación con las tasas de fertilización y embarazo.

Conclusiones: la inhibina B en la fase folicular temprana tiene correlación directa con la reserva ovárica. Sus concentraciones elevadas se asocian con mejor respuesta folicular y calidad ovocitaria. Las concentraciones de esta enzima no son útiles como factor de predicción de embarazo en ciclos de FIVTE.

Palabras clave: inhibina basal, calidad folicular, reproducción asistida.

Nivel de evidencia: II-2

ABSTRACT

Background: Inhibin B is a direct marker of ovarian reserve and one of the earliest markers of ovarian aging. It has been used in assisted reproduction programs as a serum marker that can identify an altered follicular reserve and predict a good or poor response to the stimulation with exogenous gonadotropins.

Objective: To correlate inhibin B levels with follicular response and quality of oocytes obtained through ovarian stimulation controlled in an *in vitro* fertilization cycle (IVFET), as well as relate it with variables such as: fertilization percentage and pregnancy rates.

Patients and methods: In a prospective and transversal study we included 71 patients that entered the IVFET program (February-April 2005). We determined inhibin B levels at the third day of the cycle and evaluated the follicular response and the oocyte quality during the ovarian stimulation, as well as fertilization and pregnancy rates. Statistical analysis was made with Spearman's and ANOVA tests.

Results: We observed a positive correlation between inhibin levels and quantity of developed follicles (0.457), number of captured oocytes (0.390), and quantity of metaphase II oocytes (0.324). We observed better oocyte quality in women with inhibin levels > 251 pg/mL, and we considered that the ones that had levels < 50 pg/mL had poor follicular response (19.71%). There was no correlation with fertilization and pregnancy rates.

Conclusions: In the early follicular phase inhibin B has direct correlation with ovarian reserve. Its high levels are related to better follicular response and oocyte quality. This enzyme levels are not useful as a predictive factor of pregnancy in IVFET cycles.

Key words: basal inhibin, follicular quality, assisted reproduction.

Level of evidence: II-2

RÉSUMÉ

Antécédents : l'inhibine B est un marqueur direct du réservoir ovarien et l'un des marqueurs les plus précoces du vieillissement ovarien. Par cette raison on l'a employée dans des programmes de reproduction assistée comme un marqueur sérique qui peut détecter un réservoir folliculaire altéré et prédire une bonne ou mauvaise réponse à la stimulation avec gonadotrophines exogènes.

Objectif : faire la corrélation des concentrations d'inhibine B avec la réponse folliculaire et la qualité des ovocytes obtenus par stimulation ovarienne contrôlée dans un cycle de fertilisation *in vitro* (FIVETE), ainsi que la mettre en relation avec des variables, comme le pourcentage de fertilisation et les taux de grossesse.

Patients et méthodes : étude prospective et transversale incluant 71 patientes qui sont entrées dans le programme de FIVETE (février-avril 2005). On a déterminé les concentrations d'inhibine B dans le troisième jour du cycle et l'on a évalué la réponse folliculaire et la qualité ovocytaire pendant la stimulation ovarienne, ainsi que les taux de fertilisation et de grossesse. L'analyse statistique a été réalisée au moyen des tests Spearman et ANOVA.

Résultats : on a observé corrélation positive entre des concentrations d'inhibine et quantité de follicules développés (0.457), nombre d'ovocytes capturés (0.390) et quantité d'ovocytes en métaphase II (0.324). On a apprécié une meilleure qualité ovocytaire chez les patientes avec concentrations d'inhibine > 251 pg/mL, et l'on a considéré que celles qui avaient des concentrations < 50 pg/mL montraient une mauvaise réponse folliculaire (19.71%). Il n'y pas eu de corrélation avec les taux de fertilisation et de grossesse.

Conclusions : l'inhibine B dans la phase folliculaire précoce a une corrélation directe avec le réservoir ovarien. Ses hautes concentrations s'associent avec une meilleure réponse folliculaire et qualité ovocytaire. Les concentrations de cette enzyme ne sont pas utiles comme facteur de prédiction de grossesse dans des cycles de FIVETE.

Mots-clé : inhibine basale, qualité folliculaire, reproduction assistée.

Niveau d' évidence : II-2

RESUMO

Antecedentes : a inibina B é um indicador direto da reserva ovárica e um dos indicadores de maior eficácia do envelhecimento ovárico. É por isso que tem sido utilizado em programas de reprodução assistida como um indicador sérico que pode detectar uma reserva folicular alterada e prever uma ótima ou má resposta à estimulação com gonadotropinas exógenas.

Objetivo : correlacionar as concentrações de inibina B com a resposta folicular e a qualidade dos ovócitos que se obtiveram mediante estimulação ovárica controlada num ciclo de fertilização *in vitro* (FIVTE), além de a relacionar com variáveis, como porcentagem de fertilização e taxas de gravidez.

Pacientes e métodos : estudo prospectivo e transversal no qual foram incluídas 71 pacientes que ingressaram ao programa de FIVTE (fevereiro-abril 2005) determinaram-se as concentrações de inibina B no dia terceiro do ciclo e avaliou-se a resposta folicular e a qualidade ovacitária durante a estimulação ovárica, assim como também as taxas de fertilização e gravidez. O análise estatístico foi feito mediante os testes de Spearman e ANOVA.

Resultados : houve correlação positiva entre concentrações de inibina e quantidade de folículos desenvolvidos (0,457), número de ovócitos capturados (0,390) e quantidade de ovócitos em metáfase II (0,324). Pôde-se observar melhor qualidade ovacitária nas pacientes com concentrações de inibina > 251 pg/mL, e se considerou que aquelas que tinham concentrações < 50 pg/mL manifestavam má resposta folicular (19,71%). Não houve correlação com as taxas de fertilização e gravidez.

Conclusões : a inibina B na primeira fase folicular tem correlação direta com a reserva ovárica. As suas elevadas concentrações associam-se com melhor resposta folicular e qualidade ovacitária. As concentrações desta enzima não resultam úteis como fator de predição de gravidez em ciclos de FIVTE.

Palavras chave : inibina basal, qualidade folicular, reprodução assistida.

Nível de evidência : II-2

* Este trabajo obtuvo el primer lugar del Premio Dr. Juan María Rodríguez para trabajos científicos de investigación clínica presentados por escrito en el 56 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia.

** Unidad de Reproducción Asistida, Centro Especializado para la Atención de la Mujer, Hospital Ángeles de las Lomas.

Correspondencia: Dr. Julián Ruíz Anguas. Unidad de Reproducción Asistida, Centro Especializado para la Atención de la Mujer, Hospital Ángeles de las Lomas. Vialidad de la Barranca s/n, colonia Valle de las Palmas, Huixquilucan, Estado de México, CP 52763.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

En los programas de reproducción asistida han tratado de implantarse pruebas dinámicas o estáticas antes de comenzar la estimulación ovárica, con la finalidad de predecir buenos o malos resultados en un ciclo que se inicia.

Entre las pruebas estáticas es bien sabido que las concentraciones de hormona foliculo estimulante (FSH) < 10 UI/L y las de estradiol < 50 pg/mL durante la fase folicular temprana (día tres a cinco del ciclo) se asocian con adecuada respuesta folicular durante el ciclo de estimulación.¹ Sin embargo, algunos autores han propuesto que los valores de FSH basal si bien son un

parámetro adecuado para evaluar la reserva ovárica no pueden predecir la respuesta ovárica ante las gonadotropinas exógenas, además de que existe una alta variabilidad entre los ciclos.²

Por lo tanto, se ha propuesto que la determinación de los productos directos de las células de la granulosa puede reflejar de manera más precisa la respuesta ovárica, motivo por el que las inhibinas se han estudiado como un factor de predicción en los programas de fertilización *in vitro*.^{2,3}

Las inhibinas son glucoproteínas heterodiméricas, compuestas por una subunidad α y una o dos unidades β (β -A y β -B), que dan origen a dos isoformas: inhibina A y B. Esta última comienza a elevarse durante la fase folicular temprana hasta llegar a un pico máximo que coincide con la fase folicular media, en la cual comienzan a disminuir las concentraciones de FSH, luego su concentración disminuye durante la fase lútea. Esto sugiere que es producida por la cohorte de folículos reclutados.³

En contraste, las concentraciones de inhibina A son bajas durante la fase folicular temprana y muestran discreta elevación en la fase folicular media, así como incremento acelerado durante la ovulación. De igual forma, se observan concentraciones máximas durante la fase lútea media, lo que hace presuponer que la secreción de esta enzima está a cargo del folículo dominante y pudiera ser un parámetro para evaluar la maduración del folículo.⁴

Se ha propuesto que la inhibina B es un marcador directo de la reserva ovárica y uno de los marcadores más tempranos del envejecimiento ovárico, ya que comienza a disminuir antes que las concentraciones de FSH aumenten. Por esta razón se ha utilizado en programas de reproducción asistida como un marcador sérico que puede detectar una reserva folicular alterada y predecir una adecuada o mala respuesta a la estimulación con gonadotropinas exógenas.

Existen reportes en la bibliografía, como el de Casper y colaboradores,⁵ en los que menciona que en las pacientes que no responden al ciclo de estimulación ovárica las concentraciones basales de inhibina son menores que en las pacientes que responden adecuadamente (34 ± 16 pg/mL *vs* 158 ± 17 pg/mL).

Otros autores han tratado de correlacionar las concentraciones de inhibina con las tasas de embara-

zo, como Urbanczek y colaboradores,⁷ quienes mencionan que las concentraciones de inhibina iguales a 216 pg/mL el día de la captura son el punto de corte para discernir entre las pacientes que logran embarazarse y las que no, con sensibilidad y especificidad del 63%.

También se ha observado en las pacientes que ingresan a fertilización *in vitro* con endometriosis, quienes tienen menores concentraciones séricas de inhibina a lo largo del ciclo de estimulación en comparación con las pacientes que tienen oclusión tubaria como factor único de infertilidad.⁶

Otros estudios han propuesto que las concentraciones de inhibina en la fase folicular temprana, por sí mismas, no son un parámetro correcto para predecir o no la adecuada respuesta folicular en ciclos de fertilización *in vitro*, mientras que la combinación de la edad y la FSH basal puede predecir, con mayor sensibilidad y especificidad, las posibilidades de cancelar un ciclo por mala respuesta.⁷ Asimismo, otros autores coinciden en que las concentraciones de inhibina B durante la fase folicular temprana no son un parámetro adecuado para poder predecir buenos resultados en función del embarazo en programas de fertilización *in vitro*. Se ha observado que existe una gran variación entre los ensayos (coeficiente de variación 15%) al realizar las determinaciones mediante inmunoabsorbencia con anticuerpos monoclonales, lo cual puede influir de manera determinante en la interpretación de los resultados.^{9,10}

De acuerdo con los datos mencionados, en los que se comenta que la inhibina B refleja la capacidad funcional de las células de la granulosa, decidió realizarse un estudio prospectivo, transversal y descriptivo para correlacionar las concentraciones de la misma con la respuesta folicular y la calidad de los ovocitos obtenidos mediante estimulación ovárica controlada en un ciclo de fertilización *in vitro*, así como para relacionarla con variables, como porcentaje de fertilización y tasas de embarazo.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se incluyeron todas las pacientes con infertilidad que ingresaron al programa de fertilización *in vitro* con transferencia de embriones entre febrero y abril del 2005. No se incluyeron las pacientes en quienes no se

realizó determinación de inhibina B antes de iniciar la estimulación ovárica.

El protocolo de estimulación ovárica se realizó con FSH recombinante (Puregon® Organon) y se inició el tercer día del ciclo menstrual. Se realizó monitoreo folicular mediante ultrasonido, determinaciones de LH y estradiol, y protocolo de supresión hipofisiaria con antagonista de GnRH Ganirelix (Orgalutran® Organon), con un esquema multidosis. En las pacientes con mala respuesta se utilizó *stop Lucrin* con el agonista de GnRH, acetato de leuprolide (Lucrin Kitt® Abbot Lab).

El criterio para aplicar gonadotropina coriónica humana urinaria (u-hCG), a razón de 10,000 UI (Pregnyl® Organon), fue observar dos folículos mayores de 18 mm de diámetro y, al menos, un folículo de 17 mm de diámetro, programándose la captura ovular 34 a 36 horas después.

Los ovocitos aspirados se colocaron en medio P1 adicionado con 10% de SSS (Synthetical Serum Substitute® Irving Scientific) durante cuatro a seis horas, a 37°C y 5% de CO₂, con humedad del 99%. Luego, se realizó la inseminación y se mantuvieron en incubación a 37°C, con 5% de CO₂ y humedad del 99%. La calidad ovocitaria se valoró con base en el cuerpo polar, el espacio perivitelino y las inclusiones citoplasmáticas.¹¹

La transferencia de embriones se realizó 72 horas postcaptura, con catéter *Echotip Soft-Pass* (Cook®) bajo guía ultrasonográfica; se transfirieron entre uno y tres embriones según la calidad y disponibilidad de éstos.

A todas las pacientes se les tomó una muestra sanguínea en el día tres del ciclo, antes de iniciar la estimulación ovárica con gonadotropinas, para determinar las concentraciones séricas de inhibina B. Se utilizó la técnica de ensayo de inmunoabsorbencia ligada a enzimas (ELISA), con coeficiente de variación entre ensayos del 3.5%.

El análisis estadístico se realizó mediante las pruebas de Spearman, para establecer la correlación entre las variables, y ANOVA, para comparar las medias. Se utilizó el programa estadístico SPSS Windows® (Microsoft Co.).

RESULTADOS

Se incluyeron 71 pacientes que ingresaron al programa de fertilización *in vitro*, con edad promedio de 33.5 ± 3.71 años (rango 23 a 41). Las indicaciones para ingresar al programa fueron: factor tuboperitoneal 29 pacientes (40.8%), factor masculino 20 pacientes (28.1%), factor endocrino 15 pacientes (21.1%) y factor inexplicable 7 pacientes (9.8%).

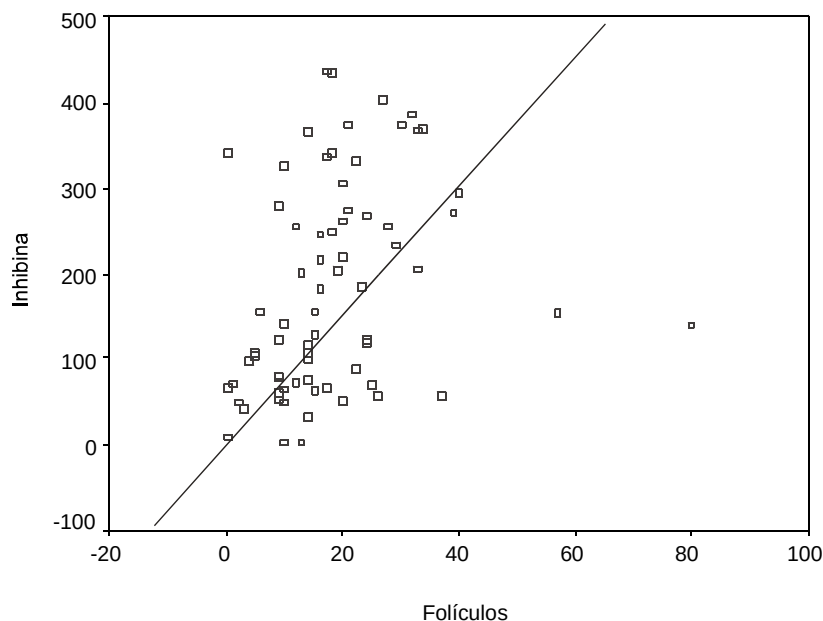


Figura 1. Correlación entre las concentraciones de inhibina B y los folículos puncionados.

Las concentraciones de inhibina B en el día tres del ciclo oscilaron entre 1.54 y 436.0 pg/mL. El promedio de ovocitos capturados por paciente fue de 11; de éstos, siete se encontraban en metafase II y dos en metafase I.

Al tratar de establecer una correlación entre las concentraciones de inhibina y la cantidad de folículos obtenidos el día de la captura ovular existió una correlación positiva (0.457), estadísticamente significativa ($p < 0.01$), con la prueba de Spearman (figura 1); es decir, a mayores concentraciones de inhibina basal mayor cantidad de folículos desarrollados durante la estimulación ovárica. Asimismo, se observó una correlación positiva (0.390), estadísticamente significativa ($p < 0.01$), entre las concentraciones de inhibina en la fase folicular temprana y la cantidad de ovocitos obtenidos (figura 2). En cuanto a la madurez ovocitaria las pacientes que manifestaron mayores concentraciones de inhibina B tuvieron mayor cantidad de ovocitos en etapa de metafase II. Se apreció una correlación positiva (0.324) y significativa mediante la prueba de Spearman (figura 3).

Para fines del estudio se dividió a las pacientes según las concentraciones de inhibina B en rangos de 50 pg/mL. Se observó que 14 mujeres (19.71%), quienes

tuvieron menos de cuatro folículos en el día de la captura ovular, manifestaban concentraciones basales < 50 pg/mL, y seis de éstas fueron canceladas durante el ciclo de estimulación ovárica por falta de desarrollo folicular (9.85%). También decidió establecerse la correlación que existía entre la calidad ovocitaria y la inhibina basal, observándose diferencias estadísticamente significativas, ya que la mayor cantidad de óvulos de mala calidad se encontró en el grupo de pacientes con menores concentraciones de inhibina. Por el contrario, las pacientes con altas concentraciones tuvieron con mayor frecuencia óvulos de buena calidad (figura 4).

Al comparar las tasas de fertilización en relación con las concentraciones de inhibina B se observó menor porcentaje de fertilización (32.95%) en las pacientes que tenían menores concentraciones séricas en comparación con los otros grupos, pero sin diferencia estadísticamente significativa (figura 5).

Al realizar el análisis estadístico y correlacionar las tasas de embarazo se observó que las pacientes que lograron embarazarse tenían concentraciones mayores de inhibina basal (227.43 pg/mL) en comparación con las que no lo lograron (169.45 pg/mL) (figura 6).

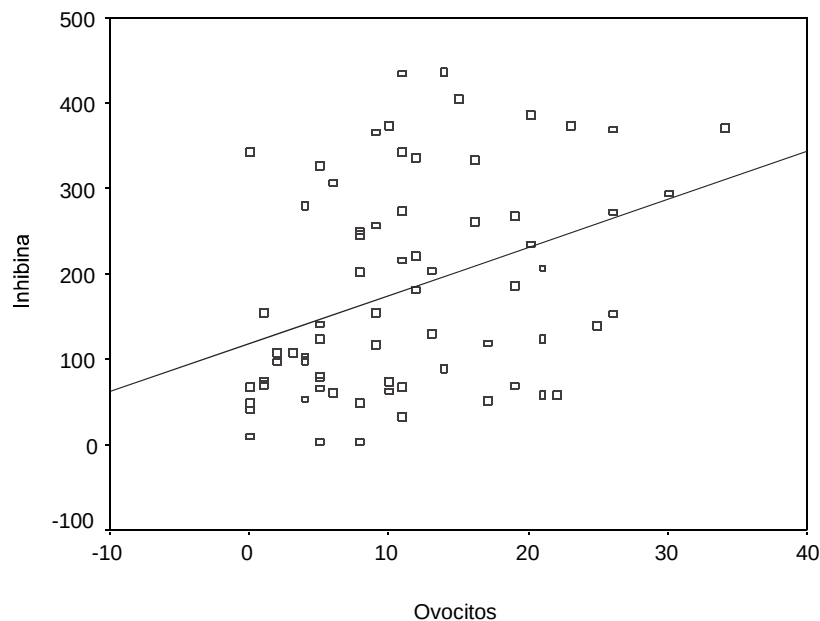


Figura 2. Correlación entre las concentraciones de inhibina B y los ovocitos capturados.

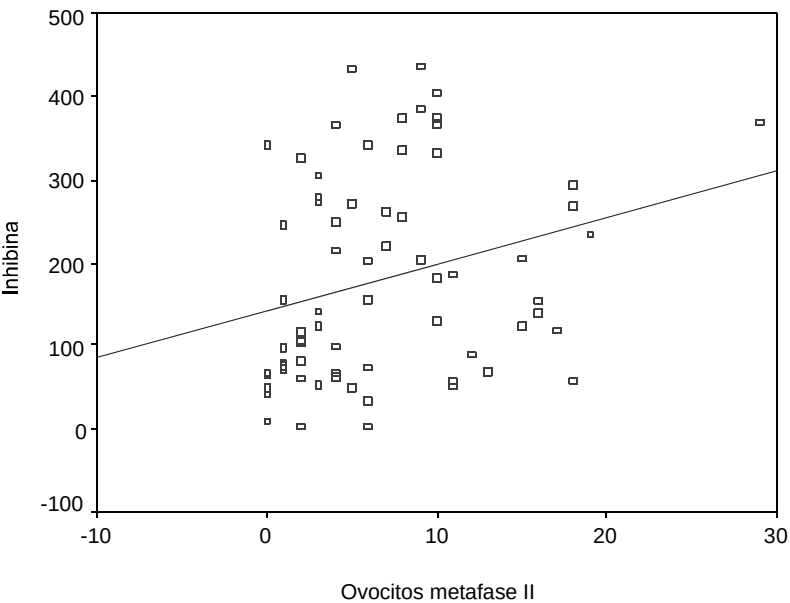


Figura 3. Correlación entre las concentraciones de inhibina B y los ovocitos en metafase II.

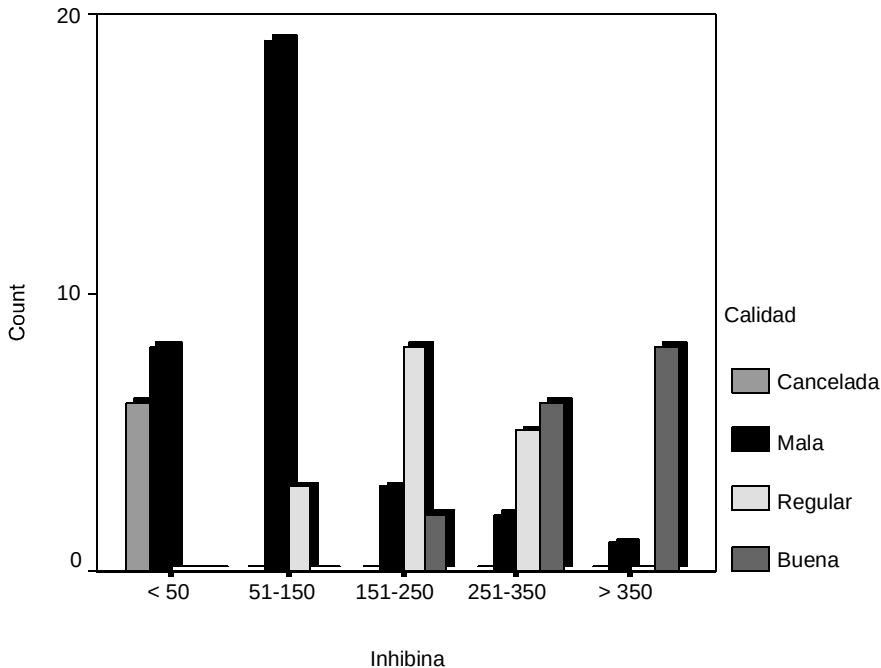


Figura 4. Correlación de la calidad ovocitaria con las concentraciones de inhibina B.

COMENTARIOS

La inhibina B es un parámetro adecuado para evaluar la función de las células de la granulosa y, por ende, de

la reserva ovárica. En este estudio se estableció que existe una correlación importante entre las concentraciones séricas de inhibina B durante la fase folicular temprana y la respuesta ovular, ya que las pacientes

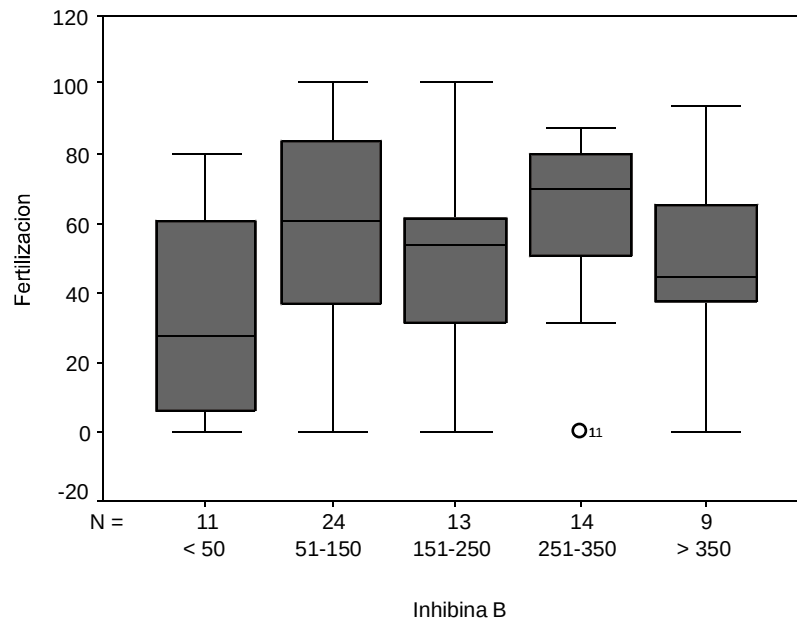


Figura 5. Correlación entre las concentraciones de inhibina B y las tasas de fertilización.

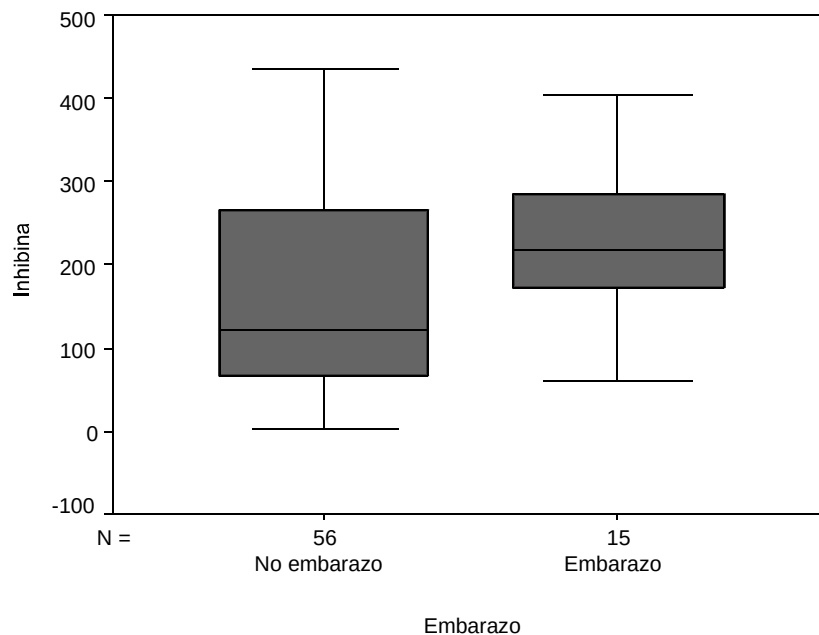


Figura 6. Correlación entre las concentraciones de inhibina B y el embarazo.

con las concentraciones más elevadas tuvieron mejor respuesta folicular durante el ciclo de estimulación, así como mayor cantidad de óvulos capturados. Lo anterior permite presuponer que dichas pacientes te-

nían adecuada reserva ovárica. Estos datos coinciden con otros trabajos reportados en la bibliografía, donde las pacientes con concentraciones bajas de inhibina B manifiestan menor respuesta folicular o

mayor tasa de cancelación en ciclos de estimulación ovárica.^{12,13}

Por lo que se refiere a la calidad de los ovocitos obtenidos en este estudio se observó que existe una estrecha relación con la inhibina B, ya que a mayores concentraciones plasmáticas de esta enzima mejor calidad de los ovocitos obtenidos para su fertilización. Con esto puede decirse que la función de las células de la granulosa es óptima para la maduración adecuada del ovocito, aun en los ciclos donde la estimulación se realiza con gonadotropinas exógenas.

En este estudio no se obtuvo ninguna correlación entre las concentraciones basales de inhibina y la edad de las pacientes. Se observó que aun las pacientes mayores de 37 años de edad tuvieron concentraciones adecuadas de inhibina B y respuesta folicular adecuada. Por el contrario, las pacientes menores de 30 años, con concentraciones disminuidas, se distinguieron por mala respuesta a la estimulación ovárica. Estos datos confirman aún más que la determinación plasmática de inhibina es un buen parámetro para evaluar la capacidad funcional de las células de la granulosa y la respuesta folicular en ciclos de fertilización *in vitro*, lo cual coincide con lo reportado en la bibliografía.^{5,7}

Al intentar correlacionar las concentraciones de inhibina B con otros parámetros que pudieran predecir de manera más estrecha los resultados en programas de fertilización *in vitro*, como las tasas de fertilización, no se observó ninguna correlación, así como tampoco se encontró relación con las tasas de embarazo. Esto quizá se deba a que en un programa de fertilización *in vitro* hay variables ajenas a la respuesta ovárica, como la calidad seminal y embrionaria, la dificultad de la transferencia y el grosor endometrial, que pueden afectar los resultados en función del embarazo.

En este estudio puede concluirse que las concentraciones séricas de inhibina B durante la fase folicular temprana se correlacionan con la respuesta folicular y calidad ovocitaria en ciclos de fertilización *in vitro*, lo que puede considerarse como un factor pronóstico de la respuesta ovárica ante el uso de gonadotropinas exógenas. Sin embargo, las concentraciones de esta enzima no guardan ninguna correlación con las tasas

de fertilización y embarazo, por lo que no tiene utilidad como factor de predicción en las tasas de embarazo en los programas de fertilización *in vitro*.

REFERENCIAS

1. Navarro J, Schattman GL, Rosenwaks Z. La baja respondedora a los protocolos de estimulación ovárica. En: Remohi J, Pellicer A, Simón C, Navarro J. 2ª ed. Madrid: McGraw-Hill 2002;pp:65-78.
2. Séller DB, Lambert-Messerlian G, Hogan JW, Gardiner AC, et al. Day 3 serum inhibin-B is a predictive of assisted reproductive technologies outcome. *Fertil Steril* 1997;67:110-4.
3. Groome NP, Illingworth PJ, O'Brien M, Pai R, et al. Measurement of dimeric inhibin B throughout the human menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:1401-5.
4. Groome NP, Illingworth PJ, O'Brien M, Cooke I, et al. Detection of dimeric inhibin throughout the human menstrual cycle by two-site enzyme immunoassay. *Clin Endocrinol* 1994;40:717-23.
5. Casper FW, Seuffer RJ, Schaffrath M, Pollow K. Concentrations of inhibins and activin in women undergoing stimulation with recombinant follicle-stimulating hormone for *in vitro* fertilization treatment. *Fertil Steril* 2001;75:32-37.
6. Dokras A, Habana A, Giraldo J, Jones E. Secretion of inhibin B during ovarian stimulation is decreased in infertile women with endometriosis. *Fertil Steril* 2000;74:35-40.
7. Urbanczek J, Erik Hauzman, Klinga K, Rabe T, et al. Use of serum inhibin B levels at the start of ovarian stimulation and at oocyte pickup in the prediction of assisted reproduction treatment outcome. *Fertil Steril* 2005;83:341-8.
8. Creus M, Peñarrubia J, Fábregues F, Vidal E, et al. Day 3 serum inhibin B and FSH and age as predictors of assisted reproduction treatment outcome. *Hum Reprod* 2000;15:2341-6.
9. Hall E, Welt CK, Cramer DW. Inhibin A and inhibin B reflect ovarian function in assisted reproduction but are less useful at predicting outcome. *Hum Reprod* 1999;14:409-15.
10. Corson SL, Gutmann J, Batzer FR. Inhibin B as a test of ovarian reserve for infertile women. *Hum Reprod* 1999;14:2818-21.
11. Kably AA, Ruiz AJ, Carballo ME, Corona de LC, Karchmer KS. Correlación entre las concentraciones intrafoliculares de la superóxido dismutasa y la calidad ovocitaria, las tasas de fertilización y el desarrollo embrionario. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:335-44.
12. McLachlan RI, Robsertson DM, Healy DL, De Krester DM, Burger HG. Plasma inhibin levels during gonadotrophin induced ovarian hyperstimulation for IVF: a new index of follicular function? *Lancet* 1986;327:1233-4.
13. Dzik A, Lambert G, Izzo VM, Borges J, et al. Inhibin B response to EFOR is associated with the outcome of oocyte retrieval in the subsequent *in vitro* fertilization cycle. *Fertil Steril* 2000;74:1114-7.

Corrección quirúrgica de la agenesia vaginal*

Jesús Sánchez Contreras,** Ignacio Pasos Romero,** Jorge Celio Mancera,** Luis Edmundo Hernández Vivar**

RESUMEN

Antecedentes: la agenesia vaginal es un trastorno congénito poco común, requiere tratamiento quirúrgico y aún se encuentra sin definir universalmente. La resolución quirúrgica de la agenesia vaginal pura, mediante colgajos muslo pudendos fasciocutáneos, tiene escasas complicaciones y permite la función copulativa en condiciones normales.

Objetivo: evaluar los resultados del tratamiento quirúrgico de la agenesia vaginal.

Pacientes y métodos: de enero de 1996 a enero del 2005 se identificaron 33 pacientes con trastornos de los conductos de Müller y del seno urogenital; ocho con diagnóstico de agenesia vaginal. A todas se les realizó una historia clínica completa, estudio de cariotipo, determinación del perfil ginecológico completo, ultrasonido pélvico, urografía excretora y, en algunos casos agudos de hematómetra o hematosalpinx, intervención con dos equipos quirúrgicos: uno destinado al vaciamiento de la colección hemática de los genitales internos y el otro para resolver la obstrucción mecánica de la agenesia vaginal. En algunos casos se completó el estudio con laparoscopia diagnóstica.

Resultados: en nuestra serie, seis pacientes tenían útero funcional; durante la intervención quirúrgica se intentó la tunelización del útero en la neovagina con una sonda de Foley. Sin embargo, continuaron con cuadros de dolor pélvico cíclico y hematómetra crónica. A una paciente se le realizó histerectomía total abdominal sin ooforectomía bilateral y a dos más se les planea realizar este procedimiento a corto plazo.

Conclusiones: la técnica de colgajos muslo pudendos fascio cutáneos es sencilla, inocua y confiable, y permite la creación de una neovagina en un solo tiempo quirúrgico.

Palabras clave: agenesia vaginal, tratamiento, corrección quirúrgica.

Nivel de evidencia: II-2

ABSTRACT

Background: Vaginal agenesis is a rare congenital disorder. It requires surgical management and still it is not defined universally. The surgical resolution of the pure vaginal agenesis, through fasciocutaneous pudendal thigh flaps, has few complications and allows the copulative function in normal conditions.

Objective: To assess the results of the vaginal agenesis surgical management.

Patients and methods: From January 1996 to January 2005 we identified 33 patients with Müllerian duct and urogenital sinus disorders; eight of them had vaginal agenesis diagnosis. All the patients were subject to: complete medical history, karyotype study, determination of a complete gynecological profile, pelvic ultrasound, excretory urography, and, in some acute cases of hematometra or hematosalpinx, to an intervention with two surgical equipments: one of them used for the hematic collection emptiness of the internal genitals and the other one to solve the mechanical obstruction of vaginal agenesis. In some cases the study was completed through diagnostic laparoscopy.

Results: In our series six patients had functional uterus. When we made the surgical intervention we tried to make the uterus tunelization in the neovagina through the use of a Foley catheter. Nevertheless, they continued with symptoms of cyclical pelvic pain and chronic hematometra. One of the patients was exposed to total abdominal hysterectomy without bilateral oophorectomy, and in two more we are planning to make the same procedure in a short term.

Conclusions: Fasciocutaneous pudendal thigh flaps technique is easy, safety and reliable, and it allows the creation of a neovagina in only one surgical time.

Key words: vaginal agenesis, treatment, surgical correction.

Level of evidence: II-2

RÉSUMÉ

Antécédents : l'agénésie vaginale est un trouble congénital peu commun, elle requiert traitement chirurgical et universellement continue encore indéfinie. La résolution chirurgicale de l'agénésie vaginale pure, à l'aide des lambeaux cuisse pudendaux fascio-cutanés, a très



peu de complications et permet la fonction copulative dans des conditions normales.

Objectif : évaluer les résultats du traitement chirurgical de l'agénésie vaginale.

Patients et méthodes : de janvier 1996 à janvier 2005 on a détecté 33 patientes ayant des troubles des canaux de Muller et du sinus urogénital ; huit avec diagnostic d'agénésie vaginale. Toutes ont subi une évaluation clinique complète, une étude de caryotype, la détermination du profil gynécologique complet, un ultrason pelvien, une urographie excrétoire et, dans quelques cas aigus d'hématomètre ou hématosalpinx, une intervention avec deux équipes chirurgicales : l'un destiné au vidage de la collection hématique des organes génitaux internes et l'autre à résoudre l'obstruction mécanique de l'agénésie vaginale. Dans quelques cas on a complété l'étude avec laparoscopie diagnostique.

Résultats : dans notre série, six patientes avaient un utérus fonctionnel ; lors de l'intervention chirurgicale on a essayé de réaliser la tunnelisation de l'utérus dans le néovagin en utilisant la sonde de Foley. Cependant, elles ont continué avec des signes de douleur pelvienne cyclique et d'hématomètre chronique. Une de nos patientes a subi une hystérectomie totale abdominale sans ovariectomie bilatérale et l'on envisage de réaliser ce procédé avec deux autres patientes à courte échéance.

Conclusions : la technique de lambeaux cuisse pudendaux fascio-cutanés est simple, sûre et fiable, et permet la création d'un néovagin en un seul temps chirurgical.

Mots-clé : agénésie vaginale, traitement, correction chirurgicale.

Niveau d' évidence : II-2

RESUMO

Antecedentes: a agenesia vaginal é um transtorno congênito pouco comum, precisa de tratamento cirúrgico e ainda não foi definida universalmente. A resolução cirúrgica da agnesia vaginal pura mediante colgalhos coxo pudendos fasciocutâneos apresenta poucas complicações e permite a função copulativa em condições normais.

Objetivo: avaliar os resultados do tratamento cirúrgico da agenesia vaginal.

Pacientes e métodos: de janeiro de 1996 até janeiro de 2005 detectaram-se 33 pacientes com transtornos nos condutos de Muller e no seio urogenital; oito foram diagnosticadas com agenesia vaginal. A todas foi-lhes realizado um relatório médico completo, um estudo de cariotipo, a determinação do perfil ginecológico completo, um ultra som pélvico, uma urografia excretória e, em alguns casos agudos de hematometra ou hematosalpinx, uma intervenção com dois equipamentos cirúrgicos: o primeiro destinado para o esvaziamento da coleção hemática dos genitais internos e o outro para resolver a obstrução mecânica da agenesia vaginal. Em alguns dos casos, completou-se o estudo com laparoscopia diagnóstica.

Resultados: em nossa série, seis pacientes apresentaram útero funcional; ao realizarmos a intervenção cirúrgica tentou-se fazer a tunelização do útero na neovagina mediante a utilização da sonda de Foley. Porém, os quadros cíclicos de dor pélvica continuaram e hematometra crônica. A uma das nossas pacientes foi-lhe realizada uma histerectomia total abdominal sem ovariectomia bilateral e a mais duas tem se pensado se lhes-realizar dito procedimento a curto prazo.

Conclusões: A técnica de colgalhos coxo pudendos fasciocutâneo resulta simples, segura e confiável e permite a criação duma neovagina num tempo cirúrgico só.

Palavras chave: agenesia vaginal, tratamento, correção cirúrgica.

Nível de evidência : II-2

Las gónadas se desarrollan a partir de tres orígenes: el epitelio mesodérmico situado en la pared abdominal posterior, el mesénquima subyacente y las células germinativas primordiales.

En el desarrollo del feto femenino (genotipo XX), la ausencia de testosterona y la coexistencia del factor inhibidor de los conductos paramesonéfricos (o de Muller) llevan a la formación de conductos uterinos de las porciones no fusionadas craneales de los conductos paramesonéfricos; conforman las trompas de Falopio y una porción caudal fusionada que constituye el primordio uterovaginal. Este último da lugar al epitelio, las glándulas del útero y la pared vaginal, que se considera derivan del estroma del mesénquima subyacente del endometrio y el miometrio. La vagina se desarrolla a partir de un cordón sólido conocido como el primordio vaginal.¹

Hasta la séptima semana, las vías genitales tienen el mismo aspecto en los dos sexos; estas gónadas son indiferenciadas y muestran dos conductos de Wolf y

* Este trabajo obtuvo el segundo lugar del Premio Dr. Juan María Rodríguez para trabajos científicos de investigación clínica presentados por escrito en el 56 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia.

* Hospital Juárez de México.

Correspondencia: Dr. Jesús Sánchez Contreras. Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional núm. 5160, colonia Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

dos de Müller. La distinción para el sexo femenino sucede por la regresión de las estructuras originadas por el conducto de Wolf y por el desarrollo y diferenciación de las estructuras derivadas del conducto de Müller. Estos últimos se forman a partir de la sexta semana y parten de la invaginación del epitelio celómico al frente y por fuera de la extremidad craneal de cada uno de los conductos de Wolf.

Al inicio de la cuarta semana se desarrolla un tubérculo genital en ambos sexos y da lugar a la formación de las prominencias labioescrotales y a los pliegues urogenitales a cada lado de la membrana cloacal. A su vez, el seno urogenital se divide en dos partes: posterior o pélvica y anterior o conducto vesicouretral. El desarrollo inicial de los genitales externos es similar en ambos sexos. Las características sexuales distintivas comienzan a aparecer en la novena semana, pero los órganos genitales externos no están totalmente diferenciados sino hasta la decimosegunda semana.

Hacia la novena semana del desarrollo embrionario el conducto uterovaginal se apoya sin abrirse en la parte posterior del seno urogenital; forma el tubérculo de Müller que se engruesa frente al tubérculo, y origina la lámina o placa epitelial vaginal o bulbo senovaginal.

En la decimoctava semana se desarrolla la recanalización completa de las trompas, el útero y la vagina. La permeabilización de la lámina vaginal se prolonga hacia abajo del conducto uterino y forma la vagina. Los conductos superiores de la vagina son de origen mesoblástico; conducto del seno urogenital por el himen que se perfora hacia la vigésima semana (quinto mes).

Ante la ausencia de andrógenos ocurre la feminización de los genitales; el crecimiento del falo cesa de manera gradual y origina el clitoris; los pliegues urogenitales se fusionan en la parte posterior y constituyen los labios menores, y de los pliegues labioescrotales se forman los denominados labios mayores.^{1,2}

PERSPECTIVA HISTÓRICA

Aunque la agenesia vaginal es rara, se encuentran referencias de ella desde la antigüedad. Hipócrates escribió sobre la obstrucción del conducto vaginal en su libro *Sobre la naturaleza de la mujer*. En Roma, en el siglo I, Celso describió el himen imperforado y la atresia vaginal y propuso técnicas para su corrección quirúrgica.

Posteriormente, en 1572, la definió Realdus Columbus, sucesor de Cesalio. Mayer, en 1829, y Rokitansky, en 1910, describieron un padecimiento en el que no había vagina y existía un útero rudimentario; después, Hauser puso en evidencia la frecuencia del problema. Por ello, en la actualidad a la ausencia congénita de vagina, útero y trompas se le conoce como síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser o simplemente síndrome de Rokitansky.³

Con base en estudios de autopsia, la agenesia vaginal y la insuficiencia del conducto mülleriano los describieron independientemente Mayer en 1829 y Rokitansky en 1838. Desde entonces, la definición del síndrome de Mayer-Rokitansky ha evolucionado para abarcar un espectro de defectos del conducto mülleriano, que comprende la atresia parcial o total del conducto mülleriano y las anomalías de su duplicación.

En 1716 Deha intentó crear, por primera vez, una vagina, pero fracasó. En 1817 Dupuytren elaboró con éxito un conducto en el tabique recto-vaginal. El primer esfuerzo quirúrgico para realizar una vaginoplastia se le atribuye a Abbe, quien utilizó un injerto superficial con un corte de espesor de piel en embutido, en 1898. En 1938 McIndoe modificó la técnica de Abbe y desarrolló un procedimiento con menor morbilidad y resultados más aceptables. El uso de intestino para el reemplazo vaginal lo propuso primero Baldwin en 1904; consiste en tomar y anastomosar un segmento del colon sigmoidees en forma de "U" y después el perineo en una intervención quirúrgica con la subsecuente división del septum seis semanas después. La alta mortalidad llevó al abandono del procedimiento de Baldwin, hasta que Pratt reenfocó la atención en este método en los años sesenta. En 1921 Graves utilizó colgajos pediculados del labio y el músculo. En 1927 Frank y Geist emplearon colgajos pediculados tubulizados del muslo. En 1932 Wharton creó un espacio entre las uretras y el recto sin aplicación del injerto, pero seguido de dilatación con un molde. En 1935 Brindeu y Burger colocaron una prótesis recubierta con amnios. Kirschner y Wagner, en 1936, utilizaron injerto cutáneo libre. En 1938 Frank formó una vagina por medio de una prótesis que ejercía presión direccional; ese mismo año McIndoe y Bannister perfeccionaron la técnica de Abbe y colocaron en el

conducto recién creado un molde que cubrieron con injerto de piel y mantuvieron la cavidad por medio de dilatación con un molde. En 1939 Grossman colocó un colgajo pediculado de la parte posterior de la vulva. Donney, en 1944, y Ortiz-Monasterio, en 1954, utilizaron injertos cutáneos libres (histerovestibulostomía). En 1958 Ramírez utilizó mucosa vaginal como injerto. En 1961 Pratt trasplantó nuevamente segmentos de sigmoides. En 1963 Müller y Dallenbach utilizaron un colgajo peritoneal descendido hasta la neovagina por vía alta. En 1964 Williams describió y realizó la técnica de vulvo-vaginoplastia. En 1969 Davydov realizó la disección perineal; injertó peritoneo y utilizó un molde para la dilatación. En 1972 Dälberton indicó que la actividad sexual, por sí sola, es capaz de formar una vagina. En ese mismo año, Vecchietti creó una vagina por medio de tracción, con una oliva, a la fóvea retrohimeneal, y Rothman utilizó nuevamente peritoneo. En 1973 se realizó el trasplante de vagina de madre a hija y en ese mismo año Lang ideó la técnica con injerto en malla. En 1976 McCraw utilizó colgajos miocutáneos pediculados. En 1978 se realizó la modificación de Búfalo a la técnica de Williams, que consiste en una incisión más posterior en el plano vulvar, lo que evita que quede orina atrapada y permite que la apariencia de la vulva sea normal. En 1981 Ingram modificó la técnica de Frank al emplear un asiento de bicicleta en el cual se sentaba la paciente para ejercer presión en el dilatador. En 1983 Berek utilizó parcialmente el aumento para crear una vagina que después cubrió con piel. En 1984 Dhall cubrió con amnios el espacio recién formado; en ese mismo año modificó la técnica de Martius para fístulas y se ocupó el injerto bulbo cavernoso para hacer la vagina. En 1988 Tobin y Day utilizaron el colgajo miocutáneo del recto abdominal; en ese mismo año Lilford ocupó expansores tisulares para formar colgajos de piel para la vaginoplastia. En 1989 Wheelles creó totalmente una vagina con omento cubierto por piel; en ese mismo año Wee y Joseph utilizaron colgajos de vulva con arteria labial posterior. En 1990 Lilford utilizó un colgajo del recto abdominal para la conformación de la vagina y en 1991 Johnson empleó un colgajo libre. En 1992 se realizó la operación de Vecchietti asistida por laparoscopia. En 1993 Flack utilizó colgajos

de labios menores y dilatadores. En 1995 se ocupó la celulosa oxidada regenerada, y en 1996 la epidérmica cultivada, ambas en vez de injerto libre de piel.³

Se han utilizado varios procedimientos diferentes en un esfuerzo por construir un suplente vaginal funcional.

ETIOLOGÍA

El origen de la agenesia vaginal es desconocido.⁴ Existen varias causas potenciales de esta alteración, como: la mutación del gen para la hormona antimülleriana o del gen de su receptor. Tales mutaciones pueden causar que la hormona antimülleriana se produzca en tiempo anormal, cuando el receptor pueda responder a la hormona.

Aunque éste no es el único mecanismo, ya que la hormona antimülleriana también provoca la supresión de la biosíntesis de la enzima aromatasa (responsable de la conversión de la testosterona en estradiol y de la androstenediona en estrona), esto pudiera explicar la virilización de los genitales externos. La segunda posibilidad la constituye la activación del receptor de la hormona antimülleriana por mutación en el gen del receptor de la hormona sin que éste haya sido expuesto a la hormona. Recientemente, el gen del receptor de la hormona antimülleriana se clonó: se localiza en el brazo corto del cromosoma 12, tiene una estructura similar al receptor tipo II del factor de crecimiento transformante beta, y se expresa en las células de Sertoli, en las células de la granulosa prenatal y postnatal y en el mesénquima subyacente de los conductos de Müller. Es posible que una mutación active al gen del receptor de la hormona antimülleriana y pudiera causar la regresión inapropiada de las estructuras de Müller en el feto femenino.

EPIDEMIOLOGÍA

La agenesia vaginal es una condición poco común, pero no rara que ocurre en un rango de uno por cada 4,000 a 10,000 nacimientos femeninos.^{5,6,7} La causa más común es la ausencia congénita del útero y la vagina, que es referida como aplasia mülleriana, agenesia mülleriana o síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser. La agenesia mülleriana es la segunda causa

más común de amenorrea primaria después de la disgenesia gonadal (síndrome de Turner).

CUADRO CLÍNICO

Las pacientes se diagnostican durante la adolescencia; tienen amenorrea primaria con desarrollo adecuado de los caracteres sexuales secundarios. Pueden manifestar retención de las secreciones menstruales, hematocolpos, dolor pélvico y masa pélvica. En concomitancia con anomalías del conducto urinario su diagnóstico suele ser temprano, con infecciones del conducto urinario. Las pacientes con agenesia vaginal tienen cariotipo normal 46 XX, fenotipo femenino normal y función hormonal ovárica normal.^{5,6}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico diferencial de la agenesia vaginal comprende la ausencia congénita del útero y la vagina, insensibilidad a los andrógenos, tabique vaginal transversal e himen imperforado. Las pacientes con aplasia mülleriana tienen frecuentemente malformaciones congénitas concomitantes, sobre todo del conducto urinario hasta en 40% de los casos, como: agenesia vaginal, riñón pélvico unilateral o bilateral, riñón en herradura, hidronefrosis, hidrouréter y duplicación ureteral. El 12% tienen malformaciones del esqueleto, como: vértebra en cuña, vértebras fusionadas, cuerpos vertebrales rudimentarios, vértebras supernumerarias, clinodactilia, hipoplasia del radio escafoide y trapecio, por lo que deben ser evaluadas. El diagnóstico correcto de la anormalidad que afecta la anatomía de los genitales es decisiva antes de cualquier intervención quirúrgica.¹

El protocolo preoperatorio comprende: cariotipo; ultrasonido pélvico para detectar la agenesia cervical vaginal o uterina, útero rudimentario o hipoplásico; urografía excretora para evaluar la integridad del sistema urinario, y radiografía lateral del tórax. En algunos casos en donde el ultrasonido no es concluyente se solicita resonancia magnética para definir con precisión la anatomía. La laparoscopia es útil en las pacientes con dolor pélvico, con hematómetra o endometriosis, además de valorar la integridad del útero y sus anexos.

TRATAMIENTO

Los resultados más importantes en el tratamiento efectivo de las mujeres jóvenes con agenesia vaginal son: el diagnóstico correcto de la enfermedad subyacente, detallar adecuadamente la anomalía genital y el cuidado y preparación psicológica antes de cualquier intervención quirúrgica. La corrección quirúrgica en la adolescencia puede ayudar a restaurar la función menstrual y reproductiva.⁵

TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO

El tratamiento inicial para las pacientes con agenesia vaginal son los dilatadores; este método para la corrección de la neovagina lo detalló Frank en 1937 y consiste en la presión intermitente sobre el hoyuelo vaginal con dilatadores durante 20 minutos tres veces al día: el procedimiento es inocuo y evita los riesgos inherentes a la intervención quirúrgica. Ingram desarrolló un método en el cual el peso de las pacientes puede usarse como presión para la dilatación; consiste en una bicicleta con asiento en forma de taburete y el uso de dilatadores graduados durante dos horas al día.⁵

El uso de dilatadores en el tratamiento de las pacientes con agenesia vaginal debe realizarse en mujeres motivadas y maduras, quienes desean evitar la intervención quirúrgica y que están conscientes que pasarán varios meses antes de ver resultados. También pueden aplicarse alternativamente en el tratamiento de la contractura postoperatoria temprana.

Inconvenientes: 1) proceso largo, penoso y molesto para la paciente y 2) necesidad constante de conservar las dimensiones mediante moldes.

Ventajas: 1) se evita la intervención quirúrgica, 2) ausencia de cicatrices y 3) mínimo riesgo de complicaciones.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Reconstrucción de la vagina

La reconstrucción vaginal supone un reto para el cirujano; los objetivos fundamentales son: 1) ofrecer una solución a la ausencia vaginal total o parcial en un solo tiempo quirúrgico, 2) reconstruir una neovagina con ángulo de inclinación fisiológico y natural, y un

eje anatómico correcto para la relación sexual, 3) conseguir características deseables como: sensibilidad, distensibilidad y elasticidad, 4) minimizar la morbilidad de las zonas donantes de los tejidos utilizados en la reconstrucción y 5) evitar la necesidad del uso continuo de moldes, obturadores o dilatadores.⁷ El hecho de que existan muchas operaciones para la corrección de la agenesia vaginal sugiere que ningún procedimiento satisface todos estos criterios.^{3,8,9,10}

La neovagina debe tener las siguientes características: sensibilidad, suavidad, flexibilidad y durabilidad. El tejido donador debe ser expansible y transferible con la mínima morbilidad y sin ningún riesgo para la vida de la paciente. Debe realizarse cuando la mujer esté próxima a iniciar su vida sexual.⁷

Métodos quirúrgicos que utilizan injerto libre de tejidos

Básicamente consiste en conseguir, mediante injertos tejidos, un revestimiento adecuado para la cavidad rectovesical disecada a través de una incisión semicircular perineal un centímetro por debajo del meato uretral.

Técnica de Abbe popularizada por McIndoe-Banister

Es la técnica de reconstrucción vaginal de primera elección y preferida por muchos médicos. Consiste en la disección del espacio virtual rectovesical y su revestimiento mediante el empleo de injertos de piel de espesor parcial o total (modificado por Horton-Devine). El momento idóneo para este tipo de intervención es previamente al inicio de las relaciones sexuales, lo que ayuda a mantener el diámetro luminal; también cuando la paciente está muy motivada, ya que será necesaria su colaboración activa postoperatoria al utilizar moldes y dilatadores para evitar la retracción de la neovagina.

La técnica operatoria con anestesia general, en posición ginecológica, se obtienen los injertos de piel de espesor parcial o total que se suturan con la cara cruenta hacia el exterior y en forma de espiral sobre un molde; después de la hemostasia cuidadosa se introduce el molde revestido con los injertos en el espacio rectovesical y se mantiene el molde en posición mediante un apósito perineal atado. La paciente debe permanecer de cinco a siete días en decúbito supino en reposo; al término de esos días se retira el molde y se

verifica la viabilidad de los injertos. También, debe ser instruida en la utilización diaria de moldes; se le permitirá iniciar relaciones sexuales de seis a ocho semanas después de la intervención.

Ventaja: que la neovagina se encuentra en un axis anatómico normal para las relaciones sexuales.

Desventaja: necesidad del empleo de moldes vaginales postoperatorios para evitar la estenosis por retracción de los injertos; si el molde no se utiliza en uno o dos días puede ser difícil reinsertarlo, lo que supone un problema particular en mujeres jóvenes maduras.

Complicaciones: estenosis por la retracción de los injertos, fístula rectovaginal o vesicouretrovaginal, pérdida parcial de los injertos, necrosis por compresión de la pared vaginal, formaciones queloides y padecimiento de cáncer de células escamosas.

Otros injertos libres

Transferencia libre de amnios.

Transferencia de peritoneo.

Injertos de vejiga urinaria.

Injertos libres de mucosa muscular intestinal.

Transplante de mucosa vaginal madre-hija.

Células epiteliales vaginales obtenidas por cultivo, sobre matriz de colágeno.

Al menos que la cavidad sea revestida con tejido viable, con su propia vascularización, se contraerá y cerrará definitivamente si no se lleva a cabo un programa de dilatadores.⁷

Métodos quirúrgicos que utilizan colgajos

Colgajos locales mucocutáneos

Estas técnicas se basan en combinar la disección del espacio rectovesical y el revestimiento interno con colgajos mucocutáneos locales de los labios menores, o bien de los labios menores y mayores; tiene como principal ventaja la posible orientación correcta de la neovagina y un epitelio con respuesta a los estrógenos. El inconveniente es el sacrificio bilateral de los labios menores y mayores con gran distorsión de la vulva.

Otros autores han publicado casos de vaginoplastia mediante la expansión tisular de la piel de los labios mayores y menores. Este proceso es largo e incómodo y tiene en la paciente un efecto emocional negativo.²

Colgajos cutáneos distantes

Se utilizan para reconstruir los defectos secundarios adquiridos en la operación postoncológica o traumatismos, aunque existen en la literatura médica casos de pacientes con agenesia útero-vaginal intervenidas con esta técnica con resultados satisfactorios. Se utilizan colgajos cutáneos abdominales basados en vasos epigástricos superficiales y profundos (perforantes) y colgajos inguinales.

Colgajos fasciocutáneos*Colgajo de Málaga*

Colgajo fasciocutáneo vulvoperineal de disposición vertical descrito y publicado en 1994; está basado en las ramas terminales del pedicuro neurovascular perineal superficial.

Colgajo de Singapore

En 1989 lo describieron Wee y Joseph. Es un colgajo fasciocutáneo muslo pudiendo neurovascular que se basa en la arteria labial posterior, con dimensiones de hasta 15x6 cm; es útil para la reconstrucción vaginal de defectos congénitos y adquiridos. La diferencia fundamental con los colgajos descritos anteriormente es que su diseño se realiza por fuera del margen lateral de los labios mayores, por lo que su vascularización no muestra un patrón cutáneo axial ya que no comprende a las arterias labiales externas, a las ramas de la arteria perineal superficial y al sistema vascular pudiendo interno.^{11,12,14,15}

Colgajos miocutáneos

Todos los autores reconocen en estos colgajos el principio de dependencia cutánea del músculo subyacente como unidad integral músculo-piel, que se mantiene en su totalidad por un solo pedículo neurovascular y supervive a cualquier procedimiento posterior porque el complemento sanguíneo está esencialmente inalterado. Originalmente, esto lo describió en 1955 Owen y en 1963 Bakamjiam, ambos son precursores de la utilización de colgajos miocutáneos.

Colgajos libres microvascularizados

El colgajo libre escapular se ha utilizado y descrito para la intervención quirúrgica vaginal.

Colgajos omentales

Método quirúrgico que utiliza transferencia de asas intestinales. Esta técnica se basa en segmentos intestinales traspuestos como asas ciegas sobre sus correspondientes pedicuros vasculares.

Se utiliza en escasos centros por su complejidad mayor, excesiva secreción (de hasta 250 mL/día) y elevada mortalidad.

Como ventaja está la inexistencia de retracción, por lo que resulta innecesario el uso de dilatadores.²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La agenesia vaginal es un trastorno congénito poco común, requiere tratamiento quirúrgico y aún se encuentra sin definir universalmente.

HIPÓTESIS

La resolución quirúrgica de la agenesia vaginal pura, mediante colgajos muslo pudendos fasciocutáneos, tiene escasas complicaciones y permite la función copulativa en condiciones normales.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar los resultados del tratamiento quirúrgico de la agenesia vaginal.

OBJETIVOS PARTICULARES

Conocer las técnicas utilizadas en el tratamiento de la agenesia vaginal.

Evaluar los resultados de las técnicas quirúrgicas utilizadas en el tratamiento de las pacientes con agenesia vaginal.

Determinar criterios de inclusión de la técnica de colgajo muslo-pudendo fasciocutáneo en el tratamiento de la agenesia vaginal.

VARIABLES

Cuantitativas
Edad

Cualitativas

Datos clínicos y de la exploración física.

Exámenes especiales de laboratorio y gabinete.

Procedimientos quirúrgicos empleados.

Tamaño de la muestra

Todas las pacientes con diagnóstico de agenesia vaginal.

Diseño del estudio

Transversal y retrospectivo.

Criterios de inclusión

Pacientes con trastornos del seno urogenital con diagnóstico de agenesia vaginal.

Criterios de exclusión

Pacientes con trastornos de los conductos de Müller y del seno urogenital sin diagnóstico de agenesia vaginal.

PACIENTES Y MÉTODOS

En el periodo comprendido de enero de 1996 a enero del 2005 se detectaron 33 pacientes con trastornos de los conductos de Müller y del seno urogenital; ocho con diagnóstico de agenesia vaginal. A todas se les realizó una historia clínica completa, un estudio de cariotipo, la determinación del perfil ginecológico completo, un ultrasonido pélvico, una urografía excretora y, en algunos casos agudos de hematómetra o hematosalpinx, intervención con dos equipos quirúrgicos: uno destinado al vaciamiento de la colección hemática de los genitales internos y el otro para resolver la obstrucción mecánica de la agenesia vaginal. En algunos casos se completó el estudio con laparoscopia diagnóstica.

Descripción de las técnicas

Técnica de colgajos miocutáneo de Gracilis

Con la paciente colocada en posición ginecológica, con anestesia general balanceada, se realiza: asepsia y antisepsia de la región genitocrural, las incisiones transversal en el introito y digital del espacio rectovesical, se trazan los colgajos en la parte media del muslo de 30x10 cm y en la incisión por debajo de la

línea señalada. Después, se coloca el extremo distal del muslo que se encuentra por detrás a modo de fascia ancha, se ejerce tracción y se levanta en sentido proximal; posteriormente se van liberando sus relaciones superficiales y profundas. Localizado el pedículo principal, que es la rama terminal de la arteria femoral (circunfleja femoral), se ligan y seccionan los vasos secundarios para permitir la rotación del músculo; se realiza la tunelización por debajo de los labios mayores y se fija a la zona receptora cuidando que sea suficientemente amplia para evitar la compresión del pedículo y su necrosis. Se colocan drenajes, se cierra la zona donadora y se ponen gasas bañadas en solución antiséptica en la neovagina.

Descripción de la técnica de colgajos muslo pudendos fascio cutáneos

Con la paciente en posición ginecológica, con anestesia general balanceada e intubación orotraqueal, se realiza: asepsia y antisepsia del área abdominal y genitocrural; sondeo vesical y colocación de campos estériles; una incisión trasversal en el introito vaginal en la mitad inferior (de tres a nueve en sentido horario), y una incisión digital en el espacio que se forma entre la vejiga y el recto. A continuación se trazan los colgajos regulares de 15x4 cm, cuyos límites son: inferior, la parte posterior final del introito; medial, el labio mayor; lateral, la línea paralela al límite medial a 4 cm de éste, y superior, la línea suprapúbica. Este colgajo es elevado, como una isla de piel sostenida como un pedículo subcutáneo irradiado por las arterias labiales posteriores. El eje del colgajo se sitúa en un punto medio entre la tuberosidad isquiática y el introito vaginal.

La incisión del colgajo se realiza de lateral a medial, y se profundiza la piel y el tejido celular subcutáneo por debajo de la fascia profunda en ambos lados, excepto el margen posterior del colgajo de donde queda sostenido el pedículo vascular. Comprende la fascia subyacente del tendón del abductor largo y de los muslos perineales superficiales para asegurar la inclusión en el colgajo vascular una vez disecados. Los colgajos son transpuestos a la cavidad disecada para albergarlos y pasan a través de un túnel subcutáneo disecado en la base de los labios mayores. Enseguida, se giran los colgajos de modo que quede la superficie cutánea

hacia la posición externa de la neovagina. En las pacientes con útero funcional se intenta conectar el orificio cervical con la neovagina para obtener la función menstrual normal por medio de la sonda de Foley.

RESULTADOS

En el servicio de cirugía endoscópica ginecológica, del Hospital Juárez de México, de enero de 1996 a enero del 2005, se detectaron 33 pacientes con trastornos de los conductos de Müller y del seno urogenital; ocho con diagnóstico de agenesia vaginal.

Todas las pacientes tenían fenotipo femenino con desarrollo adecuado de sus caracteres sexuales secundarios; los estudios hormonales demostraron función ovárica normal.

El ultrasonido pélvico reportó que había seis pacientes con útero funcional: en dos no se demostró que tuvieran útero, cuatro mostraron datos ultrasonográficos de hematometra, uno útero normal y uno útero bicorne e hipoplásico.

A cuatro pacientes se les realizó una laparotomía exploratoria porque tenían cuadros cíclicos dolorosos; en todas se reportó hematometra y datos de endometriosis severa.

A los tres casos restantes se les realizó una laparoscopia diagnóstica: el primero tenía endometriosis severa con drenaje de quistes endometriósicos, el segundo síndrome de MRKH y el tercero útero bicorne e hipoplásico con datos de endometriosis severa. A una paciente con síndrome de MRKH no se le realizó laparoscopia, pero el ultrasonido reportó ausencia de útero.

Seis de estas pacientes se intervinieron quirúrgicamente; tres con técnica de colgajos miocutáneos de Gracilis y tres con técnica de colgajos muslo pudiendo fascio cutáneos (cuadro 1). Una paciente tuvo complicaciones posteriores a la vaginoplastia con la técnica de colgajos miocutáneos de Gracilis y requirió otra intervención quirúrgica con la técnica de colgajos muslo pudiendo fasciocutáneos (cuadro 2). A dos pacientes no se les realizó la neovagina porque continuaban en

Cuadro 1. Características clínicas de las pacientes con agenesia vaginal

Caso	Edad	Cariotipo	Ultrasonido pélvico	Urografía excretora	Hallazgos quirúrgicos	Intervención quirúrgica
1	23	46XX	Hematometra. Ovarios normales, quiste anexial izquierdo	Normal	Endometriosis severa. Drenaje de hematometra	Colgajo miocutáneo de Gracilis
2	35	46XX	Útero y ovarios normales	Normal	Endometriosis severa. Drenaje de hematometra	Colgajo miocutáneo de Gracilis
3	18	46XX	Hematometra, quiste de ovario izquierdo	Normal	Quiste endometriósico de ovario izquierdo. Drenaje de hematometra	Colgajo miocutáneo de Gracilis
4	25	46XX	Ausencia de útero. Ovarios normales	Normal	No se realizó	Colgajo muslo pudiendo fasciocutáneo
5	24	46XX	Ausencia de útero y de ovario izquierdo	Agnesia renal izquierda	Agnesia uterina. Ambos ovarios normales	Colgajo muslo pudiendo fasciocutáneo
6	15	46XX	Hematometra	Sistema pielocalicial bifurcado	Drenaje de hematosalpingx izquierdo. Útero bicorne	Colgajo muslo pudiendo fasciocutáneo
7	16	46XX	Hematometra	Hipoplasia renal derecha, doble sistema colector izquierdo	Drenaje de hematometra, endometriosis	
8	32	46XX	Duplicación franca de la región corporal uterina	Mala rotación renal	Útero bicorne hipoplásico. Ovarios normales	

protocolo de estudio. Las pacientes operadas con la técnica de colgajos miocutáneos de Gracilis mostraron las siguientes complicaciones: en un caso se observó estenosis vaginal y el segundo tenía necrosis de los colgajos y requirió desbridamiento.

Todas las pacientes de este grupo requirieron contenedores y dilatadores. De las pacientes intervenidas con la técnica de colgajos muslo pudendos fasciocutáneos se observó, en un caso, protrusión de la pared posterior debido a que el tamaño del colgajo de 15x4 cm es excesivo y se debe considerar disminuir su tamaño a 2x3 cm.

En nuestra serie, seis pacientes tenían útero funcional; al efectuar la intervención quirúrgica se intentó realizar la tunelización del útero en la neovagina mediante el empleo de la sonda de Foley. Sin embargo, continuaron con cuadros de dolor pélvico cíclico y hematómetra crónica. A una de nuestras pacientes se le realizó histerectomía total abdominal sin ooforectomía bilateral y a dos más se les planea realizar este procedimiento a corto plazo.

DISCUSIÓN

El tratamiento quirúrgico de la agenesia vaginal, como el de MacIndoe,⁷ es un proceso ampliamente estudiado donde se utilizan moldes para facilitar la creación de una neovagina. Sin embargo, consideramos que las mejores técnicas serán aquellas que cumplan la función estética, copulativa y con complicaciones mínimas, que eviten: la necrosis de los colgajos, la vascularización inadecuada o la formación de cicatrices permanentes, como la técnica de Gracilis y otras que emplean colgajos de piel obtenidos de la cara interna del muslo o de la región glútea, que tienen el inconveniente de contar con folículos pilosos que reúnen las características anatómicas de una vagina funcional. Es interesante tratar de preservar la sensibilidad de las ramas labiales posteriores del nervio pudendo y del

nervio cutáneo posterior que produce sensaciones erógenas.¹¹

La vascularización que proporciona el colgajo mayor aporta un riego sanguíneo adecuado que evita la necrosis del colgajo; el neocutáneo de Gracilis tiene una vascularidad pobre y alto índice de complicaciones.¹⁵

Para obtener mejores resultados es interesante incluir en esta técnica a las pacientes con síndrome de MRKH, en las que no interesa o afecta la función menstrual y solamente se busca la copulativa. Si aplicamos esta técnica, como se hizo en las pacientes con útero funcional mencionadas anteriormente, debemos considerar como parte del tratamiento complementario o preoperatorio la histerectomía total abdominal simple, para evitar la repetición de la colección hemática de los genitales internos que amerite intervenciones repetidas no radicales.

CONCLUSIONES

La técnica de colgajos muslo pudendos fascio cutáneos es sencilla, inocua y confiable, y permite la creación de una neovagina en un solo tiempo quirúrgico.

Provee una vagina funcional con un eje anatómico adecuado.

Comparada con la técnica miocutánea de Gracilis, y otra técnica descrita, conlleva menos complicaciones, tanto del colgajo como del tejido donador.

Evita el uso de dilatadores por tiempos prolongados.

Es la técnica ideal en pacientes con síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser, ya que únicamente se busca la función copulativa.

Las pacientes tuvieron menos complicaciones con el empleo de la técnica de colgajos muslo pudendos fasciocutáneos que con la técnica de colgajos miocutáneos de Gracilis.

Cuadro 2. Complicaciones reportadas en las pacientes intervenidas quirúrgicamente en nuestra serie

Complicaciones	Necrosis del colgajo	Sinequias o estenosis vaginal	Descenso del colgajo	Hematómetra crónica
Colgajo miocutáneo de Gracilis	1	1	0	2
Colgajo muslo pudendo fasciocutáneo	0	0	1	1

Se debe valorar el empleo de la histerectomía total abdominal, sin salpingooforectomía bilateral o amenorrea ginecológica con agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), como tratamiento temporal y costoso, cuando no se acepte la histerectomía como tiempo complementario en las pacientes con útero funcional debido a hematómetra crónica.

REFERENCIAS

1. Moore K. Embriología clínica. 4ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1989;pp:271-312.
2. Meyers RL. Congenital anomalies of the vagina and their reconstruction. Clin Obstet Gynecol 1997;40:168-80.
3. Carranza Lira S. Reconstrucción vaginal. Ginecol Obstet Mex 1999;67:454-8.
4. Howard W. Mullerian anomalies. Hum Reprod 1998;13:789-91.
5. ACOG. Nonsurgical diagnosis and management of vaginal agenesis. Obstet Gynecol 2000;100:213-6.
6. Cabra ZR, Munuzuri F, Benítez EA, Barroso G. Ausencia congénita de la vagina. Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Ginecol Obstet Mex 1998;66:354-7.
7. Templeman CL, Lam AM, Hertweck SP. Surgical management of vaginal agenesis. Obstet Gynecol Surg 1999;54:583-91.
8. Converse J. Reconstructive plastic surgery: principles and procedures in correction, reconstruction and transplantation. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1977;pp:3922-9.
9. García FJ, Jul C, Terrones JM, Valdés C. Vaginoplastia con técnica de colgajos de Málaga. Actualidad Obstétrica Ginecológica 2001;13:193-9.
10. Giraldo F, Solano A, Mora MJ, Abehsera M, et al. The Malaga flap for vaginoplasty in the Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: experience and early-term results. Plast Reconstr Surg 1996;98(2):305-12.
11. Wee JT, Joseph VT. A new technique of vaginal reconstruction using neurovascular pudendal-thigh flaps: a preliminary report. Plast Reconstr Surg 1989;83(4):701-9.
12. Lindenman E, Shepard MK, Pescovitz OH. Mullerian agenesis: an update. Obstet Gynecol 1997;90(2):307-12.
13. Reid R. Local and distant skin flaps in the reconstruction of vulvar deformities. Am J Obstet Gynecol 1997;177:1372-84.
14. Monstrey S, Blondeel P, Van Landuyt K, Verpaele A, et al. The versatility of the prudential thigh fasciocutaneous flaps used as an island flap. Plast Reconstr Surg 2001;107(3):719-25.
15. Whetzel TP, Lechtman AN. The gracilis myofasciocutaneous flap: vascular anatomy and clinical application. Plast Reconstr Surg 1997;99(6):1642-52.

La Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C. y el Colegio de Ginecología y Obstetricia de Rioverde, SLP, AC

invitan al

XVI Congreso Regional Región IV 28, 29 y 30 de abril del 2006

Auditorio de la Unidad Académica Multidisciplinaria Zona Media de la UASLP
Carretera Rioverde-San Ciro km 4, Rioverde, SLP

Informes:

DR. MARCO A. GONZÁLEZ JASSO
Tel.: (01-487) 872-2591
maglezjasso@hotmail.com

DR. CARLOS ESPINOZA RINCÓN
Tel.: (01-487) 872-2160

DR. GUILLERMO HARO ORTIZ
Tel.: (01-487) 872-0595
guillharoortiz@hotmail.com

www.visitasanluispotosi.com

Cambios seminales relacionados con embarazo espontáneo en pacientes con antecedente de infertilidad*

Armando Juárez Bengoa,** Joaquín P. Fernández Larios,*** Juan Carlos Rojas Ruiz,*** José Roberto Silvestre Tomassoni,**** Carlos Arturo Villanueva Díaz,¹ José Arias Hernández,² Mirna Guadalupe Echevarría Sánchez³

RESUMEN

Objetivo: comparar las características seminales del examen inicial de varones que acuden por infertilidad, con las observadas en el examen cercano al momento en que se logra un embarazo espontáneo.

Pacientes y métodos: en un estudio de observación, descriptivo, longitudinal y retrospectivo se comparó un examen seminal realizado en la evaluación inicial de 96 pacientes infértiles con otro examen antes del embarazo espontáneo. Se hizo un análisis descriptivo de las variables seminales y se compararon los resultados de los dos mediante la prueba de la t de Student pareada y se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados: en el examen inicial el volumen, la concentración, la movilidad, la morfología normal, el total de células móviles y el índice de células recuperables fue de 2.45 ± 1.39 mL, 79 ± 43 millones/mL, $40 \pm 21\%$, $27 \pm 14\%$, 84 ± 84 millones y 23 ± 29 millones, respectivamente, y en el examen final fue de 2.6 ± 1.26 mL, 79 ± 42 millones/mL, $43 \pm 21\%$, $28 \pm 14\%$, 97 ± 98 millones y 28 ± 33 millones, respectivamente. En ninguna de las variables hubo diferencia. En cuatro casos con testosterona baja y relación LH/FSH ≥ 1 el volumen aumentó de 1 ± 0.31 a 1.65 ± 0.17 mL y la morfología normal de 22 ± 7 a 31 ± 5 ; los dos fueron diferentes. En seis casos con prolactina elevada y testosterona o FSH baja la concentración aumentó de 56 ± 21 a 114 ± 18 millones/mL y el ICR de 14 ± 12 a 46 ± 32 millones; hubo diferencia significativa.

Conclusiones: sólo en los casos con testosterona baja, concomitantes con una relación LH/FSH ≥ 1 o hiperprolactinemia con testosterona o FSH baja, fue posible relacionar el incremento de dos variables seminales con el embarazo. En el resto de los casos no se encontraron cambios significativos en las variables seminales.

Palabras clave: análisis de semen, embarazo espontáneo, infertilidad.

Nivel de evidencia: II-1

ABSTRACT

Objective: To describe changes in a semen analysis before getting a spontaneous pregnancy.

Material and methods: In an observational, descriptive, longitudinal and retrospective study a semen analysis of the first evaluation of 96 patients was compared with the exam accomplished before getting a spontaneous pregnancy. A descriptive analysis of the semen exam was performed and the results of both exams were compared by means of a t Student test with statistical significance for $p < 0.05$.

Results: In the first analysis, the volume, density, mobility, normal morphology, total number of mobile cells and total number of mobile cells with normal morphology (TNMCNM) were 2.45 ± 1.39 mL, 79 ± 43 million/mL, $40 \pm 21\%$, $27 \pm 14\%$, 84 ± 84 million and 23 ± 29 million, respectively, and in the final analysis were 2.6 ± 1.26 mL, 79 ± 42 million/mL, $43 \pm 21\%$, $28 \pm 14\%$, 97 ± 98 million and 28 ± 33 million, respectively. None of them were different. In four patients with low testosterone and a LH/FS ≥ 1 ratio, volume increased from 1 ± 0.31 to 1.65 ± 0.17 mL and normal morphology from 22 ± 7 to 31 ± 5 . Both variables were different. In six patients with high prolactine and low testosterone or low FSH, density increased from 56 ± 21 to 114 ± 18 million/mL and TNMCNM from 14 ± 12 to 46 ± 32 million. Both variables were different.

Conclusion: Only those patients with low testosterone and a LH/FSH ≥ 1 rate had an increase of semen volume and normal morphology. Those with high prolactine-low testosterone or high prolactine-low FSH had an increase of the total mobile cells and the total mobile cells with normal morphology. There were not changes in any semen variable of the other patients.

Key words: semen analysis, spontaneous pregnancy, male, infertile.

Level of evidence: II-1

RÉSUMÉ

Objectif : décrire les changements dans l'examen séminal avant l'apparition d'une grossesse spontanée.

Patients et méthodes : dans une étude d'observation, descriptive, longitudinale et rétrospective on a comparé un examen séminal



réalisé dans l'évaluation initiale de 96 patients infertiles avec un autre examen avant la grossesse spontanée. On a fait une analyse descriptive des variables séminales et l'on a comparé les résultats des deux au moyen du test t de Student apparié et l'on a considéré significatif une valeur de $p < 0.05$.

Résultats : dans l'examen initial le volume, la concentration, la mobilité, la morphologie normale, le total des cellules mobiles et l'indice des cellules récupérables a été de 2.45 ± 1.39 mL, 79 ± 43 millions/mL, $40 \pm 21\%$, $27 \pm 14\%$, 84 ± 84 millions et 23 ± 29 millions, respectivement, et dans l'examen final a été de 2.6 ± 1.26 mL, 79 ± 42 millions/mL, $43 \pm 21\%$, $28 \pm 14\%$, 97 ± 98 millions et 28 ± 33 millions respectivement. Aucune des variables n'a montré de différence. Dans quatre cas avec basse testostérone et relation LH/FSH ≥ 1 le volume a augmenté de 1 ± 0.31 à 1.65 ± 0.17 mL et la morphologie normale de 22 ± 7 à 31 ± 5 ; les deux ont été différents. Dans six cas avec prolactine élevée et testostérone ou FSH basse la concentration a augmenté de 56 ± 21 à 114 ± 18 millions/mL et l'ICR de 14 ± 12 à 46 ± 32 millions ; il y a eu différence significative.

Conclusions : seulement dans les cas avec basse testostérone, concomitants à une relation LH/FSH ≥ 1 ou hyperprolactinémie avec testostérone ou FSH basse, il a été possible de lier l'incrément de deux variables séminales avec la grossesse. Pour le reste des cas on n'a pas trouvé des changements significatifs dans les variables séminales.

Mots-clé : analyse de semence, grossesse spontanée, infertilité.

Niveau d' évidence : II-1

RESUMO

Objetivo: descrever as mudanças na prova seminal antes a aparição duma gravidez espontânea.

Pacientes e métodos: num estudo de observação, descritivo longitudinal e retrospectivo comparou-se uma prova seminal realizada na evolução inicial de 96 pacientes inférteis com outra prova antes da gravidez espontânea. Se fez um análise descritivo das variáveis seminais e compararam-se os resultados das duas mediante o teste do t de Student pareado e um valor de $p < 0.05$, considerou-se significativo.

Resultados: na prova inicial o volume, a concentração, a mobilidade, a morfologia normal, o número total das células móveis e o índice de células recuperáveis foi de $2,45 \pm 1,39$ mL, 79 ± 43 milhões/mL, $40 \pm 21\%$, $27 \pm 14\%$, 84 ± 84 milhões e 23 ± 29 milhões, respetivamente, e na prova final foi de $2,6 \pm 1,26$ mL, 79 ± 42 milhões/mL, $43 \pm 21\%$, $28 \pm 14\%$, 97 ± 98 milhões e 28 ± 33 milhões, respetivamente. Em nenhuma das variáveis houve diferença. Em quatro casos com testosterona baixa e relação LH/FSH ≥ 1 o volume foi acrescentado de $1 \pm 0,31$ a $1,65 \pm 0,17$ mL e a morfologia normal de 22 ± 7 a 31 ± 5 ; os dois foram diferentes. Em seis casos com prolactina elevada e testosterona ou FSH baixa a concentração acrescentou-se de 56 ± 21 a 114 ± 18 milhões/mL e o ICR de 14 ± 12 a 46 ± 32 milhões; houve diferença significativa.

Conclusões: só nos casos com testosterona baixa, concomitantes a uma relação LH/FSH ≥ 1 ou hiperprolactinemia com testosterona ou FSH baixa, foi possível relacionar o incremento de duas variáveis seminais com a gravidez. No resto dos casos não se acharam mudanças significativas nas variáveis seminais.

Palavras chave: análise de sêmen, gravidez espontânea, infertilidade.

Nível de evidência : II-1

El análisis seminal tuvo su origen a principios del siglo XX con un propósito meramente descriptivo.¹ Años más tarde este examen se relacionó con infertilidad² y después se utilizó para

comparar a hombres fértiles con infértiles para tratar de establecer una relación entre valores seminales y embarazo.³ Con el tiempo, los reportes del análisis seminal se hicieron cada vez más numerosos, pero cada uno de ellos establecía diferentes límites de normalidad. La diversidad de estos valores obligó a estandarizar el estudio, y se definieron parámetros que en su momento se aceptaron como normales.⁴ Sin embargo, la falta de precisión del análisis seminal para predecir fertilidad obligó a modificar su interpretación.⁵ Si bien es cierto que la OMS marca estándares normales, los valores del análisis seminal, relacionados con el embarazo espontáneo, pueden ser menores en el volumen,⁶ la concentración,⁷ la movilidad,⁸ la morfología⁶ o el número total de espermatozoides móviles.⁷

Actualmente, el examen que se hace mediante la espermatobioscopia directa es la prueba inicial y la

* Este trabajo obtuvo el tercer lugar del premio Dr. Juan María Rodríguez para trabajos científicos de investigación clínica presentados por escrito en el 56 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia.

** Médico investigador adscrito a la Clínica de Andrología

*** Residente de quinto año de Biología de la Reproducción.

**** Médico adscrito a la Clínica de Climatario.

¹ Subdirector de investigación clínica.

² Médico adscrito a la jefatura de tococirugía y urgencias.

³ Coordinadora de la Clínica de Andrología.
Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Dr. Armando Juárez B. Clínica de Andrología, Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes, México, DF, CP 11000.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

más difundida en la valoración del factor masculino; en gran número de casos es el único estudio con el que se evalúa al hombre. Aunque en realidad el factor masculino es más complejo que el análisis seminal, se acepta que no hay razón que obligue a una investigación mayor en el varón si los parámetros espermáticos se consideran normales.⁹ En realidad, el examen seminal sigue siendo descriptivo en esencia, pues no valora la capacidad fértil del semen. Sin embargo, en la actualidad no hay otro examen que lo sustituya, por lo que encuentra utilidad en la valoración de las muestras obtenidas directamente.

Uno de los inconvenientes del examen seminal radica en la marcada variación intraindividual, por lo que su interpretación debe hacerse al menos con dos muestras seminales;⁵ la observación de registros múltiples hace evidente la necesidad de más de dos exámenes para establecer un diagnóstico preciso. Aun así, no es posible predecir con certeza la capacidad fértil de la muestra¹⁰ y tal vez sea más conveniente hacer una interpretación en términos de probabilidad; es decir, mientras mejor sea la calidad seminal mayor será la probabilidad de embarazo. Si los parámetros espermáticos son anormales, es imposible estimar la importancia real de este hecho, porque el valor absoluto de tales criterios es debatible, a menos que la muestra seminal se encuentre extremadamente deteriorada, en cuyo caso la concepción en vivo prácticamente se excluye.⁹

Al tratar de encontrar pruebas diagnósticas adicionales que identifiquen el potencial fértil de una muestra seminal, se han establecido otros exámenes, como: la prueba de penetración del ovocito de hámster, la unión del espermatozoide a la zona pelúcida, la prueba de reacción acrosomal *in vitro* y otras más. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de estos exámenes no han sido suficientes para garantizar su validez.

Con la variación que existe normalmente en la muestra seminal de un individuo, se encuentran también los cambios que ocurren como consecuencia de algún tratamiento, si se establece la causa probable de infertilidad.

En casos de hipogonadismo hipogonadotrópico, el tratamiento hormonal adecuado conduce al incremento de la cantidad de espermatozoides en el eyaculado.¹¹ El tratamiento de otras causas, como una infección seminal, no siempre lleva a cambios en la cantidad de espermatozoides en la cuenta seminal.¹² En los

leucocitos en semen, al parecer, no hay efecto en el potencial fertilizante del espermatozoide humano,¹³ pero su disminución en el líquido eyaculado se relaciona con el embarazo.¹²

Hasta el momento no se ha identificado el periodo de fertilidad óptimo de un individuo considerando las variaciones que tiene naturalmente en la cuenta seminal. Es posible que haya cambios en la cantidad de espermatozoides o en los parámetros relacionados con ellos, tales como su movilidad o el porcentaje que tiene morfología normal. También es posible que haya cambios en otras características del líquido seminal. Nosotros especulamos que algunos de estos cambios en el semen pudieran relacionarse con mayor probabilidad de embarazo. El objetivo de este estudio es comparar las características seminales del examen inicial de varones que acuden por infertilidad, con las observadas en el examen cercano al momento en que se logra un embarazo espontáneo.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisaron 96 casos de varones que acudieron a la Clínica de Andrología del Instituto Nacional de Perinatología por infertilidad, los cuales consiguieron que sus parejas se embarazaran espontáneamente después de un tiempo variable, durante el cual se indicó un tratamiento. Se compararon los diferentes parámetros del examen seminal (que se les realiza a todos los pacientes que ingresan a la clínica, previo a cualquier tratamiento), con los del examen más cercano al momento del embarazo. El examen seminal lo realizaron tres examinadores capacitados, de acuerdo con las recomendaciones de la OMS,⁵ cuya variación interobservador es menor del 10%. Con las variables estudiadas se hizo estadística descriptiva; las variables cuantitativas, como: el volumen seminal, la movilidad progresiva, la concentración espermática, la morfología normal y el total de células móviles se analizaron con la prueba de la *t* de Student y se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

La edad de las mujeres fue de 30.5 ± 3.5 años y 32.6 ± 5.6 para los hombres. Los diferentes parámetros se de-

Cuadro 1. Valores seminales en el examen de ingreso para el protocolo de estudio (examen inicial) y el previo a la consecución del embarazo espontáneo (examen final). Los datos se expresan como la media $\pm$ desviación estándar

	Volumen (mL)	Concentración (millones/mL)	Movilidad (%)	Morfología normal (%)	Total de células móviles (millones)	Índice de células recuperables (millones)
Inicial	2.45 $\pm$ 1.39	79.66 $\pm$ 43.58	40.44 $\pm$ 21.79	27.91 $\pm$ 14.04	84.79 $\pm$ 84.39	23.57 $\pm$ 29.03
Final	2.60 $\pm$ 1.26	79.46 $\pm$ 42.29	43.55 $\pm$ 21.25	28.38 $\pm$ 14.80	97.52 $\pm$ 98.06	28.27 $\pm$ 33.79

Cuadro 2. Valores seminales del examen inicial y del previo al embarazo espontáneo. Los datos se expresan como la media $\pm$ desviación estándar y corresponden a cuatro pacientes con testosterona baja y valor de LH mayor al de FSH

	Volumen (mL)	Concentración (millones/mL)	Movilidad (%)	Morfología (%)	Total de células móviles (millones)	Índice de células recuperables (millones)
Inicial	1 $\pm$ 0.31	60.5 $\pm$ 25.36	35 $\pm$ 13	22 $\pm$ 7	22.53 $\pm$ 19.6	4.13 $\pm$ 2.82
Final	1.65 $\pm$ 0.17	103.25 $\pm$ 28.33	37 $\pm$ 20	31 $\pm$ 5	63.43 $\pm$ 48.9	21.26 $\pm$ 19.85

* $p < 0.05$.

signaron “inicial” en el caso de pertenecer al primer examen hecho en el laboratorio de andrología y “final” si correspondió al examen previo más cercano al embarazo. El volumen inicial seminal fue de 2.45 ± 1.39 mL y el final 2.60 ± 1.26 mL. La diferencia entre ambos valores no fue significativa. En 30 casos (31%) se observó un volumen final menor al inicial, en 22 casos (22%) no hubo diferencia y en 44 casos (45%) el volumen final fue mayor (cuadro 1).

En 30 de los 96 casos (31%) el volumen fue menor a 2 mL. El rango fue de 0.2 a 5.5 mL, con una media de 2.5. La concentración espermática inicial fue de 79.66 ± 43.58 millones/mL y la final de 79.46 ± 42.29 millones/mL; no hubo diferencia estadística. En 36 casos (37%) la concentración inicial fue mayor, en 20 casos (21%) no hubo diferencia y en 40 casos (42%) la final fue mayor (cuadro 1). El rango de concentración fue de 2-212 millones por mililitro y el valor de la media fue de 82 millones por mililitro.

El porcentaje de movilidad progresiva inicial fue de $40.44 \pm 21.79\%$ y la final de $43.55 \pm 21.25\%$; tampoco hubo diferencia entre estos valores. En 37 casos (38%) la movilidad mejoró, en 22 (23%) no hubo cambio y en otros 37 (38%) disminuyó. Hubo 59 casos (61%) con movilidad menor de 50% y 37 casos (39%) con movilidad de 50% o mayor. La media en este caso fue de 43.5%, con un rango de 4-84%.

La morfología espermática normal fue inicialmente de 27.91 ± 14.04 y la final de 28.38 ± 14.8 ; no hubo dife-

rencia estadística. En 38 casos (40%) aumentó el porcentaje de morfología normal, en 21 (22%) no hubo cambio y en 37 (38%) disminuyó. Cincuenta y un casos (53%) tuvieron menos de 30% y 45 casos (47%) con 30% o mayor. El rango fue de 3-60% y la media de 28%.

El número de espermatozoides con desplazamiento progresivo, designados como total de células móviles (TCM), tuvo valor inicial de 84.79 ± 84.39 y final de 97.52 ± 98.06 ; no se encontró diferencia significativa. En 38 casos (40%) se incrementó este parámetro, en 15 casos (15%) no hubo cambio y en 43 casos (45%) hubo disminución. Se expusieron 35 casos (36%) con valor menor de 40 millones y 61 casos (64%) con 40 millones o más. El rango fue de 0.5 millones a 426 millones con una media de 65.52 millones.

El índice inicial de células recuperables¹⁴ (ICR) fue de 23.57 ± 29.03 millones y el final de 28.27 ± 33.79 millones, sin encontrar diferencia estadística. En 41 casos (43%) disminuyó, en 14 (14%) no hubo cambio y en 41 (43%) el ICR se incrementó. Se observaron cuatro casos (4%) con ICR menor de 1 millón, 22 (23%) con menos de 6 millones, 57 (60%) con menos de 20 millones, 73 (76%) con menos de 40 millones y 23 (24%) con 40 millones o más. El rango fue de 0.09 millones a 170 millones, con una media de 16 millones.

En cuatro casos se observó una concentración sérica baja de testosterona (menor de 8.6 pg/mL) relacionada con valores de LH mayores a los de FSH. En ellos

Cuadro 3. Valores seminales observados en un examen inicial y en embarazo espontáneo. Los datos se expresan como media $\pm$ desviación estándar y corresponden a seis pacientes con prolactina elevada con testosterona o FSH baja.

	Volumen (mL)	Concentración (millones/mL)	Movilidad (%)	Morfología (%)	Total de células móviles (millones)	Índice de células recuperables (millones)
Inicial	2.63 $\pm$ 1.29	56.33 $\pm$ 21.72	43 $\pm$ 12	23 $\pm$ 7	66.63 $\pm$ 50.66	14.66 $\pm$ 12.91
Final	2.53 $\pm$ 1.43	114.50 $\pm$ 18.71	55 $\pm$ 26	33 $\pm$ 13	166.57 $\pm$ 131.24	46.60 $\pm$ 32.63

hubo incremento tanto en el volumen seminal como en la morfología (cuadro 2).

Hubo seis casos con concentración sérica elevada de prolactina (mayor de 21 mg/mL) combinada con testosterona baja o FSH sérica menor de 1.8 mU/mL. Se encontró una diferencia tanto en la concentración espermática como en el índice de células recuperables entre los exámenes inicial y el final (cuadro 3).

En 18 de 29 casos hubo disminución de bacteriospermia hasta concentraciones normales de acuerdo con los criterios de la OMS. En los leucocitos se observó reducción en 20 de 41 casos a 1 millón o menos por mililitro. También hubo reducción en 21 de 33 casos a menos de un millón por mililitro. En 19 casos se identificaron espermocultivos positivos, de los cuales 18 se hicieron negativos después del tratamiento con antibióticos. Las bacterias observadas en los cultivos fueron *Mycoplasma hominis*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli*.

DISCUSIÓN

La espermatobioscopía directa es el examen mediante el cual se ha intentado medir la capacidad reproductiva del hombre con cuantificación de células que tienen características definidas de movilidad y morfología a las que se les atribuye capacidad fertilizante; esto queda en el terreno de las suposiciones. Al parecer, mientras mejor es la calidad seminal (medida por el número de espermatozoides normales con movilidad progresiva), mayor es la probabilidad de embarazo.

Si esto fuera totalmente cierto, una muestra seminal de buena calidad debería garantizar la consecución del embarazo. Sin embargo, cuando una pareja intenta tener descendencia, la preñez se consigue después de varios ciclos ovulatorios, aun cuando haya buena calidad seminal. La razón no está definida todavía, pero probablemente existan alteraciones moleculares des-

conocidas, o bien anomalías en algunas características seminales no identificadas aún en el examen convencional que explicarían la imposibilidad de conseguir el embarazo, a pesar de que en apariencia se reúnen todas las condiciones necesarias. En contraparte, se sabe de embarazos espontáneos en parejas donde el hombre tiene mala calidad seminal.¹⁵⁻¹⁷ Quizá haya características que definen la capacidad fértil de los espermatozoides no contempladas en el análisis seminal, o tal vez es solamente cuestión de probabilidad y, aun con mala calidad seminal, se consigue el embarazo, pero en tiempo más prolongado.

Existen reportes de valores seminales inferiores a los que marca la OMS compatibles con el embarazo espontáneo. Un volumen seminal de 0.5 mL puede ser suficiente¹⁸ a pesar de que la OMS indica un valor mínimo de 2 mL.⁵ En este estudio encontramos una media de 2.45 mL con valor mínimo de 0.2 mL; fueron hipospérmicos 31% de los pacientes. Cuando analizamos el cambio del volumen seminal al inicio de las consultas y el previo al embarazo encontramos incremento de 0.15 mL; no alcanza significación estadística. El aumento del volumen seminal se relacionó con 45% de los casos de embarazo, pero no en 31%, en los que incluso hubo decremento. Es decir, el cambio en el volumen seminal parece no tener importancia al decidir el pronóstico de fertilidad.

La concentración espermática de 3.2 millones por mL es compatible con el embarazo,¹⁹ aunque nosotros encontramos valor mínimo de 2 millones por mL y promedio de 79 millones por mL. Hubo oligozoospermia solamente en 5% de los casos, lo que parece indicar que la concentración espermática puede ser de gran importancia como indicador predictivo de fertilidad, debido a los pocos casos de embarazo relacionados con la pobre función espermatogénica que se refleja en la concentración baja. No hubo diferencia entre los análisis inicial y final (cuadro 1); no podemos relacionar

un embarazo con el cambio de este parámetro, por lo que éste es más bien consecuencia de la concentración espermática con requerimiento del valor mínimo, en este caso 2 millones/mL más que su incremento.

En la movilidad progresiva se observan embarazos con 30% de células móviles.²⁰ Nosotros encontramos una media de 40% con valor mínimo de 4% y en 61% de los casos el valor correspondió con astenozoospermia. La movilidad espermática mejoró en relación con el valor inicial en 38%, lo que impide adjudicar este dato al embarazo. Además, en otro 38% de los casos la movilidad disminuyó, lo que aparentemente contradice la importancia de este dato para fines de fertilidad. El cambio observado fue pequeño, tan sólo del 3%, por lo que la diferencia no refleja cambio suficiente que explique una modificación en la capacidad fértil del hombre.

La morfología está relacionada con el embarazo aun en casos con valores tan pobres como 0.2%.¹⁹ Nosotros observamos una media del 28% con valor mínimo del 3%, lo que parece indicar una relación pobre de este parámetro con la capacidad fertilizante del semen, al menos en el terreno de la fertilidad espontánea. Su explicación, quizá, se encuentra en la subjetividad de la valoración de esta parte del estudio, ya que no es posible estimar la verdadera "normalidad" del espermatozoide únicamente a través de su forma. El cambio observado antes del embarazo fue muy pequeño (menos del 1%), por lo que esto no parece ser de trascendencia en el resultado. Además, en 40% de los casos se incrementó el porcentaje de morfología normal, pero en 38% disminuyó. No parece ser, entonces, el incremento en la morfología espermática normal un indicador para predecir fertilidad.

De acuerdo con los eventos fisiológicos, podría especularse que la capacidad fertilizante del semen está estrechamente relacionada con el número de espermatozoides que tienen movilidad progresiva en el eyaculado, porque indica, al menos en términos de probabilidad, la capacidad potencial de acercamiento de los espermatozoides con el ovocito. Es decir, a mayor valor del total de células móviles, mayor probabilidad de alcanzar el ovocito con la consecuente fertilización. Se ha observado un valor de 4.3 millones de células móviles totales relacionado con el embarazo.¹⁹ En nuestro estudio encontramos una media de 84 millones y valor mínimo de

0.5 millones. Este valor se incrementó en 40% de los casos, pero hubo decremento en 45%. En general, hubo diferencia de 13 millones de aumento en el examen previo al embarazo respecto al inicial. Es probable que se requiera un valor mínimo relacionado con la posibilidad de embarazo, que en este caso fue de 500,000 espermatozoides móviles, y que exista un rango en el que la probabilidad de gestación sea la misma. Las variaciones dentro de ese rango pueden no tener ninguna consecuencia. Esto explicaría por qué no se encuentra diferencia significativa entre el examen inicial y el final.

Si el total de células móviles se multiplica por la fracción de espermatozoides normales se obtiene el índice de células recuperables. Se han reportado embarazos con ICR de cero,¹⁸ valor que depende de la evaluación que se hace de la morfología. En este estudio encontramos una media de 28 millones y un valor mínimo de 0.09 millones. El incremento en relación con el examen inicial fue de 4.7 millones y tampoco se encontró diferencia estadística. En los casos con alteraciones hormonales se observa, en general, una tendencia al incremento en el examen final en casi todos los parámetros examinados. En la testosterona baja (cuadro 3) se incrementó en forma significativa el volumen y la morfología, lo que refleja muy probablemente un efecto en la función de las glándulas accesorias y en el testículo, una vez que se aplicó el tratamiento hormonal correctivo. Otros parámetros, como la concentración, el total de células móviles y el índice de células recuperables tienen una tendencia clara al incremento en el examen final, aunque no llegaron a ser significativos.

Cuando la prolactina elevada se combinó con testosterona o FSH bajas se observó tendencia al incremento en todos los parámetros examinados, excepto en el volumen. Sin embargo, sólo la concentración espermática y el índice de células recuperables resultaron ser significativamente diferentes y reflejaron el efecto del tratamiento en la función espermatogénica.

Cuando se identificaron datos de infección seminal el tratamiento produjo resultados significativos. Por ejemplo, se redujeron 62% los casos con bacteriospermia. Hubo disminución de leucocitospermia en 48.7% de los casos hasta un millón por mililitro o menos, y baja en la cantidad de eritrocitos a un millón por mililitro o menos en 63% de los casos. Los esper-

mocultivos se hicieron negativos después del tratamiento en 94.7% de los casos en los que se hizo patente alguna bacteria, aunque no hubo cambios en el volumen, la concentración, la movilidad o la morfología espermática.

CONCLUSIONES

En la actualidad, el análisis seminal sigue siendo el examen fundamental en la evaluación de la función reproductiva masculina, pero su limitación principal radica en la incapacidad de predecir la continuidad de los eventos reproductivos dentro del aparato genital femenino. Sin embargo, el resultado de un tratamiento en el hombre se hace a través de los cambios en las características seminales o por el embarazo. En este estudio la comparación del examen inicial con el previo al embarazo no pudo demostrar diferencias significativas en las variables seminales, a excepción de un grupo seleccionado de pacientes con alteraciones hormonales. Incluso, se observaron embarazos con valores muy bajos del volumen (0.2 mL), la concentración (2 millones/mL), la movilidad (4%), la morfología (3%), el total de células móviles (0.5 millones) y el índice de células recuperables (0.09 millones).

Se observó incremento en el volumen y en el porcentaje de células con morfología normal en los pacientes con testosterona baja, en los que la relación entre LH y FSH fue mayor a uno. También hubo incremento en la concentración espermática, en el total de células móviles y en el índice de células recuperables, aunque no fue significativo en ninguno.

En los pacientes con prolactina elevada relacionada con la concentración baja de testosterona o de FSH hubo diferencia en la concentración espermática y en el índice de células recuperables. También se incrementó el total de células móviles, aunque no fue significativo el cambio. Quizá otras modificaciones, como el incremento de las relaciones sexuales, el coito programado el día de la ovulación, los cambios moleculares y otros no evaluados en el examen seminal convencional puedan explicar la mayor capacidad de fertilidad. En conclusión, a excepción de algunos casos con alteraciones hormonales muy específicas, no fue posible encontrar cambios en las variables seminales después del tratamiento, a pesar de que se obtuvo el embarazo.

REFERENCIAS

1. Benedict A. Enumeration of spermatozooids. *NY State J Med* 1910;191:1169.
2. Macomber O, Sanders M. The spermatozoa count. Its value in the diagnosis, prognosis and treatment of sterility. *N Engl J Med* 1929;200:981.
3. MacLeod J, Gold R. The male factor in fertility and infertility II. Spermatozoon counts in 1,000 men of known fertility and in 1,000 cases of infertile marriage. *J Urol* 1951;66:436.
4. World Health Organization. Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. Singapore, Press Concern, 1980.
5. World Health Organization. Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1999.
6. Zinaman M, Brown Ch, Selevan S, Clegg E. Semen quality and human fertility: a prospective study with healthy couples. *J Androl* 2000;21:145-53.
7. Ombelet W, Bosmans E, Janssen M, Cox A, et al. Semen parameters in a fertile versus subfertile population: a need for change in the interpretation of semen testing. *Hum Reprod* 1997;12:987-93.
8. Bonde J, Ernst E, Jensen T, Hjollund N, et al. Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-pregnancy planners. *The Lancet* 1998;352:1172-7.
9. Devroey P, Vandervorst M, Nagy P, Steirteghem A. Do we treat the male or his gamete? *Hum Reprod* 1998;13(suppl1): 178-85.
10. Pardo M. Seminograma. En: Pomerol J, Arrondo J. *Práctica andrológica*. Barcelona: Masson, 1994.
11. Zitzmann M, Nieschlag E. Hormone substitution in male hypogonadism. *Mol Cell Endocrinol* 2000;161:73-88.
12. Purvis K, Christiansen E. The impact of infection on sperm quality. *J Br Fertil Soc* 1995;1(1):31-41.
13. Aitken J, Baker G. Seminal leukocytes: passengers, terrorists or good samaritans? *Hum Reprod* 1995;10(7):1736-9.
14. Villanueva C, Díaz A, Villegas H, Pineda J, Alvarado A. Índice de células recuperables del semen: ¿indicador de fertilidad? *Ginec Obstet Mex* 1993;61:138-41.
15. Seibel M, Zilberstein M. The diagnosis of male infertility by semen quality. *Hum Reprod* 1995;10:247.
16. Evers J, Haas H, Land J, Dumoulin J, Dunselman G. Treatment-independent pregnancy rate in patients with severe reproductive disorders. *Hum Reprod* 1998;13:1206-9.
17. Matorras R, Díez J, Corcóstequi B, Gutiérrez G, et al. Spontaneous pregnancy in couples waiting for artificial insemination donor because of severe male infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;70:175-8.
18. Ombelet W, Bosmans E, Janssen M, Cox A, et al. Semen parameters in a fertile versus subfertile population: a need for change in the interpretation of semen testing. *Hum Reprod* 1997;12:987-93.
19. Zinaman M, Brown Ch, Selevan S, Clegg E. Semen quality and human fertility: a prospective study with healthy couples. *J Androl* 2000;21:145-53.
20. Bonde J, Ernst E, Jensen T, Hjollund N, et al. Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-pregnancy planners. *The Lancet* 1998;352:1172-7.

Efecto de los miomas intramurales y subserosos en los ciclos de fertilización *in vitro* y sus resultados perinatales*

Alberto Ballesteros Manzo,** Juan Carlos Barros Delgadillo,*** Senia Ochoa Rueda,**** Sergio Villalobos Acosta,*** Gerardo Barroso Villa,¹ Víctor Sánchez Solís,*** Fernando Gaviño Gaviño²

RESUMEN

Objetivo: valorar el efecto de los miomas intramurales y subserosos en ciclos de fertilización *in vitro* (FIV) y sus resultados perinatales.
Tipo de estudio: casos y controles.

Pacientes y método: se incluyeron todos los ciclos de FIV entre octubre de 1999 y diciembre del 2004. Se analizaron las variables de tamaño y tipo de miomas, variables propias de los ciclos de FIV, tasa de implantación y embarazo, y sus resultados perinatales. Se calculó la ji al cuadrado para analizar la relación de los miomas con embarazo, la prueba de la t de Student se usó para establecer la diferencia en el promedio entre los dos grupos respecto a las variables estudiadas y en la regresión logística se controlaron las variables de confusión.

Resultados: se analizaron 431 ciclos realizados en 364 pacientes divididas en dos grupos: de estudio (con miomas-65 ciclos) y control (sin miomas-366 ciclos). La edad fue dos años mayor en el grupo de estudio (35.7 vs 33.5, $p < 0.001$). No hubo diferencia en: duración, tipo de infertilidad, días de estimulación, dosis de gonadotropinas, folículos totales y maduros, tasa de fertilización e implantación. Sólo se observó diferencia en los ovocitos recuperados (8.0 vs 9.7; $p = 0.027$). Las tasas de embarazo, aborto y nacidos vivos fueron de 20.0 vs 23.2, 46.1 vs 29.4 y 46.1 vs 58.8%, respectivamente (grupos de estudio y control; $p > 0.05$). La regresión logística demostró que los miomas no afectan la probabilidad de embarazo.

Conclusión: los miomas intramurales y subserosos menores de 5 cm no tienen efecto en los ciclos de FIV ni en sus resultados perinatales. En mujeres con miomas menores de 5 cm, que no distorsionan la cavidad uterina, es cuestionable la utilidad de la miomectomía previa a la fertilización *in vitro*.

Palabras clave: miomas intramurales y subserosos, fertilización *in vitro*.

Nivel de evidencia: II-1

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effect of intramural and subserous myomas in *in vitro* fertilization cycles, as well as its perinatal results.

Type of study: Cases and controls.

Material and methods: All the IVF cycles between October 1999 and December 2004 were included. The variables of size and type of myomas, as well as variables of IVF cycles, implantation and pregnancy rates, and perinatal results were analyzed. We calculated the chi-square test to analyze the relationship between myomas and pregnancy. The t-Student test was used to establish the difference in the average between both groups regarding the studied variables. In the logistic regression analysis we controlled confusing variables.

Results: We analyzed 431 cycles made in 364 patients divided into two groups: study cases (with myomas-65 cycles) and control cases (without myomas-366 cycles). Age was two years older in the study group (35.7 vs 33.5, $p < 0.001$). There was no difference in: duration, type of infertility, days of stimulation, gonadotrophin dose, total and mature follicles, and fertilization and implantation rates. We only observed a difference in the recovered oocytes (8.0 vs 9.7, $p = 0.027$). The pregnancy, abortion and live-born children rates were of 20.0 vs 23.2, 46.1 vs 29.4, and 46.1 vs 58.8%, respectively (study and control groups; $p > 0.05$). Logistic regression showed that myomas do not affect the possibility of getting pregnant.

Conclusion: Intramural and subserous myomas < 5 cm do not seem to have an effect in the IVF cycles nor in its perinatal results. In women with myomas < 5 cm that no dot distortion the uterine cavity it is questionable the usefulness of a myomectomy prior to IVF cycles.

Key words: intramural and subserous myomas, *in vitro* fertilization.

Level of evidence: II-1

RÉSUMÉ

Objectif : valoriser l'effet des myomes intramurales et sous-séreux sur les cycles de fertilisation *in vitro* (FIV) et leurs résultats périnataux.



Type d'étude : cas et contrôles.

Patients et méthode : on a inclus tous les cycles de FIV entre octobre 1999 et décembre 2004. On a analysé les variables de taille et type de myomes, variables propres des cycles de FIV, taux d'implantation et grossesse, et leurs résultats périnataux. On a calculé le chi carré pour analyser la relation des myomes avec grossesse, le test du t de Student a été employé afin d'établir la différence dans la moyenne entre les deux groupes à l'égard des variables étudiées et dans la régression logistique on a contrôlé les variables de confusion.

Résultats : on a analysé 431 cycles réalisés en 364 patientes classées en deux groupes : d'étude (avec myomes – 65 cycles) et contrôle (sans myomes – 366 cycles). L'âge a été deux ans supérieur dans le groupe d'étude (35.7 vs 33.5, $p < 0.001$). Il n'y a pas eu de différence dans : durée, type d'infertilité, jours de stimulation, dosages de gonadotrophines, follicules totaux et mûrs, taux de fertilisation et implantation. On a seulement observé différence dans les ovocytes récupérés (8.0 vs 9.7 ; $p = 0.027$). Les taux de grossesse, avortement et nés vivants ont été de 20.0 vs 23.2, 46.1 vs 29.4 et 46.1 vs 58.8%, respectivement (groupes d'étude et contrôle ; $p > 0.05$). La régression logistique a démontré que les myomes n'affectent pas la probabilité de grossesse.

Conclusion : les myomes intramuraux et sous-séreux < 5 cm n'ont pas d'effet sur les cycles de FIV ni dans leurs résultats périnataux. Chez les femmes avec myomes < 5 cm, qui ne dénaturent pas la cavité utérine, il est questionnable l'utilité de la myomectomie préalable à la FIV.

Mots-clé : myomes intramuraux et sous-séreux, fertilisation *in vitro*.

Niveau d' évidence : II-1

RESUMO

Objetivo: avaliar o efeito dos miomas intramurais e subserosos em ciclos de fertilização *in vitro* (FIV) e seus resultados perinatais.

Tipo de estudo: casos e controles.

Pacientes e método: incluíram-se todos os ciclos de FIV entre outubro de 1999 e dezembro do 2004. Analizaram-se as variáveis de tamanho e tipo de miomas, variáveis próprias dos ciclos de FIV, taxa de implantação e gravidez e os seus resultados perinatais. Calculou-se o ji ao quadrado para analisar a relação dos miomas com gravidez, o teste do t de Student foi usado para estabelecer a diferença no promédio entre os dois grupos respeito às variáveis estudadas e na regressão logística controlaram-se as variáveis de confusão.

Resultados: analisaram-se 431 ciclos feitos em 364 pacientes divididas em dois grupos: de estudo (com miomas-65 ciclos) e controle (sem miomas-366 ciclos). A idade foi de dois anos maior do que no grupo de estudo (35,7 vs 33,5, $p < 0,001$). Não houve diferença em: duração, tipo de infertilidade, dias de estimulação, dose de gonadotropinas, folículos totais e maduros, taxa de fertilização e implantação. Observou-se só diferença nos ovócitos recuperados (8,0 vs 9,7; $p = 0,027$). As taxas de gravidez, aborto e neonatos vivos foram de 20,0 vs 23,2, 46,1 vs 29,4 e 46,1 vs 58,8%, respectivamente (grupos de estudo e controle; $p > 0,05$). A regressão logística demonstrou que os miomas não afetam a probabilidade de gravidez.

Conclusão: os miomas intramurais e subserosos < 5 cm não têm efeito nos ciclos de FIV nem também nos resultados perinatais. Em mulheres com miomas < 5 cm, que não distorsionam a cavidade uterina, a utilidade da moimectomia prévia à FIV resulta quesionável.

Palavras chave: miomas intramurais e subserosos, fertilização *in vitro*.

Nível de evidência : II-1

La miomatosis uterina es la causa más común de tumoraciones pélvicas durante la edad reproductiva. Se reportan prevalencias entre 17 y 30%,¹ aunque en algunas poblaciones se manifiesta hasta en 50%.² Puede ser asintomática, pero en muchas ocasiones se le relaciona con síntomas, como: hemorragias uterinas anormales, dismenorrea, pesantez pélvica, dolor pélvico crónico y subfertilidad o infertilidad. Esto último no es aceptado universalmente.³

Los mecanismos etiopatogénicos de la miomatosis uterina propuestos como causa subyacente de infertilidad son varios, entre ellos: efecto mecánico en el transporte espermático y embrionario, obstrucción tubaria, alteraciones del ambiente endocrino endometrial, alteraciones vasculares, disfunción de la

* Este trabajo obtuvo el tercer lugar del Premio Dr. Juan María Rodríguez para trabajos científicos de investigación clínica presentados por escrito en el 56 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia.

** Residente de segundo año de biología de la reproducción.

*** Médico adscrito.

**** Bióloga de la reproducción.

¹ Jefe del Departamento.

² Subdirector de Biología de la Reproducción Humana. Departamento de Reproducción Asistida, Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Dr. Alberto Ballesteros Manzo. Departamento de Reproducción Asistida, Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes, CP 11000, México, DF.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

contractilidad uterina que, a su vez, puede interferir con la migración espermática, transporte del ovocito o nidación, inflamación endometrial, secreción de sustancias vasoactivas, e incremento del ambiente androgénico endometrial, entre otros.^{2,4,5} Ninguno de estos mecanismos puede explicar de manera independiente las diferencias encontradas en las tasas de embarazo, implantación y aborto de pacientes con miomatosis expuestas a ciclos de fertilización *in vitro*.

La asociación con infertilidad parece depender del tamaño y de la localización de los miomas.

La relación de los miomas submucosos con la infertilidad es bien conocida; se reportan tasas de embarazo del 9 y 29.1% en pacientes con y sin distorsión de la cavidad uterina, respectivamente, y tasas de hasta 43% después de la resección histeroscópica.^{6,7,8}

Los miomas submucosos tienen un comportamiento biológico y clínico diferente a los miomas intramurales o subserosos. La zona de unión endometrio-miometrio es una zona altamente especializada donde se ha demostrado la expresión de receptores de estrógenos y progesterona similares a los del endometrio. Asimismo, se ha demostrado la variación en la actividad de éstos a través del ciclo.

La vascularidad es mayor para los miomas submucosos que para los intramurales, por lo cual y al haber menor número de receptores esteroides en los últimos, éstos tienden a ser más hormono-independientes.⁹

A raíz del auge en la tecnología de la reproducción asistida se cuestionó: 1) si la fertilidad es diferente en las mujeres con miomas y sin ellos; 2) si la localización de los miomas (submucosos, intramurales o

subserosos) impone alguna diferencia en las tasas de embarazo, implantación y pérdida gestacional, y 3) si en las mujeres infértiles la excisión de los miomas no submucosos aumenta la probabilidad de embarazo y disminuye los riesgos de complicaciones perinatales. Aún son preguntas sin respuestas concretas y constituyen un tema de discusión entre colegas; persiste la controversia de qué tanto impactan, si es que lo hacen, los miomas intramurales y subserosos en los ciclos de reproducción asistida.

Es necesario contestar estas preguntas de investigación para valorar cuál es el impacto de los miomas intramurales y subserosos en la fertilidad y después sopesar los riesgos a los que conlleva una miomectomía, como: síndrome adherencial, rotura uterina, fístulas uterinas, lesiones a órganos vecinos, cicatrices uterinas, sangrado transquirúrgico e hysterectomía, entre otros.

Este estudio se realizó con el propósito de dilucidar el verdadero efecto de los miomas intramurales y subserosos –que no afectan la cavidad uterina– en los resultados de los ciclos de reproducción asistida, así como determinar la implicación de éstos en los resultados perinatales, para obtener conclusiones acerca de la necesidad de la miomectomía previa a un ciclo de reproducción asistida.

PACIENTES Y MÉTODO

Selección de pacientes-ciclos

Se incluyeron todos los ciclos realizados desde la reapertura del programa de FIV/TE, de octubre de 1999 a diciembre del 2004. Los ciclos se analizaron de ma-

Cuadro 1. Datos generales de la población estudiada

Variable	Grupo de estudio (n = 65)	Grupo control (n = 366)	p
Edad*	35.7 ± 3.3	33.5 ± 3.8	< 0.001
Duración de infertilidad			
< 2 años	5 (7.7%)	24 (6.6%)	NS
2-5 años	13 (20%)	60 (16.4%)	NS
> 5 años	47 (72.3%)	282 (77%)	NS
Tipo de infertilidad			
Primaria	36 (55%)	184 (50.2%)	NS
Secundaria	29 (45%)	182 (49.8%)	NS
FSH basal*	6.0 ± 2.5	5.5 ± 2.4	NS

NS: no significativo.

p significativa < 0.05.

* Media ± DE.

nera retrospectiva y únicamente se incluyeron los que culminaron con la transferencia de embriones.

Las indicaciones para FIV/TE incluyeron los siguientes diagnósticos: factor tuboperitoneal, endocrino-ovárico, masculino, de causa no determinada y mixto, cuando la pareja tenía más de un factor alterado. También se analizó la existencia o no de endometriosis, aunada a los factores antes mencionados. Su diagnóstico se dividió en: clase I-II o clase III-IV (cuadro 1).

Los ciclos incluidos se dividieron en dos grupos: grupo de estudio, ciclos realizados en pacientes con miomas, y grupo control, ciclos realizados en pacientes sin miomas.

Evaluación uterina

Como parte del protocolo de estudio de la pareja infértil en el Instituto se realizó histerosalpingografía y ultrasonido transvaginal a todas las pacientes. A las que se les detectó alguna anormalidad uterina se les realizó, además, histerosonografía. A todas las pacientes de este estudio se les efectuó histeroscopia de consultorio, como protocolo de estudio institucional antes de entrar a un ciclo de fertilización *in vitro*.

En todas las pacientes de este estudio el diagnóstico de miomatosis uterina se realizó mediante ultrasonido transvaginal, histerosonografía e histeroscopia.

Se registró el tipo de miomas (intramural o subseroso) y el tamaño en centímetros. La dimensión del mioma se determinó por el diámetro mayor del tumor, aunque siempre se midieron en sus diámetros longitudinal (mayor) y anteroposterior o perpendicular al diámetro mayor.

Si en la evaluación ultrasonográfica el mioma parecía estar en la proximidad de la cavidad endometrial (distorsionaba el contorno de la línea endometrial) o dentro de la cavidad a la paciente se le practicaban histerosonografía e histeroscopia, para realizar la evaluación exacta en cuanto a la localización del tumor.

A todas las pacientes con diagnóstico de miomas uterinos submucosos, es decir, en las que el tumor estaba dentro de la cavidad uterina (submucosos-intracavitarios) o que causaban distorsión de ésta se les realizó miomectomía histeroscópica antes de entrar a un ciclo de fertilización *in vitro*.

Si el mioma o los miomas eran intramurales o subserosos pasaban al ciclo de reproducción asistida (FIV).

Se consideraron miomas intramurales cuando éstos se encontraban dentro del espesor de la pared uterina o con algún componente subseroso, pero sin distorsionar la línea endometrial, mientras que fueron miomas subserosos sólo cuando el tumor se encontraba fuera del límite de la pared uterina o si más del 50% de su volumen protruía por fuera de la serosa uterina, como se ha descrito en la bibliografía.¹⁰

Se incluyeron en el estudio pacientes con antecedente de miomectomía por miomas submucosos, intramurales o subserosos.

Protocolo de estimulación ovárica

Debido a que los procedimientos de FIV/TE se realizan por ciclos, esto es, se hacen en las últimas dos semanas de cada mes, y para efecto de conseguir una fecha de menstruación similar de acuerdo con la edad se les receta un anovulatorio oral por un mínimo de 21 días a base de norgestrel 0.50 mg y etinilestradiol 0.05 mg en tableta (Ovral, lab. Wyeth Canada, St Laurent, Quebec).

A todas las pacientes se les administró el protocolo largo de agonistas de GnRH, acetato de leuprolide (Lucrin Solución Kit, lab. Abbott, France S.A., Saint-Remy-Sur-Avre, Francia), empezando con la administración subcutánea de 1 mg/día por un mínimo de siete días o hasta que la desensibilización hipofisiaria hubiera sido lograda, momento en el cual se disminuía la dosis del agonista a 0.5 mg/día y se iniciaba la administración de FSH recombinante (FSHr) en forma de folitropina alfa o beta (Gonal F, lab. Serono, Bari, Italia o Puregón, lab. Organon, Dublin, Irlanda) a una dosis de acuerdo con la edad: < 35 años: 300 UI/día, de 35 a 38 años: 375 UI/día, y > 38 años: 450 UI/día en aplicación subcutánea. Se realizó ultrasonido transvaginal basal con transductor multifrecuencia de 5 a 7.5 MHz con el modelo SI Sonoline 400 (Aloka, Japón) y medición de las concentraciones séricas de hormona folículo estimulante (FSH) y estradiol (E₂) después de un mínimo de siete días de administración de acetato de leuprolide. En los casos en que las concentraciones séricas de FSH y E₂ fueron > 5 UI/mL y 80 pg/mL, respectivamente, el acetato de leuprolide se

continuó a la misma dosis durante 48 horas más y se repetían los estudios hasta que la desensibilización había sido lograda, momento en el que se iniciaba la administración de FSHr. Se realizó ultrasonido transvaginal cada 24 ó 48 horas a partir del octavo día del ciclo o sexto de estimulación ovárica.

Para establecer una correlación del crecimiento folicular con la maduración ovocitaria y vigilar la ausencia del pico prematuro de hormona luteinizante se realizó, en todas las pacientes, determinación sérica de LH y estradiol el día de aplicación de la inducción de la ovulación con hormona gonadotropina coriónica humana (hCG). Cuando se encontraron tres o más folículos ≥ 18 mm de diámetro y determinación sérica de $E_2 > 500$ pg/mL se ordenó la aplicación de hCG urinaria a dosis de 10,000 UI ó 250 microgramos de hCG recombinante (hCGr) (Profasi, Serono, Bari, Italia u Ovidrel, Serono, Bari, Italia). La recuperación de los ovocitos se realizó por vía transvaginal, guiada por ultrasonido, 34 a 36 horas después de la aplicación de la hCG.

Los ovocitos se incubaron en medio de *Human Tubal Fluid* (HTF) complementado con suero sintético sustituto al 10% (Irvine Scientific, Santa Ana, CA) bajo aceite mineral (Squibb, México, DF), en cajas de cuatro pozos (Falcon, Becton Dickinson, NJ), a 37°C, en 5% de bióxido de carbono (CO_2). Se inseminaron con aproximadamente 50,000 espermatozoides móviles por ovocito; se corroboró la fertilización 16 a 20 horas después mediante la identificación de dos pronúcleos. Una vez corroborada la fertilización, el cultivo de los pre-embiones se realizó en cajas de Petri (Falcon, Becton Dickinson, NJ), en gotas de 40 microlitros del mismo medio con aceite mineral, valorándose la segmentación cada 24 horas hasta la transferencia de los mismos.

La preparación del semen para la inseminación de los ovocitos se realizó mediante la técnica de dos gradientes de concentración *Isolate upper-lower* (Irvine Scientific, Santa Ana, CA) (gradientes de 40 y 90%, respectivamente). La muestra seminal se coloca, volumen a volumen, con *Human Tubal Fluid* complementado con suero sintético sustituto al 8.5% en los gradientes de *Isolate* y se centrifuga a 1,600 revoluciones por minuto (rpm) durante diez minutos, se retira el sobrenadante, luego se lava con centrifugado a 1,800 rpm durante

cinco minutos, se elimina el sobrenadante y se ajusta la muestra a 1 mL para obtener luego los espermatozoides del sobrenadante mediante la técnica de *swim-up*.

La transferencia de los embriones se realizó 72 horas después de la recuperación ovocitaria, con un catéter de Frydman (laboratoire C.C.D, París, Francia) o de Asch (Cook Ireland LTD, Spencer, IN).

El soporte de la fase lútea se dio a partir del día de la recuperación de los ovocitos, mediante la administración de progesterona vaginal en gel a dosis de 270 mg/día (Crinone al 9%, Serono, Bari, Italia) o parenteral mediante la aplicación intramuscular a dosis de 50 mg/día (Cuerpo Amarillo Fuerte, Hormona, México). Se prescribió 17 β -estradiol (Primogyn, Schering, Colombia) a dosis de 2, 4 ó 6 mg/día cuando las concentraciones séricas de estradiol en el día siete postransferencia eran de 100 a 150, de 50 a 100 ó < 50 pg/mL, respectivamente. No se administró E_2 cuando las concentraciones séricas fueron mayores de 150 pg/mL.

Análisis de hormonas

Las concentraciones séricas de FSH, hormona luteinizante, E_2 , progesterona (P_4), unidad beta de hCG (b-hCG) se determinaron mediante ensayo de inmunoquimioluminiscencia ACS:180 (Automate Chemiluminescence System, Bayer Corp., NY), con coeficientes de variación intra e interensayo de 1.81 a 0.78, 0.37 a 0.30, 1.78 a 6.59, 4.27 a 0.62 y 2.33 a 4.21% para la FSH, LH, E_2 , P_4 y b-hCG, respectivamente.

Análisis estadístico

Se calculó la regresión logística múltiple para derivar la razón de momios de los resultados de los ciclos de FIV asociados con miomatosis uterinas o en los cuales la miomatosis tenía ingerencia, y para calcular los índices de confianza del 95%. Se realizó un control por edad, número de folículos desarrollados y de ovocitos recuperados, para así determinar la verdadera influencia de los miomas en las tasas de implantación y embarazo mientras se controlaban algunas variables de confusión.

También se calculó la corrección de la edad, el número de folículos desarrollados y el número de ovocitos recuperados en la tasa de implantación y de embarazo mediante la correlación de Pearson.

Se utilizaron las pruebas de la ji al cuadrado y la exacta de Fisher para analizar la relación de los dos grupos (con y sin miomas) con la existencia o no de embarazo, así como para analizar los miomas por su localización y la tasa de embarazo. Se utilizó la prueba de ANOVA factorial para el análisis combinado de la relación del tipo de miomas con la tasa de implantación.

La prueba de la t de Student se aplicó para establecer cualquier diferencia en el promedio entre los dos grupos con respecto a la edad, número de días de estimulación, dosis de FSH usada, número de folículos desarrollados, número de folículos maduros y número de ovocitos recuperados y fertilizados. Los resultados se reportan como promedios $\pm$ DE, considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Se incluyeron 431 ciclos realizados en 364 pacientes que se dividieron en dos grupos: 366 ciclos en el grupo control (pacientes sin miomas) y 65 ciclos en el grupo de estudio (pacientes con miomas-intramurales o subserosos).

La edad promedio del grupo de estudio fue de 35.7 ± 3.3 versus 33.5 ± 3.8 años para el grupo control; se encontró diferencia estadísticamente significativa de $p < 0.001$.

El tipo de infertilidad (primaria o secundaria), la duración de la infertilidad, la FSH basal y la causa de infertilidad (factor alterado) fueron similares entre los dos grupos (cuadros 1 y 2). El 51% de las pacientes del

Cuadro 2. Causas de infertilidad por factores

<i>Factor alterado</i>	<i>Grupo de estudio n = 65 (%)</i>	<i>Grupo control n = 366 (%)</i>	<i>p</i>
Tuboperitoneal	41 (63)	225 (61.4)	NS
Endocrino ovárico	0	9 (2.4)	NS
Masculino	1 (1.5)	7 (1.9)	NS
No identificado	9 (13.8)	37 (10.1)	NS
Mixto	14 (21.5)	88 (24)	NS
Endometriosis*			
Mínima-leve	10 (15.3)	56 (15.3)	NS
Moderada-severa	7 (10.7)	33 (9)	NS

NS: no significativo.

* Las pacientes con endometriosis están incluidas en el factor tuboperitoneal.

Cuadro 3. Perfil de estimulación ovárica y resultados de la FIV

	<i>Grupo de estudio n = 65 (%)</i>	<i>Grupo control n = 366 (%)</i>	<i>p</i>
Dosis de FSH (UI)	$3,838 \pm 1,058$	$3,605 \pm 1,060$	NS
Días de estimulación	10.4 ± 1.5	10.3 ± 1.6	NS
Número de folículos			
Totales	13.8 ± 6.9	15.1 ± 7.5	NS
Maduros (> 18 mm)	6.7 ± 3.4	6.8 ± 3.7	NS
Ovocitos recuperados			
Totales	8 ± 4.8	9.7 ± 6	0.027
Fertilizados	5.1 ± 3.9	6.1 ± 4.8	NS
Número de embriones transferidos			
Tasa de fertilización	62.7%	64%	NS
Tasa de implantación	33.8%	35.6%	NS
Tasa de embarazo	20%	23.2%	NS

NS: no significativo.

$p < 0.05$ significativa.

estudio tenía infertilidad primaria y 76.3% infertilidad mayor de cinco años de evolución, que se reflejó al dividir a la población estudiada en los dos grupos (cuadro 1).

Asimismo, la principal causa de infertilidad en ambos grupos fue el factor tuboperitoneal alterado. Por lo que se refiere a los resultados de la hiperestimulación ovárica controlada no se observó diferencia significativa entre los grupos respecto a los días de estimulación, la dosis total de gonadotropinas utilizadas, número total de folículos desarrollados, número de folículos maduros, número de ovocitos fertilizados ni número de embriones transferidos. Sin embargo, sí se observó diferencia estadísticamente significativa en el número de ovocitos capturados, 8.0 ± 4.8 y 9.7 ± 6.0 para los grupos de estudio y control, respectivamente ($p < 0.05$) (cuadro 3).

Las tasas de fertilización e implantación en el grupo de estudio fueron del 62.7 y 33.8%, respectivamente, comparadas con 64.3 y 35.6% en el grupo control; no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p > 0.05$) (cuadro 3).

De los 366 ciclos realizados en pacientes sin miomas en 85 se logró el embarazo y de los 65 ciclos realizados en pacientes con miomas 13 consiguieron embarazarse, por lo cual la tasa de embarazo para el grupo control fue del 23.2% (85/366) y para el grupo de estudio del 20.0% (13/65); no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (prueba exacta de Fisher, $p = 0.632$).

Los datos descriptivos de los miomas en el grupo de estudio se aprecian en el cuadro 4. El número de miomas varió entre uno y cuatro por paciente, con promedio de 1.6 miomas; en 38.5% de las pacientes se encontraron entre dos y cuatro miomas. En 58.5% de las pacientes los miomas eran intramurales, en 13.8% subserosos y 27.7% de éstas tenían ambos tipos: intramurales y subserosos. El 56.9% de las pacientes tenía miomas de 2 a 5 cm y sólo una paciente tenía un mioma > 5 cm; así pues, 98.5% de las pacientes tenía miomas hasta de 5 cm. La tasa de implantación en las pacientes con miomas intramurales fue de 36.5% y en las que tenían miomas de localización mixta de 25%. En 76.9% de las embarazadas los miomas eran de localización intramural (cuadro 4).

Para establecer con mayor claridad la influencia real de los miomas en los resultados del tratamiento de FIV se realizó un análisis de regresión logística múltiple controlando las variables de edad, número de folículos desarrollados y número de ovocitos fertilizados.

El análisis de regresión logística demostró que el factor más significativo con respecto al éxito del tratamiento (ciclo de FIV) fue la edad (RM 1.46, $p < 0.05$, IC 0.68-3.1); asimismo, al hacer la corrección de edad en la tasa de embarazo, mediante el análisis de correlación de Pearson, se encontró que después de controlar la edad, la relación o influencia de los miomas en la tasa de embarazo no era significativa ($p = 0.700$).

Cuadro 4. Descripción del grupo con miomas

	Grupo de estudio <i>n</i> = 65 (%)
Número de miomas	
1	40 (61.5)
2	14 (21.5)
3	8 (12.3)
4	3 (4.7)
Tipo de miomas	
Intramurales	38 (58.5)
Subserosos	9 (13.8)
Mixtos	18 (27.7)
Tamaño de los miomas	
< 2 cm	27 (42.1)
2-5 cm	37 (56.9)
> 5 cm	1 (1.5)
Tasa de implantación por tipo de mioma	
Intramural	10 (36.5)
Subseroso	0
Mixto	3 (25)

La regresión logística de la tasa de implantación entre miomas y edad demostró a la edad y no a los miomas como única variable que influye en la tasa de implantación, $p = 0.032$ ($p < 0.05$), mientras que para los miomas arrojó una $p = 0.457$. La regresión logística de la tasa de embarazo entre miomas, número de folículos desarrollados y número de ovocitos no demostró que los miomas estuvieran relacionados o tuvieran influencia en la tasa de embarazo. Al hacer la corrección mediante correlación de Pearson, controlando las mismas variables, no se encontró una relación de los miomas con la tasa de embarazo ($p = 0.306$ y $p = 0.484$, respectivamente), es decir, no hubo significado estadístico.

Cuadro 5. Resultados perinatales

Resultado	Grupo de estudio (n = 65)	Grupo control (n = 366)	p
Núm. de embarazos (%)	13 (20)	85 (23.2)	NS
Del total de embarazos (%)			
Nacidos vivos	6 (46.1)	50 (58.8)	NS
Término	6 (46.1)	29 (34.1)	NS
Pretérmino	0	21 (24.7)	NS
Abortos	6 (46.1)	25 (29.4)	NS
Embarazos ectópicos	0	4 (4.7)	NS
Óbito	0	3 (3.5)	NS
Pacientes perdidas en seguimiento*	1 (7.6)	3 (3.5)	NS
Embarazos múltiples**	2 (15)	25 (29.4)	NS

NS: no significativo.

* Las pacientes perdidas en el seguimiento no se tomaron en cuenta para el resultado perinatal.

** Los embarazos múltiples se incluyen de acuerdo con el resultado obtenido.

La interpretación de este análisis demuestra que la edad ≥ 39 años estuvo independientemente asociada, de manera significativa, con la marcada reducción de la probabilidad de conseguir embarazo después de un ciclo de FIV por un factor de 0.46.

Por lo que se refiere a los resultados perinatales (cuadro 5) se encontró una tasa de aborto del 46.1 y del 29.4% en el grupo de estudio y control, respectivamente. De las 13 pacientes embarazadas en el grupo de estudio seis tuvieron embarazos con nacimientos de término (46.1%) y ninguna con nacimiento pretérmino. De las 85 pacientes embarazadas en el grupo control, 29 (34.1%) tuvieron embarazo con nacimiento de término y 21 (24.7%) con nacimiento pretérmino. A una paciente del grupo de estudio y a tres del grupo control no se les dio seguimiento completo.

DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo fue evaluar y comparar los ciclos de FIV/TE realizados en mujeres con miomas intramurales y subserosos sin afectación de la cavidad uterina *versus* mujeres sin miomas, así como analizar sus resultados perinatales.

En las mujeres en edad reproductiva los miomas uterinos tienen prevalencia elevada, que se incrementa conforme avanza la edad.¹¹ En este estudio se diagnosticaron miomas en 15% de la población, similar al 17% encontrado por otros autores.^{1,12} De acuerdo con su localización y tamaño los miomas

pueden tener diferente comportamiento y repercusión. La asociación con infertilidad, aunque parece indiscutible, no es muy clara en todos los casos, donde puede ser una enfermedad coexistente y no etiopatogénicamente subyacente.

No existe duda alguna que la fertilidad va declinando con la edad, en un promedio de 10% cada año. La edad es un fuerte factor de predicción independiente para el embarazo y es un importante factor de confusión en la relación de los miomas y en los resultados de FIV.¹³ De acuerdo con lo encontrado en este trabajo, la edad en el grupo de estudio fue dos años mayor (35.7) que en el grupo control (33.5); esta diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0.001$) y similar a la encontrada en otros estudios.^{13,14} Lo anterior se explica por el aumento de la prevalencia de los miomas con la edad. Con el propósito de excluir los efectos de las variables de confusión se aplicó un análisis de regresión logística, controlando la edad, el número de folículos y el número de ovocitos recuperados.

Existen estudios con resultados conflictivos, debido principalmente a que hay sesgos diagnósticos en la inclusión y comparación de resultados, al incluir pacientes con miomas de diferentes tamaños y localización y comparar resultados entre ellas.

El tamaño de los miomas es importante al momento de analizar los resultados obtenidos y, más aún, al compararlos con los de otros autores, ya que éste es uno de los sesgos observados con mayor frecuencia al analizar las tasas de embarazo y al momento de sacar

conclusiones en cuanto a la necesidad de la miomectomía previa a un ciclo de FIV.

Hart y sus colaboradores,¹⁴ así como Stovall y su equipo¹⁵ analizaron grupos de pacientes con miomas de 1.4 a 5 cm y encontraron tasas de embarazo significativamente menores en esas pacientes al compararlas con los grupos controles. Sin embargo, otros autores^{12,13} compararon pacientes con miomas de 1 a 4 cm y no encontraron diferencias significativas entre los grupos, lo que concuerda con los resultados de este estudio.

Ramzy y sus colaboradores³ estudiaron pacientes con miomas hasta de 7 cm y no encontraron diferencia entre los grupos; reportaron una tasa de embarazo de 38 *vs* 33% en pacientes con y sin miomas. Asimismo, los resultados de otros autores,¹² al comparar grupos con miomas mayores de 5 cm, apuntan a menores tasas de embarazo e implantación. En este trabajo se compararon dos grupos de pacientes con miomas mayores y menores de 4 cm, y se encontraron tasas de embarazo de 29 *versus* 51%, respectivamente. El mayor porcentaje de mujeres tenía miomas de diámetro entre 2 y 5 cm, similar a otros estudios. En este grupo de pacientes es donde existe la mayor controversia con respecto a la influencia de los miomas en las tasas de embarazo y a la necesidad de la miomectomía previa a un ciclo de FIV.

En este estudio las tasas de fertilización, implantación y embarazo fueron similares entre ambos grupos; no se encontraron diferencias significativas y fueron similares y comparables a las encontradas por otros autores. Fahri y sus colaboradores¹⁶ compararon los resultados de 141 ciclos de FIV/TE en mujeres con miomas con un grupo control de 127 ciclos de mujeres pareadas por edad. Dicho autor reportó un efecto dañino en las tasas de embarazo e implantación en el grupo de mujeres con distorsión de la cavidad endometrial en comparación con las que tenían miomas sin afectación de la misma. De igual forma, reportó tasas de embarazo similares (22.1 *vs* 25%) entre los grupos con miomas sin afectación de la cavidad y el grupo control sin miomas, que es comparable con lo encontrado en este estudio y muy similar con lo observado en otro estudio,¹² donde reportan tasas de embarazo del 48 y 45% en los grupos de estudio y control, respectivamente.

En un estudio retrospectivo,⁴ con pacientes menores de 40 años, divididas por la existencia o no de miomas intramurales, se encontraron tasas de embarazo del 52.9 *vs* 61.9%, similar a los resultados de este estudio, ya que no se encontró diferencia significativa entre los grupos. En ese mismo estudio los autores sí encontraron diferencia significativa en la tasa de implantación (21 *vs* 33%), a diferencia de lo observado en este estudio. En un estudio prospectivo¹⁷ se incluyeron 61 pacientes con miomas intramurales menores de 5 cm y las compararon con un grupo control sin miomas y pareadas por edad. Se encontró menor tasa de embarazo clínico (34 *vs* 47%), una tasa de aborto del 33 *vs* 20% y una tasa de nacidos vivos del 22 *vs* 33%; sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. En este estudio las tasas de nacidos vivos fueron del 46.1 y 58.8% en los grupos de estudio y control, respectivamente; fueron superiores a las reportadas por otros autores.^{12,17}

En un metaanálisis de aproximadamente 46 estudios¹⁸ se reportó una tasa de embarazo del 9% en pacientes con miomas y distorsión de la cavidad endometrial, del 33.3% en pacientes con miomatosis sin hallazgo de distorsión y del 40.4% en los controles; esto es similar a lo reportado por Pritts.⁵ Asimismo, al comparar pacientes en las cuales los miomas no distorsionaban la cavidad uterina sólo se detectó una tendencia a manifestar menores tasas en los grupos de estudio, pero no resultaban estadísticamente significativas, comparable con lo encontrado en este estudio.

Existen estudios donde el efecto de los miomas en los resultados de FIV/TE difieren de los observados en este trabajo. En un trabajo prospectivo,¹⁴ donde se incluyeron pacientes con miomas que no afectaban la cavidad endometrial y donde se valoraba el efecto de éstos en los ciclos de reproducción asistida (FIV-TE/ICSI), se estudiaron 106 mujeres con miomas intramurales menores de 5 cm de diámetro y las compararon con un grupo control de 434 mujeres. Las tasas de embarazo, implantación y embarazo en curso fueron significativamente menores en el grupo de estudio: 23, 11.9 y 15.1%, respectivamente, *versus* 34, 20 y 28% en el grupo control. El autor incluyó pacientes con antecedente de miomectomía y calculó la regresión logística controlando la edad, al igual que en este estudio; demostró que los miomas fueron una de las

variables significativas que afectan la probabilidad de embarazo, aun cuando se controla la edad (RM 0.46, IC 0.24-0.88; $p = 0.019$). Otros autores^{15,19} han encontrado que los miomas afectan de manera significativa las tasas de embarazo en comparación con un grupo control sin miomas. Lo anterior contrasta con lo encontrado en este estudio, donde después de aplicar la regresión logística de la tasa de embarazo entre miomas y edad, y aplicar la corrección por edad se demostró que los miomas no tenían un efecto en la tasa de embarazo, pero sí la edad (RM 0.46, $p = 0.56$ para los miomas y $p = 0.019$ para la edad).

En este estudio las tasas de implantación y embarazo no alcanzaron diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de estudio y control, aunque sí se observó mayor tasa de aborto en el grupo de estudio que en el control, 46.1 *vs* 29.4%, respectivamente. Lo anterior es similar a lo reportado por Check y sus colaboradores,¹⁷ quienes muestran tasas del 33.3 y 20.7% en las pacientes con y sin miomas. Otros autores^{12,13} reportan resultados similares. La mayor tasa de aborto en este estudio, aunque comparable, quizá pueda explicarse por la elevada incidencia de embarazos gemelares en la unidad de reproducción asistida de este hospital, a pesar de realizar transferencia hasta de cuatro embriones por paciente.

En este estudio se encontró una tasa de nacidos vivos del 46.1 *vs* 58.8% en los grupos de estudio y control, respectivamente; no hubo significado estadístico y fue comparable con la tasa informada por otros autores,^{12,17} quienes reportan 31.5 *vs* 32% y 22.9 *vs* 37.7%, respectivamente. Si bien éstos muestran menores tasas que en este estudio logran mayor tasa en el grupo control, sin alcanzar diferencia significativa. Otros autores⁷ logran tasas del 49 *vs* 57.5%, muy similares a las reportadas en este estudio, mientras que otros reportan tasas mayores.¹³

En este estudio se dio seguimiento a todas las pacientes embarazadas para ver el efecto de los miomas en los resultados perinatales más importantes, como: tasa de nacidos vivos, tasa de nacimientos de término y pretérmino, tasa de embarazos únicos y múltiples y tasa de embarazo ectópico.

A la fecha no existen trabajos que investiguen los resultados perinatales de los grupos de estudio y control, lo cual es muy importante, ya que si bien es cierto que parece no haber diferencia significativa en la ma-

yor parte de los estudios, incluyendo éste, en cuanto a las tasas de embarazo e implantación en miomas de hasta 5 cm, no existe la seguridad del buen resultado perinatal que pueda obtenerse. Además, a partir de estos resultados, el clínico puede saber si realiza o no una miomectomía previa a un ciclo de FIV.

En este estudio la tasa de embarazo de término y pretérmino fue del 46.1 *vs* 34.1% y del 0 *vs* 24.7% en los grupos de estudio y control, respectivamente. Además, la tasa de embarazo múltiple fue del 15 *vs* 29.4%. Oliveira y sus colaboradores¹² encontraron tasas de embarazo de término y pretérmino del 52.1 *vs* 55% y del 13.6 *vs* 15.4% en los grupos de estudio y control, respectivamente, y una tasa de embarazo múltiple del 35 *vs* 37%; todas éstas son comparables con las tasas de este estudio.

La tasa de embarazo ectópico fue del 0 *vs* 4.7% en los grupos de estudio y control, similar a la reportada por otros autores.^{13,17}

Tres embarazos en el grupo control terminaron con productos óbitos, dos de ellos correspondieron a embarazos múltiples (doble y cuádruple) y uno a producto único.

Se ha propuesto realizar la miomectomía profiláctica antes de la FIV para mejorar los resultados. En el caso de los miomas que interfieren con la cavidad uterina la cirugía ha demostrado ser efectiva; después de la miomectomía se han reportado tasas de embarazo similares a las encontradas en pacientes sin miomas.^{20,21,22} Otros autores^{18,23,24} reportan tasas de embarazo después de la miomectomía histeroscópica hasta del 45% y después de la miomectomía por laparoscopia o laparotomía hasta del 45%. Sin embargo, los estudios de su metaanálisis (46 en total) incluían pacientes con componente submucoso y no todas las tasas reportadas se debieron a ciclos de reproducción asistida.

Aunque no son concluyentes, la mayor parte de los trabajos que evalúan la miomectomía de tumores que no interfieren con la cavidad uterina y las tasas de embarazo logradas después de ésta, reportan tasas favorables de embarazo, con rangos entre 9.6 y 76.9%, con un promedio de 49%. A partir de los resultados de este estudio no pueden sacarse conclusiones acerca de la necesidad de la miomectomía antes de un ciclo de FIV, pero sí puede inferirse que al menos con miomas intramurales y subserosos de hasta 5 cm las tasas de

embarazo son similares entre los grupos de estudio y control.

Con los resultados perinatales obtenidos los miomas no parecen influir en la tasa de nacidos vivos, en la consecución de embarazos gemelares o en los nacimientos pretérmino. La tasa de aborto fue elevada en este grupo de estudio, sin lograr significado estadístico.

Debido al tamaño de la muestra en este estudio sería conveniente ampliar los grupos, para poder sacar conclusiones más precisas de la influencia en los resultados perinatales y poder, quizá, emitir con más propiedad un consejo acerca de la necesidad de la miomectomía antes de un ciclo de FIV.

CONCLUSIONES

Los miomas intramurales y subserosos, hasta de 5 cm, no influyen en la tasa de embarazo en los ciclos de FIV. Asimismo, los resultados perinatales no están influenciados por la existencia de este tipo de miomas.

A la fecha no hay pruebas consistentes que avalen realizar una miomectomía profiláctica previa a los ciclos de FIV en las mujeres donde estos tumores no distorsionen la cavidad endometrial. En los casos de miomas mayores de 5 cm o que por su número, tamaño o localización puedan tener un impacto perjudicial en la salud de la paciente es necesario hacer una recomendación individualizada.

REFERENCIAS

- Verkauf BS. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil Steril* 1992;58:1-15.
- Martin D. Myomata and infertility. *Curr Womens Health Rep* 2003;3:384-8.
- Ramzy AM, Sattar M, Amin Y, et al. Uterine myomata and outcome of assisted reproduction. *Hum Reprod* 1998;13:198-202.
- Surrey E. Impact of intramural leiomyomata on *in-vitro* fertilization-embryo transfer cycle outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15:239-42.
- Pritts E. Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56:483-91.
- Bernard G, Darai E, Poncelet C. Fertility after hysteroscopic myomectomy: effect of intramural myomas associated. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;88:85-90.
- Surrey ES, Lietz AK, Schoolcraft WB. Impact of intramural leiomyomata in patients with a normal endometrial cavity on *in vitro* fertilization-embryo transfer cycle outcome. *Fertil Steril* 2001;75:405-10.
- Jun SH, Ginsburg ES, Racowsky C, Wise LA, Hornstein M. Uterine leiomyomas and their effect on *in vitro* fertilization outcome: a retrospective study. *J Assist Reprod Genet* 2001;18:139-43.
- Brosens J, Campo R, Gordts S, Brosens I. Submucous and outer myometrium leiomyomas are two distinct clinical entities. *Fertil Steril* 2003;79:1452-4.
- Li TC, Mortimer R, Cooke CD. Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. *Hum Reprod* 1999;14:1735-40.
- Wallach EE, Zacur HA. Reproductive medicine and surgery. St. Louis: Plenum medical, 1995.
- Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, Dozortsev D, et al. Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of *in vitro* fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2004;81:582-7.
- Sunny HJ, Ginsburg ES, Racowsky C, Wise LA, Hornstein MD. Uterine leiomyomata and their effect on *in vitro* fertilization outcome: a retrospective study. *J Assist Reprod Genet* 2001;18:139-43.
- Hart R, Khalaf Y, Yeong C, Seed P, et al. A prospective controlled study of the effect of intramural uterine fibroids on the outcomes of assisted conception. *Hum Reprod* 2001;16:241-7.
- Stovall DW, Parrish SB, Van Voorhis BJ, Sparks AE, Syrop CH. Uterine leiomyomas reduce the efficacy of assisted reproduction cycles: results of a matched follow-up study. *Hum Reprod* 1998;13:192-7.
- Fahri J, Ashkenazi J, Feldberg D, Dicker D, et al. Effect of uterine leiomyomata on the results of *in vitro* fertilization treatment. *Hum Reprod* 1995;10:2576-8.
- Check JH, Choe JK, Lee G, Dietterich C. The effect on IVF outcome of small intramural fibroids not compressing the uterine cavity as determined by a prospective matched control study. *Hum Reprod* 2003;17:1244-8.
- Donnez J, Jandoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for debate? *Hum Reprod* 2002;17:1424-30.
- Eldar-Geva T, Meagher S, Healy DL, MacLachlan V, Breheny SW. Effect of intramural, subserosal and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril* 1998;70:687-91.
- Surrey ES, Minjarez DA, Stevens JM, Schoolcraft WB. Effect of myomectomy on the outcome of assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 2005;83:1473-9.
- Dubuisson JB, Chapron C, Chavet X, Gregorakis SS. Fertility after laparoscopic myomectomy of large intramural myomas. Preliminary results. *Hum Reprod* 1996;11:518-22.
- Rosenfeld DL. Abdominal myomectomy for otherwise unexplained infertility. *Fertil Steril* 1986;46:328-30.
- Christman GM. Uterine leiomyomas: options and choices. *Semin Reprod Med* 2004;22:81-82.
- Hart R. Unexplained infertility, endometriosis, and fibroids. *BMJ* 2003;327:721-4.

Libros



Autor: Carlos Fernández del Castillo

Tamaño: 16 x 23 cm

Páginas: 148

Encuadernación: rústica

Edición: primera, 2005

Editado por: Intersistemas, SA de CV

En este libro, el doctor Carlos Fernández del Castillo narra, de manera sencilla y ágil, sus vivencias a través de los años en que cursó la carrera de medicina, la especialización en gineco-obstetricia y, sobre todo, su vida profesional, que abarca 50 años. Como bien señala en el prólogo el Dr. José Manuel Septién, destacan cuatro aspectos que analiza profundamente: el trabajo, el estudio, la especialización y la investigación, piedras angulares que influyeron en la vida profesional del autor.

En los primeros capítulos, donde describe su paso por la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, hace hincapié en que ello no hubiera sido posible si no se tiene la vocación de ser médico y analiza los diferentes caminos, que en él influyeron para cumplir con esta meta. Los años de escuela de medicina, el paso por los hospitales, escuchando las clases de las diferentes materias hasta obtener el título de médico cirujano, son expresados en forma por demás sencilla y amena que hace sentir al que de una manera también lo ha vivido, el gusto y placer de recordarlo, y para el que no es médico o aún

no se inicia, seguramente lo estimulará para sentir y disfrutar de la vocación por su carrera.

La pregunta a respondernos «¿por qué quise ser médico y aún más por qué ginecólogo» en su caso influyó en forma determinante, cuando tuvo la oportunidad de trabajar en el Sanatorio número dos del Instituto Mexicano del Seguro Social, con el Dr. José García Noriega, quien fungió el papel de maestro y, sobre todo, practicando con el ejemplo en el difícil arte de cómo tratar a una paciente con humanidad y respeto.

En los siguientes capítulos hace referencia a los aspectos más sobresalientes de la etapa de su especialización. Así, nos narra su preocupación por pertenecer a la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, participar en los distintos servicios de la especialidad en diferentes instituciones, como el Hospital General de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, del Seguro Social, donde no sólo tuvo el acercamiento con los maestros destacados, sino que participó activamente en la docencia y el estudio y el cuidado y convivencia con las pacientes.

Todos estos conceptos vertidos en el libro tienen como objetivo, entre otros, el mensaje para el estudiante de medicina. En este aspecto, el Dr. Fernández del Castillo se preocupa y explica el camino que en la actualidad debe seguir: residencias en hospitales reconocidos por nuestras universidades, con programas que se cumplan y se evalúen, dentro un contexto digno para el médico residente, hasta obtener no sólo el título como gineco-obstetra, sino certificarse por el Consejo de la especialidad y, de ser posible, con el mismo entusiasmo que lo llevó a la ginecología, realizar una subespecialidad acorde con el momento y avance técnico.

El médico, en su vocación, acepta estar al servicio de sus pacientes, lo cual implica no sólo el aspecto médico profesional, sino el complemento de la salud biopsicosocial. Este sencillo enunciado conlleva a un análisis ameno y profundo de lo que implica: actitud y aptitud, humanismo, respeto, cualidades que se fortalecen con el estudio, la docencia y la investigación, aspectos tan relevantes que merecieron comentarse en un capítulo especial de este libro, donde se señala su experiencia en la AMGO, FEMEGO, Academia Mexi-

cana de Cirugía, ACOG y el laborar en un hospital escuela de servicio asistencial.

Quienes conocemos a Carlos sabemos que también ha sido un triunfador en la medicina privada. Así, en forma clara escribe y comenta lo que para él fue determinante en el difícil arte de hacer clientela, trabajar en la medicina privada y describe con simpatía cómo debe poner su consultorio el gineco-obstetra y todas las vicisitudes para la atención de las pacientes, siempre dentro del marco del respeto.

En el libro también analiza la responsabilidad civil, moral y legal del ginecólogo, basado en una experiencia personal, insistiendo en que la actuación médica profesional y la honradez son los principales argumentos que tiene el médico.

Termina el libro con un capítulo, por demás emotivo, en donde relata la importancia que tiene la familia del ginecólogo en su quehacer diario, como parte importantísima de los valores del matrimonio, entendido como la unión exclusiva, definitiva, libremente aceptada, pública y legalmente comprometida entre un hombre y una mujer que se aman. Insiste en que hay que ser congruente con lo que se piensa, se dice y se hace.

Los invito a todos a leer el libro *Quiero ser ginecólogo* del Dr. Carlos Fernández del Castillo con la seguridad que encontrarán en él elementos que les servirán para iniciar o continuar en esta preciosa especialidad de la ginecología.

Jorge Delgado Urdapilleta

Actividades regionales FEMEGO 2006

REGIÓN	REUNIÓN	FECHA	SEDE	PRESIDENTE DEL COMITÉ ORGANIZADOR
I	57 Congreso Mexicano	Septiembre 23 al 27	México, DF	Dr. Carlos Fernández del Castillo <i>Dirección:</i> Montecito 38, piso 29, oficina 21, WTC, colonia Nápoles, CP 03810, México, DF <i>Informes e inscripciones:</i> 01-55-5488-3158, 59 y 60
II	XV	Mayo 25 al 27	San Carlos, Nuevo Guaymas, Sonora	Dr. Fidel Rocha Cortés <i>Dirección:</i> Av. Víctor M. Salazar 129, colonia Centro, CP 85400, Guaymas, Son. <i>Informes e inscripciones:</i> 01-622-222-1990 y 01-622-222-7161
III	XIV	Mayo 4 al 6	Ciudad Delicias, Chihuahua	Dr. Jaime Eduardo Cantú Cantú <i>Dirección:</i> Almada 108, colonia Meoqui, Ciudad Meoqui, Chihuahua <i>Informes e inscripciones:</i> 01-63-9473-0747
IV	XVI	Abril 28 al 30	Rioverde, SLP	Dra. Mariana Castillo Govea <i>Dirección:</i> Gallardo 109, colonia Centro, Rioverde, San Luis Potosí <i>Informes e inscripciones:</i> 01-48-7872-4990
V	XV	Junio 8 al 10	Aguascalientes, Ags.	Dr. Felipe González Serrano <i>Dirección:</i> Av. Universidad 103-410, Villas de la Universidad, Aguascalientes, Ags. <i>Informes e inscripciones:</i> 01-449-912-3438 y 39
VI	XIV	Marzo 9 al 11	Querétaro, Qro.	Dr. José Luis Nolasco Contreras <i>Dirección:</i> Ejército Republicano 175-3, colonia Carretas, Querétaro <i>Informes e inscripciones:</i> 01-44-2213-4169
VII	XV	Junio 1 al 3	Tuxtepec, Oaxaca	Dra. Emma A. Altamirano Lagunas <i>Dirección:</i> Av. 20 de Noviembre 1214 Altos, colonia Piragua, Tuxtepec, Oaxaca <i>Informes e inscripciones:</i> 01-287-875-5933

Hace 55 años

*Eclampsia: tratamiento con veratrum viride, procaina, sulfato de magnesio y dextrosa**

Por los Dres.:

Guillermo ALFARO DE LA VEGA,

Profesor de Obstetricia y Médico Agregado de la Maternidad,

M. L. JUÁREZ,

Médico Residente y

S. INCLAN,

Pasante – Hospital General de México

El carácter esencial de cualquier tratamiento de la toxemia final del embarazo, es el de ser sintomático, pues nos son bastante conocidos los trabajos que se han emprendido para aclarar la etiología y patogenia de estos cuadros sin que hasta la fecha hayan sido resueltos, no obstante las prometedoras investigaciones de los SMITH.

En 1939, ALFARO DE LA VEGA (4) publicó la conducta que hemos seguido desde ese año hasta abril de 1950 en el tratamiento de la pre-eclampsia y eclampsia. En el curso de estos años las modificaciones a esta conducta tuvieron más bien el carácter de forma que de fondo.

En ese mismo año a sugestión de MAYORAL PARDO, se empleó un extracto alcohólico de Veratrum Viride, que fue pronto abandonado por su inconstante acción farmacodinámica, su difícil dosificación y por poseer un margen de seguridad tan corto que era peligrosa su administración. Sin embargo, su acción depresora de la tensión arterial, nos dejó una profunda impresión a pesar de lo fugaz e inestable de ésta.

En 1940, BRIAN Y FLEMING (5) publicaron la primera comunicación en la que establecen el uso del Veratrum Viride asociado al sulfato de magnesio en el tratamiento de la eclampsia convulsiva con resultados verdaderamente halagüeños, no obstante que usan, en nuestro concepto, un preparado que no tiene un control farmacodinámico indiscutible.

Siguiendo esta idea de BRYAN Y FLEMING, en los siguientes años se multiplican las investigaciones y aplicaciones de esta droga; y así, GREEN (9), WILSON (10), (15), IRVING (12), ASALLI (19), (25), ASALLI, KISTNER Y GARBER (20), GARBER, ASALLI, KISTNER Y PRYSTOWSKY (24), publican los resultados obtenidos con el uso de esta droga, sola o asociada a otros medicamentos, en el campo obstétrico, apoyados también en algunos casos en la experiencia obtenida por WILKINS, FREIS, STANTON (21) FREIS Y STANTON (14), MEILMAN, KRAYSER (26), FREIS (28), (29), en el campo de la Cardiología y la Farmacodinamia.

En nuestro medio, ARCE GÓMEZ (18) publica en 1949 la primera comunicación en el tratamiento de la enfermedad hipertensiva en el que usa el Veratrum Viride por vía oral con buenos resultados.

Por otra parte, atendiendo a la sugestión verbal y la lectura posterior del trabajo de RODRÍGUEZ LÓPEZ (13)

* Reproducido de: Ginecología y Obstetricia de México 1951;VI:106-112.

del Uruguay, y a la consulta de la literatura publicada a este respecto, LULL, HUNGSON (7), McELRATH, WARE, WIN, SCHELIN (16), ALFARO DE LA VEGA y cols, (17), ZARAGOZA (22), ESCALANTE VILLAMIL (23), GRAUBARD, PETERSON (27), nos obligaron a usar el clorhidrato de procaína por vía endovenosa en el tratamiento de la toxemia del final del embarazo.

Estos dos elementos terapéuticos, el Veratrum Viride y el clorhidrato de procaína, cuyos caracteres hipotensores y espasmolíticos han sido estudiados ampliamente, los asociamos al sulfato de magnesio, de acción primordialmente anticonvulsivante, espasmolítica e hipotensora (1), demostrados por McNAIL y LAZZARD, citados por RUCKER (30); CARRE-RAS GALLY (2), URIBE RIVERA (3), MOSTALAC (6), NEDVEDOVICH (8), ALFARO DE LA VEGA (4), (11), y a las soluciones hipertónicas de dextrosa o sorbita, de acción diurética, nos parece una asociación terapéutica que debe ser considerada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron tratadas por el método que adelante especificamos 21 enfermas, de las cuales 13 fueron pre-eclámpticas y 8 eclámpticas convulsivas.

Pre-eclámpticas. Características del grupo

8 primíparas, una de ellas con embarazo gemelar, y 5 multíparas.

La cifra tensional sanguínea más alta registrada fue de Mx. 200; Mn. 125. La más baja, Mx. 140; Mn. 80.

El examen de fondo de ojo reveló lesiones tipo 2 de la clasificación de *Waneger y Keit*.

No se observaron modificaciones en la urea, ácido úrico, creatinina y glucosa sanguíneas, y sí un ligero ascenso en los cloruros de la sangre.

La albúmina urinaria osciló entre 0.25 g y 2 g por litro en 24 horas, encontrándose además cilindruria moderada.

Todas fueron oligúricas.

Forma de terminación del parto: parto espontáneo en 11 enfermas; 2 necesitaron aplicación baja de fórceps por sufrimiento fetal. Se obtuvieron 1 producto prematuro y 13 de término, vivos.

No hubo muertes maternas.

Eclámpticas. Características del grupo

2 primíparas y 6 multíparas.

La cifra tensional sanguínea más alta registrada fue de Mx. 220; Mn. 180; y la más baja Mx. 170; Mn. 100.

El examen de fondo de ojo reveló lesiones tipo 3 de la clasificación de *Waneger y Keit*.

Las modificaciones de la química sanguínea, investigando los mismos elementos que en las pre-eclámpticas, fueron ostensibles.

La albúmina urinaria osciló entre 1.10 g y 4.50 g por litro en 24 horas, encontrándose además cilindruria marcada y hemoglobinuria.

Todas fueron anúricas.

El número de ataques que presentaron, típicos, intensos y prolongados, osciló entre 2 y 28; cifra promedio: 12. Una de las enfermas se encontraba en Estado de Mal.

Forma de terminación del parto: parto espontáneo en 6 enfermas; 2 necesitaron aplicación baja de fórceps por sufrimiento fetal. Se obtuvieron 8 productos de término, 2 de los cuales nacieron muertos.

Hubo una muerte materna.

Se usó solución acuosa de sulfato de magnesio al 20%, en dosis fraccionadas de 20 c.c., administrando como máximo 25 g de sal en 24 horas, es decir, 100 c. c. de la solución.

Solución acuosa de dextrosa o sorbita al 50%, en dosis fraccionadas de 50 c.c. para la inicial y 20 c.c. para las siguientes, alcanzando un total de 130 c.c. en 24 horas.

Solución de clorhidrato de procaína al 1% en suero glucosado al 5% en dosis fraccionadas de 10 c.c., alcanzando como cifra máxima, 0.60 g en 24 horas.

Estas soluciones fueron administradas por vía endovenosa lentamente.

Finalmente, Veratrum Viride (*Vertavis Simple*¹) en comprimidos de 10 U. Cangrejo, administrando como dosis máxima 60 U. C., repartidas en 24 horas.

NOTA.- El Veratrum Viride usado (*Vertavis Simple*) nos fue proporcionado galantemente por la Casa Serral, S. A.

Método. Plan General de Tratamiento

Hora 0. 50 c.c. de la solución al 50% de dextrosa o sorbita más 20 c.c. de la solución de sulfato de magnesio al 20%, inyectados por vía endovenosa lentamente.

Hora 0.30.-10 c.c. de la solución de clorhidrato de procaina al 1% en suero glucosado al 5% por vía endovenosa. 10 U. C. de Veratrum Viride por vía oral.

Hora 1.- 20 c.c. de las soluciones de dextrosa o sorbita al 50%, más 20 c.c. de la solución de sulfato de magnesio al 20%, inyectados por vía endovenosa lentamente.

Hora 3.- Como en la Hora 1.

Hora 6.30.- Como en la Hora 0.30

Hora 7.- Como en la Hora 1.

Hora 12.30.- Como en la Hora 0.30.

Hora 15.- Como en la Hora 1.

Hora 18.30.- Como en la Hora 0.30.

Este plan es el que seguimos como base en el tratamiento de la Eclampsia Convulsiva; no es rígido, sino que lo modificamos acortando o alargando el lapso entre una y otra administración de los medicamentos de acuerdo con la evolución clínica del cuadro.

En la Pre-eclampsia, la administración de las soluciones de dextrosa o sorbita, de sulfato de magnesio y de clorhidrato de procaina, así como del Veratrum Viride, la hacemos con las mismas dosis fraccionadas que señalamos en el tratamiento de la eclampsia convulsiva, cada 6, 8 ó 12 horas, de acuerdo con el aspecto clínico del cuadro, y sirviéndonos como índices las cifras tensionales, la frecuencia del pulso, la respiratoria, la temperatura, los fenómenos nerviosos, el examen de fondo de ojo y los datos de laboratorio.

RESULTADOS Y COMENTARIO

El valor depresor de la tensión arterial del Veratrum Viride es absolutamente manifiesto en la Hipertensión Gestósica, aunque debemos anotar que este grupo de enfermas estudiado carecía en absoluto de antecedentes hipertensivos o renales.

La dosis óptima no hemos podido lograr fijarla por las siguientes razones: en primer término la diferente respuesta de las enfermas ante las mismas dosis del

medicamento, pues algunas a pesar de presentar un severo cuadro respondieron pronta y brillantemente a las dosis mínimas (20-30 U. C.); en cambio, otras con cuadros mucho menos severos, respondieron tardíamente, con dosis más elevadas (50-80 U. C.); la tensión arterial cayó dentro de las 24 a 40 horas de instituido el tratamiento, y en forma paulatina.

En segundo término, a que los fenómenos de intolerancia del Veratrum Viride, siendo similares a algunos componentes clínicos del cuadro en cuestión, es difícil en algunas ocasiones disociarlos para valorarlos correctamente.

Por las razones expuestas y por ser el número de enfermas estudiadas insuficiente para fijar resultados definitivos, en forma provisional podemos decir que la dosis media útil en 24 horas oscila entre 30 y 50 U. C., y la dosis de sostenimiento la fijamos en 20 U. C. por 24 horas.

La caída tensional fue observada de 6 a 12 horas de iniciado el tratamiento, siendo ésta gradualmente descendente, alcanzando una cifra estable normal o cercana a la normal, dentro de las 15 a 24 horas siguientes.

Esta acción hipotensora fue más rápidamente obtenida por GARBER y cols. (24), quienes usaron en el tratamiento de sus enfermas la Veratróna por vía intravenosa a las dosis de 0.2 c.c. cada hora, consiguiendo cifras tensionales cercanas a lo normal dentro de las 2 primeras horas. Estos autores observaron con relativa frecuencia las pequeñas manifestaciones de intolerancia al Veratrum Viride, lo que tal vez pueda explicarse a que la Veratróna es una composición de 0.25% de alcaloides puros y por consiguiente de una acción más enérgica y a su administración repetida con una frecuencia mayor; por el contrario el Vertavis, que nosotros usamos, es un preparado que posee un porcentaje de alcaloides puros más bajo y su administración la hacemos menos frecuentemente y por vía oral, lo que nos hace suponer que la totalidad de la droga no es aprovechada.

No queremos decir con esto que la Veratróna, con la cual no tenemos ninguna experiencia, deba ser substituida por el Vertavis, sino que la aplicación de una u otra droga debe ser fijada en función de las características de cada enferma.

Como una demostración objetiva del valor depresor de la tensión arterial del *Veratrum Viride*; presentamos dos gráficas correspondientes a las enfermas cuyos registros son 50/6401 y 50/6843, en las que puede verse el efecto manifiesto de la droga.

La primera enferma recibió en las primeras 24 horas 50 U. C. más el tratamiento complementario y como dosis de sostenimiento 20 U.C., consiguiendo abatir la tensión arterial en forma ostensible en los períodos que se administró la droga.

Los ascensos tensionales corresponden a los lapsos en que por circunstancias ajenas a nuestra voluntad la enferma no tomó *Veratrum Viride* cayendo nuevamente la tensión tan pronto como se reanudó la administración de éste.

Las flechas que señalan hacia arriba indican cuándo se suprimió el tratamiento, las que señalan hacia abajo, su reanudación, anotándose además la dosis empleada.

La sintomatología y signología del cuadro cedieron notablemente, aunque en nuestro concepto esto se debe esencialmente a los otros elementos terapéuticos usados, pudiendo presumirse también que la caída tensional modifica favorablemente el edema cerebral y consecuentemente los fenómenos nerviosos, así como también el rendimiento renal y cardíaco.

La segunda enferma recibió en las primeras 24 horas 30 U. C. de *Veratrum Viride* y como dosis de sostenimiento en los días siguientes 20 U. C.

El cuadro clínico en esta enferma también evolucionó favorablemente.

La restitución de un 60 a 90% de la función renal es otro aspecto notable en el tratamiento de la toxemia del final del embarazo obtenido fundamentalmente con el clorhidrato de procaína, en virtud de sus propiedades angioesasmolíticas.

Esta restitución comenzó a manifestarse después de 4 a 6 horas de iniciada la administración de la procaína y se sostuvo amplia y suficientemente con nuevas dosis iguales administradas cada 6-8-12 horas de acuerdo con la evolución de la anuria o la oliguria hacia el restablecimiento de la diuresis normal.

El aspecto retencionista de las enfermas fue entonces modificado favorablemente consiguiéndose al restablecerse una amplia diuresis, reducir los edemas

en una forma paulatina hasta desaparecer casi totalmente en un lapso no mayor de 72 horas.

Aún más, los metabolitos sanguíneos cayeron entre las cifras normales dentro de las 48 horas de iniciado el tratamiento; y la proteinuria cedió lenta, pero fatalmente hasta desaparecer a los 5 días.

Y como hecho final correspondiente a la procaína, debemos anotar que 8 de las enfermas del grupo estudiado presentaron entre los 15 y 30 minutos después de haber recibido la droga, edema facial muy acentuado, de rápida instalación y de caracteres físicos iguales a los de los edemas del resto del cuerpo. Este edema cedió dentro del lapso anotado y en la misma forma que estos últimos, y pensamos que sea una manifestación de intolerancia a la procaína por lo que es de aconsejarse practicar las pruebas de sensibilidad a la droga antes de su administración con el objeto de eliminar la posibilidad de accidentes más serios.

Los cambios observados en el examen de fondo de ojo, así como las manifestaciones subjetivas correspondientes, amaurosis, visión borrosa, disminución del campo visual, cedieron totalmente cuando las enfermas se encontraron prácticamente restablecidas, menos en una en la que el campo y agudeza visuales quedaron reducidos.

Las manifestaciones de la esfera nerviosa, cefalea, dolor epigástrico, convulsiones, alteraciones del sueño, y de la esfera psíquica, fueron controladas rápidamente después de la primera inyección de sulfato de magnesio, sobre todo los ataques convulsivos, mejorando para desaparecer dentro de las primeras 24 horas.

Las soluciones azucaradas hipertónicas se usaron como coadyuvantes en el restablecimiento de la función renal y en el tratamiento de la hipoglicemia que presentan estas enfermas.

En resumen, el grupo tratado de 21 enfermas y cuyos caracteres se especificaron al principio, se obtuvieron los resultados siguientes: 20 enfermas curaron del cuadro gestósico; 3 tuvieron las siguientes secuelas: hipertensión solitaria y de carácter seguramente irreversible y moderado: 2 (Registros 51/430 y 50/16578); esta última presentó además, reducción del campo y agudeza visuales originada por un desprendimiento retiniano. La tercera enferma (Registro 50/

7312) presentó psicosis post-eclámptica recuperándose al cabo de 3 meses.

En estas 20 enfermas puede considerarse que el tratamiento fue eficaz.

El parto fue espontáneo en 17 casos; en 4 terminó con aplicación baja de forceps. Se obtuvieron 22 productos de los cuales 1 fue prematuro y 2 muertos.

Como secuelas: hipertensión en 2 casos, 1 de ellos con disminución del campo y agudeza visuales; psicosis post-eclámptica reversible en 1 caso; 1 muerte materna.

Esta última enferma ingresó al Servicio en estado de mal y no se pudo precisar la fecha y hora de iniciación de su cuadro, con tensión arterial de 150/100 que descendió a 70/40 una hora antes de su muerte, con 39.5 de temperatura, 136 de pulso, respiración de Cheyne-Stokes, anúrica y en anasarca. La enferma falleció a las 10 horas de su ingreso sin que se hubiera observado la más leve respuesta al tratamiento seguido.

La necropsia reveló alteraciones anatómicas e histológicas que le son típicas al cuadro que nos ocupa.

BIBLIOGRAFÍA

1. INDEX MERCK.-Séptima Edición; México, D. F., 1930.
2. CARRERAS GALLY.- "*Tratamiento de la Intoxicación Gravídica por el Cloruro de Magnesio*".-Tesis. Fac. de Med. México, D. F., 1931.
3. URIBE RIVERA.- "*Las Sales Halógenas de Magnesia en el Tratamiento de la Eclampsia*".- Rev. de Cir. No.7, Julio de 1934.
4. ALFARO DE LA VEGA.- "*Resultados obtenidos en el Tratamiento del Síndrome Eclámpico con las Soluciones de Sulfato de Magnesio y Dextrosa*".- Rev. Méd. Hosp. Gral.- Año 1, No.9. 511-519. Abril de 1939.-México, D. F.
5. BRYAN-FLEMING.- "*Veratrum Viride in the Treatment of Eclampsia*".- J. A. M. A. Vol. No.115, No. 16.-1333-1338.- Octubre de 1940.
6. MOSTALAC.- "*Tratamiento de la Eclampsia*".- Tesis, Fac. de Med. México, D. F., 1940.
7. LULL-HINGSON.- "*Control of Pain in Childbirth*".- Lippincott. Edi. 1944.
8. NEDVEDOVICH.- "*Incidencia de la Toxemia del Embarazo en el Hospital General*".- Tesis, Fac. de Med. México, D. F., 1945.
9. GREENE.- "*Seven Years Review of Eclampsia with Special Reference to Treatment with Veratrum Viride*".- A. J. O. & G. 50. 427-430. Octubre de 1945.
10. WILLSON.- "*Veratrum Viride in the Treatment of the Toxemias of Pregnancy*". A. J. O. & G. 52.273.283. Agosto de 1946.
11. ALFARO DE LA VEGA.- "*Gestosis*".- Gin. y Obst. de México. Vol. No.2, 105-125. Abril de 1947.
12. IRVING.- "*Treatment of Eclampsia and Pre-Eclampsia with Veratrum Viride and Magnesium Sulfate*".- A. J. O. & G. 54. 731-737. Noviembre de 1947.
13. RODRÍGUEZ LÓPEZ.- "*Anuria en la Eclampsia. Su Tratamiento Eficaz por la Novocaína Endovenosa*".- Obs. y Gin. Latino Americanas. Vol. No.6, Nos. 1 y 2. 44. Enero y Febrero de 1948.
14. FREIS-STANTON.- "*Clinical Evaluation of Veratrum Viride in the Treatment of Essential Hypertension*".- The A. H. J. 36. 723-739; 1948.
15. WILLSON.- "*Observations on the Use of Veratrum Viride in the Toxemias of Pregnancy*".- M. C. N. A. 32.1673-1682; Noviembre de 1948.
16. McELRATH.- WARE -WIN - SCHELIN.- "*Continuous Spinal Anesthesia in the Treatment of Severe Pre-Eclampsia and Eclampsia*".- A. J. O. & G. 58.1084; 1949.
17. ALFARO DE LA VEGA Y COLS.- "*Estudio Comparativo de Tres Métodos de Analgesia y Anestesia en Obstetricia*".-Gin. y Obst. de México. Vol. No.4, No.2, 15-28. Febrero de 1949.
18. ARCE GÓMEZ.- "*Uso del Veratrum Viride en el Tratamiento de la Hipertensión Arterial*".- Rev. Méd. Hosp. Gral. México, D. F. Vol. No.12-, No.10. 594-601. octubre de 1949.

19. ASALLI.- "New Tools for the Physiologic Study of Hypertension in the Toxemia of Pregnancy".- Obst. & Gin. Survery. Vol. No.4, No.5. 605-613. Octubre de 1949.
20. ASALLI-KISTNER-GARBER.- "The Effect of Veratrum Viride on the Urine Volume, Blood Pressure and Pulse Rate".- A. J. O. & G. Vol. 58, No.1. 90-99. Julio de 1949.
21. WILKINS-FREIS-STANTON.- "Essential Hypertension Laboratoy Studies in Human Being with Drugs Recently Introduced".- J. A. M. A. 140. 261-265. Mayo de 1949.
22. ZARAGOZA C.- "Procaina Endovenosa en la Analgesia del Parto".- En Prensa. Gin. y Obst. de México.
23. ESCALANTE VILLAMIL.- "Valor Actual de la Raquianestesia en Obstetricia".-Prensa Méd. Mexicana. Vol. 15, 101-109. - Mayo de 1950.
24. GARBER-ASALLI, KISTNER-PRYSTOWSKY.- "Studies Related to the Treatment of Toxemia of Pregnancy".- A. J. O. & G. Vol. 60, No.2. 315-321. Agosto de 1950.
25. ASALLI.- "Studies on Veratrum Viride, Standarization of the Intravenous Technique and its Clinical Application in the Treatment of Toxemia of Pregnancy".- A. J. O. & G. Vol. 60, No.2. 387-394 Agosto de 1950.
26. MEILMAN-KRAYER.- "Circulation".- 1-204. 1950.
27. GRAUBARD-PETERSON.- "Clinical Uses of Intravenous Pecaine".- Thomas, Ed. 1950. U. S. A.
28. FREIS.- "Recent Advances in the Medical Treatment of Essential Hypertension with Particular Reference to Drugs".- The M. C. N. A. 32. 124:7-1259. Septiembre de 1948.
29. Freis et als.- "The Hemodynamics Effects of Hypotensive Drugs in Man. I. Veratrum Viride".- The J. C. I. 28. 353-368 Marzo de 1949.
30. RUCKER, M. P.-

Puerperio: Este periodo del ciclo de la gestación sucede al alumbramiento y se extiende hasta el restablecimiento de la menstruación.

Retorno de las reglas: El restablecimiento de la menstruación se produce de cuarenta y cinco a cincuenta días después del parto.

Lactancia: Las nodrizas no tienen, en general, sus reglas; sin embargo, en la práctica se comprueba que gran número de ellas (50 por 100) están regladas más o menos regularmente.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores,1941;p:289.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Instrucciones para los autores

Ginecología y Obstetricia de México (Ginec Obstet Mex) es el órgano oficial de la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, aparecen 12 números al año y un suplemento. Se publica en español, con resúmenes en inglés. Ginecología y Obstetricia de México publica trabajos originales, casos clínicos, cartas al editor, editoriales, comentarios de libros publicados e información sobre actividades académicas, relacionados con temas relevantes de la Ginecología y Obstetricia.

Los manuscritos deben prepararse de acuerdo con los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas, desarrollados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, cuyas versiones más recientes se publican (en español) en Ginecología y Obstetricia de México (febrero y septiembre de 2003).

El envío del manuscrito implica que es un trabajo no publicado, excepto como resumen, y que no será enviado simultáneamente a ninguna otra revista. Los manuscritos aceptados para su publicación, serán propiedad de Ginecología y Obstetricia de México y no podrán ser publicados (ni completos ni parcialmente) en ninguna otra parte, sin consentimiento escrito del editor y señalando el crédito respectivo. Los manuscritos no serán devueltos, por lo que se recomienda que el autor conserve una copia completa.

Ginecología y Obstetricia de México somete los artículos recibidos al proceso de revisión por pares abierta, por lo que cada trabajo es revisado al menos por dos árbitros experimentados.

Para la preparación de manuscritos, se ha integrado una lista de cotejo que el autor deberá seguir puntualmente antes de enviar su trabajo (Página 546). Ginecología y Obstetricia de México se reserva el derecho de hacer las modificaciones que considere pertinentes de acuerdo con su línea editorial. Los manuscritos que no se apeguen a estos lineamientos, serán rechazados y se devolverán al autor.

El manuscrito deberá ir acompañado de la cesión de derechos de autor, que se incluye en la página 548 (Favor de fotocopiarla y anexarla al manuscrito).

Lista de cotejo para los autores

Secciones

Por favor, marque con una cruz cada apartado que vaya cubriendo los requisitos especificados.

Título

Preparación general del manuscrito

- ☐ Preparar original y tres copias completas, escritas a doble espacio, en papel blanco, tamaño carta, con márgenes de 2.5 cm. Usar letra Arial, tamaño 11. Acompañar el manuscrito de la versión electrónica en disquete o en CD. Todas las hojas irán numeradas, de preferencia en el ángulo superior derecho. La extensión final del manuscrito debe ser de 10 a 20 cuartillas más cuadros y figuras.
- ☐ Cada sección del manuscrito irá en hoja separada: título, resúmenes, artículo (estructurado según el tipo de trabajo), referencias, cuadros, figuras (con sus respectivos pies).
- ☐ Las fotografías serán originales, acompañadas de una copia tamaño carta. En caso de enviarlas en archivo electrónico, deberán ser en formato tif, a 300 dpi, en disquete o CD independiente del archivo de texto general del trabajo.

Tipo de publicaciones

Ginecología y Obstetricia de México publica cuatro categorías de trabajo:

1. Investigación básica
2. Investigación clínica
3. Revisión temática
4. Caso clínico

- ☐ **Título completo.** Limitado a un renglón, no utilizar abreviaciones (en español y en inglés).
- ☐ **Título corto.** Para cornisas, limitado a la tercera parte de un renglón (o 45 caracteres).
- ☐ **Autores.** Nombre completo y apellidos de todos los autores. Adscripción de los autores. Lugar donde fue realizado el trabajo. Se consideran autores quienes contribuyeron al diseño del estudio, análisis de datos y redacción del manuscrito.
- ☐ **Abreviaturas.** Utilizar las de aceptación universal. En caso de recurrir a abreviaturas no convencionales, se incluirán en una lista, en orden alfabético.

Resúmenes

- ☐ **Resumen en español,** 200 a 250 palabras. Si el trabajo se presta al formato estructurado deberá ir en la secuencia de: objetivos, material (o pacientes) y método, resultados y conclusiones. En el resumen no se emplearán abreviaturas ni se citarán referencias. Incluirá de tres a diez palabras clave, siguiendo la nomenclatura del MESH.
- ☐ **Abstract (Resumen en inglés).** Con las mismas características del resumen en español (incluyendo palabras clave en inglés). Los trabajos que no incluyan Abstract, serán devueltos, sin revisión.

Texto

- ☐ Estructurado de acuerdo con las características del trabajo: introducción, objetivo, material y método, resultados, comentario, conclusiones, referencias bibliográficas.
- ☐ Describir los métodos estadísticos utilizados.
- ☐ Los fármacos y químicos deberán citarse por su nombre genérico.

Referencias bibliográficas

Las referencias no excederán de 10 y deberán incluir trabajos publicados en **Ginecología y Obstetricia de México**.

- ☐ Citar las referencias en la secuencia en que aparecen en el texto, utilizando números arábigos entre paréntesis, colocados después del signo ortográfico que corresponda (es decir, después de coma, punto y coma o punto). Las comunicaciones personales y los datos que aún no se han publicado se mencionarán en el cuerpo del texto, pero no se incluirán como referencias.
- ☐ Las abreviaturas de las publicaciones serán las que utiliza el Index Medicus.

Ejemplos

Artículos en revistas

Hernández M, Cuéllar Estrada J, Levorio Carrillo M. Corioangioma gigante de la placenta: Informe de un caso. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 439-42.

Libros

Velásquez Jones L. Redacción del escrito médico. 4a. edición. México: Ediciones médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez; 1999. p. 109.

Capítulos en libros

Velásquez Jones L. Referencias. En Velásquez Jones L. Redacción del escrito médico. 4a. edición. México: Ediciones médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez; 1999. p. 97-116.

Cuadros y figuras

- ☐ Cada uno en hoja separada, numerados según el orden en que aparecen en el texto.

Contribución de los autores

Junto con el manuscrito, el autor principal deberá describir, en una página por separado, la participación de cada uno de los autores (delante del nombre de cada colaborador, anotar el o los números que describan su contribución. Ejemplo: Dr. Alfonso Álvarez 1, 2, 6).

1. Conceptualización y diseño
2. Adquisición de una parte importante de datos
3. Análisis e interpretación de datos
4. Redacción del manuscrito
5. Revisión crítica del manuscrito
6. Asesoría estadística
7. Dar fundamento al proyecto o estudio
8. Supervisión (responsabilidad de todos los aspectos del proyecto o estudio)
9. Otras (especifique)
Lo anterior será publicado al final de cada artículo como *Contribución de los autores*.

Envío

Datos personales del primer autor: Nombre, cargo, domicilio, teléfono, correo electrónico y fax.

Todos los manuscritos deberán ser enviados a:
Revista Ginecología y Obstetricia de México

Calle Nueva York Número 38
Colonia Nápoles. México, D.F.
C.P. 03810. MÉXICO

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

⇒ TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

⇒ NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

⇒ LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.

⇒ TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

⇒ NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:	NOMBRE	FIRMA
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____

⇒ VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____

⇒ LUGAR: _____ FECHA: _____



CONSEJO MEXICANO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, A.C.

NUEVA YORK 38, COL. NÁPOLES, 03810, MÉXICO, DF

TEL./FAX: 5682-0156 / 5682-3895 / 5669-3743

consejog@prodigy.net.mx

www.consejogine.org.mx

CONVOCATORIA EXAMEN DE CERTIFICACIÓN PARA ESPECIALISTAS EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

SEDES: MÉXICO, MONTERREY, GUADALAJARA Y MÉRIDA

EXAMEN ESCRITO
ENERO Y JULIO
DE CADA AÑO*

EXAMEN ORAL
DE MARZO A MAYO Y DE AGOSTO A
NOVIEMBRE DE CADA AÑO*

REQUISITOS:

1. Llenar la solicitud del Consejo
 - Anotar la sede en donde desea presentar el examen.
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):
 - Título de Médico Cirujano.†
 - Cédula profesional.†
 - Constancia de aprobación del Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas.
 - Constancia de especialista de la unidad hospitalaria donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la universidad que avala el curso. Si está cursando el cuarto año de la residencia, constancias respectivas expedidas por la unidad hospitalaria y por la universidad que avala el curso.†

† Deberá presentarse el documento original el día del examen.
3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.
4. **COMPROBANTE ORIGINAL** del depósito en efectivo en la cuenta Maestra núm. 0443110648 de BBVBancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$2,000.00.

REQUISITOS:

1. Llenar la solicitud del Consejo
 - Anotar la sede en donde desea presentar el examen.
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del Examen Escrito del Consejo (3 años de vigencia).
 - Constancia de especialista otorgada por la institución donde realizó la especialidad.
 - Diploma de especialista de la universidad que avala el curso.†

† Deberá presentarse el documento original el día del examen.
3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.
4. Una fotografía reciente tamaño diploma en blanco y negro con retoque (vestimenta formal).
5. **COMPROBANTE ORIGINAL** del depósito en efectivo en la cuenta Maestra núm. 0443110648 de BBVBancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$2,000.00.

◀ NO SE RECIBIRÁ DOCUMENTACIÓN INCOMPLETA SIN EXCEPCIÓN ALGUNA ▶

* De acuerdo con el orden progresivo de inscripción.

**INSCRIPCIONES ABIERTAS TODO EL AÑO
LUNES A VIERNES DE 9:00 A 17:00 HORAS**

Dr. Manuel Álvarez Navarro
Presidente

Dr. Ernesto Castelazo Morales
Director de exámenes

Dr. Luis Sentíes Cortina
Coordinador Gin. y Obs.

Dr. Julio Fernández Alba
Secretario



CONSEJO MEXICANO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, A.C.

NUEVA YORK 38, COL. NÁPOLES, 03810, MÉXICO, DF

TEL./FAX: 5682-0156 / 5682-3895 / 5669-3743

consejog@prodigy.net.mx

www.consejogine.org.mx

CONVOCATORIA EXAMEN DE CERTIFICACIÓN PARA ESPECIALISTAS EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA Y MEDICINA MATERNO FETAL

SEDE ÚNICA: MÉXICO, DF

EXAMEN ESCRITO Y ORAL:
ABRIL Y OCTUBRE*

REQUISITOS EXAMEN ESCRITO:

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):
 - Constancia de Certificación en la especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente.
 - Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la universidad que avala el curso. Si está cursando el segundo año de la residencia, constancias respectivas expedidas por la unidad hospitalaria y por la universidad que avala el curso.†

† Deberá presentarse el documento original el día del examen.

3. Por un periodo de dos años (1 de abril del 2003 al 31 de mayo del 2005) se podrá aceptar como candidato a examen al aspirante que no habiendo obtenido el grado de Especialista en Biología de la Reproducción Humana y/o Medicina Materno Fetal con reconocimiento universitario reúna los siguientes requisitos (adjuntar fotocopias):

- Ser especialista en Ginecología y Obstetricia con **RECERTIFICACIÓN VIGENTE**.
- Ser o haber sido Profesor Titular o Adjunto de un Curso Universitario y/o Institucional de la Especialidad en Biología de la Reproducción Humana y/o Medicina Materno Fetal o haber cursado por lo menos un curso formativo de un mínimo de cuatro meses de duración o varios cursos de educación continua que sumen un total de 50 horas de duración en el área respectiva.
- Demostrar dedicación al área de la especialidad por un mínimo de 5 años, tanto en el aspecto asistencial, como en el docente y en el de la investigación.
- Pertenecer a agrupaciones científicas nacionales o extranjeras dedicadas al estudio del área de la especialidad.
- Haber participado en foros académicos periódicos abocados con la especialidad.

4. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.

5. **COMPROBANTE ORIGINAL** del depósito en efectivo en la cuenta Maestra núm. 0443110648 de BBV Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$2,000.00.

REQUISITOS EXAMEN ORAL:

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del Examen Escrito del Consejo (3 años de vigencia).
 - Constancia de especialista otorgada por la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la universidad que avala el curso (por un periodo de dos años, 1 de abril del 2003 al 31 de mayo del 2005, este requisito no es indispensable).†

† Deberá presentarse el documento original el día del examen.

3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.

4. Una fotografía reciente tamaño diploma en blanco y negro con retoque (vestimenta formal).

5. **COMPROBANTE ORIGINAL** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBV Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$2,000.00.

**NO SE RECIBIRÁ
DOCUMENTACIÓN
INCOMPLETA SIN
EXCEPCIÓN ALGUNA**

* De acuerdo con el orden progresivo de inscripción.

**INSCRIPCIONES ABIERTAS TODO EL AÑO
LUNES A VIERNES DE 9:00 A 17:00 HORAS**

Dr. Manuel Álvarez Navarro
Presidente

Dr. Ernesto Castelazo Morales
Director de exámenes

Dr. Julio Fernández Alba
Secretario

Dr. Alberto Kably Ambe
Coordinador Biología de la Reproducción Humana

Dr. José Niz Ramos
Coordinador Medicina Materno Fetal