



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Contenido

EDITORIAL

- 61 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 63 Causas de no uso de método anticonceptivo posparto entre madres adolescentes
Carlos Navarro Núñez, Guadalupe Álvarez González, Carlos Enrique Tene Pérez, Rebeca O. Millán Guerrero, Benjamín Trujillo Hernández
- 69 Inyección intracitoplasmática de espermatozoides: realidad reproductiva en la pareja con esterilidad
Samuel Hernández Ayup, Claudia del R. Balderas Rosales, Eric Saucedo de la Lata, María Rosa Moraga, Víctor Batiza Reséndiz, Roberto Santos Halisak, Pedro Galache Vega
- 76 Análisis de los resultados de la inseminación artificial realizada en una o dos ocasiones por ciclo estimulado
Julián Ruiz Anguas, Everardo Anta Jaen, Leonor Durán Monterosas, Alberto Kably Ambe
- 83 Influencia del uso de anticonceptivos orales como factores de riesgo para infección por virus del papiloma humano y neoplasia intraepitelial cervical
E Lucía Salazar, J Luis González, Alejandro Olmos, Leobardo Calzada
- 90 Denervación y poliquistosis ováricas
Rodrigo Ayala Yáñez, Enrique Foyo Niembro, Isabel Alvarado Carrera, Julio García Hernández

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 99 Leptina y su influencia en los principales padecimientos ginecoobstétricos
Manuel Vadillo Buenfil, Jorge Vela Ojeda, Griselda Galindo Rodríguez, Daniel Salazar Exaire

OPINIONES

- 105 A propósito de yatrogenia
Enrique Aguilera Beteta

HACE 56 AÑOS

- 106 Fibromioma uterino y embarazo
Salvador Hernández Rivera



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 73, número 2, febrero 2005

CONTENIDO

EDITORIAL

61 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ARTÍCULOS ORIGINALES

63 **Causas de no uso de método anticonceptivo posparto entre madres adolescentes**

Carlos Navarro Núñez, Guadalupe Álvarez González, Carlos Enrique Tene Pérez, Rebeca O. Millán Guerrero, Benjamín Trujillo Hernández

69 **Inyección intracitoplasmática de espermatozoides: realidad reproductiva en la pareja con esterilidad**

Samuel Hernández Ayup, Claudia del R. Balderas Rosales, Eric Saucedo de la Llata, María Rosa Moraga, Víctor Batiza Reséndiz, Roberto Santos Haliscak, Pedro Galache Vega

76 **Análisis de los resultados de la inseminación artificial realizada en una o dos ocasiones por ciclo estimulado**

Julián Ruiz Anguas, Everardo Anta Jaen, Leonor Durán Monterrosas, Alberto Kably Ambe

83 **Influencia del uso de anticonceptivos orales como factores de riesgo para infección por virus del papiloma humano y neoplasia intraepitelial cervical**

E Lucía Salazar, J Luis González, Alejandro Olmos, Leobardo Calzada

90 **Denervación y poliquistosis ováricas**

Rodrigo Ayala Yáñez, Enrique Foyo Niembro, Isabel Alvarado Carrera, Julio García Hernández

ARTÍCULO DE REVISIÓN

99 **Leptina y su influencia en los principales padecimientos ginecoobstétricos**

Manuel Vadillo Buenfil, Jorge Vela Ojeda, Griselda Galindo Rodríguez, Daniel Salazar Exaire

OPINIONES

105 **A propósito de yatrogenia**

Enrique Aguilera Beteta

HACE 56 AÑOS

106 **Fibromioma uterino y embarazo**

Salvador Hernández Rivera

CONTENT

EDITORIAL

61 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ORIGINAL ARTICLES

63 **Causes of non-use of postpartum contraceptive method among adolescent mothers**

Carlos Navarro Núñez, Guadalupe Álvarez González, Carlos Enrique Tene Pérez, Rebeca O. Millán Guerrero, Benjamín Trujillo Hernández

69 **Intracytoplasmic sperm injection: reproductive reality in couples with sterility**

Samuel Hernández Ayup, Claudia del R. Balderas Rosales, Eric Saucedo de la Llata, María Rosa Moraga, Víctor Batiza Reséndiz, Roberto Santos Haliscak, Pedro Galache Vega

76 **Analysis of results of intrauterine insemination performed once or twice per stimulated cycle**

Julián Ruiz Anguas, Everardo Anta Jaen, Leonor Durán Monterrosas, Alberto Kably Ambe

83 **Influence of the use of oral contraceptives as risk factors for human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia**

E Lucía Salazar, J Luis González, Alejandro Olmos, Leobardo Calzada

90 **Ovarian denervation and polycystic ovary**

Rodrigo Ayala Yáñez, Enrique Foyo Niembro, Isabel Alvarado Carrera, Julio García Hernández

REVIEW ARTICLE

99 **Leptin and its influence on the main gynecologic diseases**

Manuel Vadillo Buenfil, Jorge Vela Ojeda, Griselda Galindo Rodríguez, Daniel Salazar Exaire

OPINIONS

105 **About iatrogeny**

Enrique Aguilera Beteta

56 YEARS AGO

106 **Uterine fibromyoma and pregnancy**

Salvador Hernández Rivera



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 73, número 2, Février 2005

CONTENU

ÉDITORIAL

61 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ARTICLES ORIGINAUX

- 63 **Causes de non utilisation de contraceptif post-partum parmi des mères adolescentes**
Carlos Navarro Núñez, Guadalupe Álvarez González, Carlos Enrique Tene Pérez, Rebeca O. Millán Guerrero, Benjamín Trujillo Hernández
- 69 **Injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes: réalité reproductive chez le couple avec stérilité**
Samuel Hernández Ayup, Claudia del R. Balderas Rosales, Eric Saucedo de la Llata, María Rosa Moraga, Víctor Batiza Reséndiz, Roberto Santos Haliscak, Pedro Galache Vega
- 76 **Analyse des résultats de l'insémination artificielle réalisée dans une ou deux occasions par cycle stimulé**
Julián Ruiz Anguas, Everardo Anta Jaen, Leonor Durán Monterrosas, Alberto Kably Ambe
- 83 **Influence de l'utilisation de contraceptifs oraux comme des facteurs de risque pour l'infection par virus du papillome humain et néoplasie cervicale intraépithéliale**
E Lucía Salazar, J Luis González, Alejandro Olmos, Leobardo Calzada
- 90 **Dénervation et poly-kystose ovariennes**
Rodrigo Ayala Yáñez, Enrique Foyo Niembro, Isabel Alvarado Carrera, Julio García Hernández

ARTICLE DE RÉVISION

- 99 **Leptine et son influence sur les principales souffrances gynéco-obstétriques**
Manuel Vadillo Buenfil, Jorge Vela Ojeda, Griselda Galindo Rodríguez, Daniel Salazar Exaire

OPINIONS

- 105 **À propos de la yatrogénie**
Enrique Aguilera Beteta

IL Y A 56 ANS

- 106 **Fibromyome utérin et grossesse**
Salvador Hernández Rivera

CONTEÚDO

EDITORIAL

61 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ARTIGOS ORIGINAIS

- 63 **Causas da não utilização de anticoncepcionais pós - parto entre mães adolescentes**
Carlos Navarro Núñez, Guadalupe Álvarez González, Carlos Enrique Tene Pérez, Rebeca O. Millán Guerrero, Benjamín Trujillo Hernández
- 69 **Injeção intro citoplasmática de espermatozoides: realidade reprodutiva no cônjuge com esterilidade**
Samuel Hernández Ayup, Claudia del R. Balderas Rosales, Eric Saucedo de la Llata, María Rosa Moraga, Víctor Batiza Reséndiz, Roberto Santos Haliscak, Pedro Galache Vega
- 76 **Análise dos resultados da inseminação artificial realizada numa ou duas ocasiões por ciclo estimulado**
Julián Ruiz Anguas, Everardo Anta Jaen, Leonor Durán Monterrosas, Alberto Kably Ambe
- 83 **Influência do uso de pílulas anticoncepcionais como fatores de risco para infecção por vírus do papiloma humano e neoplasia intra - epitelial cervical**
E Lucía Salazar, J Luis González, Alejandro Olmos, Leobardo Calzada
- 90 **Denervação ovárica e ovário poli - cístico**
Rodrigo Ayala Yáñez, Enrique Foyo Niembro, Isabel Alvarado Carrera, Julio García Hernández

ARTIGO DE REVISÃO

- 99 **A leptina e sua influência nas principais doenças gineco-obstétricas**
Manuel Vadillo Buenfil, Jorge Vela Ojeda, Griselda Galindo Rodríguez, Daniel Salazar Exaire

OPINIÕES

- 105 **Falando em iatrogenia**
Enrique Aguilera Beteta

HÁ 56 ANOS

- 106 **Fibromioma uterino e gravidez**
Salvador Hernández Rivera



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

Dr. Efraín Vázquez Benítez
Dr. Roberto Ahued Ahued
Dr. José Antonio Sereno Coló
Dr. Jesús Puente Tovar

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Jesús Leal del Rosal
(Chihuahua, Chih.)
Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar
Dr. Reynaldo Milla Villeda
(Durango, Dgo.)
Dr. Sergio Fajardo Dueñas
Dr. Oscar Flores Carreras
Dr. Emigdio Torres Farías
Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez
Dr. Armando Vera Torres
(Guadalajara, Jal.)
Dr. Jorge González Durazo
(Hermosillo, Son.)
Dr. Antonio Gutiérrez Gutiérrez
(León, Gto.)
Dr. José de Jesús Montoya Romero
(Mazatlán, Sin.)
Dr. Fernando Gasque López
(Mérida, Yuc.)
Dra. Judith Ablanado Aguirre
Dr. Alberto Alvarado Durán
Dr. Manuel Álvarez Navarro
Dr. Carlos Aranda Flores
Dr. Aquiles R. Ayala Ruíz
Dr. René Bailón Uriza
Dr. Héctor Hugo Bustos López
Dr. Francisco Cabral Castañeda

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 y Ríos
Dr. Francisco Ibargüengoitia Ochoa
Dr. Valentín Ibarra Chavarría
Dr. Sebastián Iris de la Cruz
Dr. Alberto Kably Ambe
Dr. Jorge Kunhardt Rasch
Dr. Roger Lara Ricalde
Dra. Teresita Leis Márquez
Dr. Mario López Llera
Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz
Dr. José Niz Ramos
Dr. Javier Ortiz Ibarra
Dr. Carlos Quesnel García-Benítez
Dr. Gilberto Ramírez Cueto
Dr. Armando Torres Ramírez
Dr. José Antonio Ruíz Moreno
Dr. Carlos Salazar López Ortíz
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. José Efraín Vázquez Martínez de Velasco
Dr. Manuel Villalobos Román
Dr. Carlos Villanueva Díaz
(México, D.F.)
Dr. Carlos Félix Arce
Dr. Samuel Hernández Ayup
Dr. Pedro Tonda Ribo
(Monterrey, N.L.)
Dr. Norberto Plascencia Moncayo
(Querétaro, Qro.)
Dr. Antonio de Jesús Briseño Sainz
(San Luis Potosí)
Dr. David Antonio Nava Muñoz
(Tijuana B.C.)
Dr. Pedro Coronel Brizio
(Xalapa, Ver.)

*SOCIOS DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE EDITORES DE REVISTAS BIOMÉDICAS, A.C. (AMERBAC) Y MIEMBROS DE LA WORLD ASSOCIATION OF MEDICAL EDITORS (WAME).



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

AGRUPACIONES FEDERADAS

Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Monterrey, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Yucatán, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Guadalajara, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de "La Laguna", A.C.
Sociedad Potosina de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de León, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Tampico y Ciudad Madero, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tijuana, A.C.
Asociación Veracruzana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación Sinaloense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Colegio de Médicos Especialistas en Ginecología y Obstetricia del Estado de Chihuahua, A.C.
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Puebla, A.C.
Asociación Michoacana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación Veracruzana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Monclova, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Juárez, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Nuevo Laredo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Estado de México, A.C.
Asociación Tabasqueña de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad Oaxaqueña de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad Xalapeña de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Aguascalientes, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Córdoba y Orizaba, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Estado de Guerrero, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Noreste de Tamaulipas, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Saltillo, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Celaya, Gto., A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxtla Gutiérrez, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Toluca, A.C.
Sociedad Irapuatense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ensenada, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Durango, A.C.
Sociedad Hidalguense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación Victorense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Querétaro, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Mazatlán, Sinaloa, A.C.

Asociación de Gineco-Obstetricia de los Mochis, A.C.
Asociación Colimense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Sureste de Veracruz, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Piedras Negras, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxpan, Ver., A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Obregón, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Mayo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Matamoros, Tamaulipas, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Quintana Roo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de San Luis Río Colorado, Son, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Morelos, A.C.
Asociación Vallartense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de la Costa de Chiapas, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Zacatecas, A.C.
Asociación Sudcaliforniana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Campeche
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Tlaxcala, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Nayarit, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Zamora, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Sur del Estado de Chihuahua, A.C.
Asociación de Ginecoobstetras Guasave-Guamúchil, A.C.
Sociedad Cuauhtemense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Chilpancingo, Gro., A.C.
Colegio de Obstetricia y Ginecología de Salamanca, A.C.
Asociación de Ginecoobstetras del Sur de Jalisco, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Cd. Valles y Zona Huasteca, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Río Verde, S.L.P., A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Guaymas, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Norte de Sonora, A.C.
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Hermosillo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Delicias, A.C.
Colegio de Ginecoobstetras de Uruapan, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Matehuala, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Coatzacoalcos, A.C.
Colegio Ginecoobstétrico de Tehuacán, A.C.
Colegio Ginecoobstétrico de la Cuenca del Papaloapan, A.C.
Colegio Ginecoobstétrico del Norte del Edo. de Guerrero, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Poza Rica, Ver, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de los Altos de Jalisco, A.C.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.

Fundada en 1960

Comité Ejecutivo

Dr. Javier Santos González
Presidente

Dr. Jesús Leal del Rosal
Vicepresidente

Dr. Alberto Kably Ambe
Secretario
Dr. Fernando Gaviño Gaviño
Prosecretario

Dr. René Bailón Uriza
Tesorero
Dr. Ángel García Alonso López
Protesorero

Vocales

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 GYNCOLOGY, 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 2005

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

Toda correspondencia 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: MPM, SA de CV, Manuel Sotero Prieto núm. 13, Circuito Científicos, Ciudad Satélite, Naucalpan, Estado de México, CP 53100.

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: 044-55-1047-16-45
E-mail: ggonzalez@nietoeditores.com.mx

Karla Armenta Tovar
Ejecutiva de ventas
Tel. 5678-2811.
Celular: 044-55-1825-02-24
E-mail: karmenta@nietoeditores.com.mx

Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia A.C.

Región I

2005

Fecha	Curso	Nombre	Profesor titular	Sede	Horario
Febrero 3	Sesión ordinaria	Enfermedades de la vulva	Dra. Ma. de los Ángeles Madrigal de la Campa	Auditorio AMGO	20:30 a 22:00 h
Febrero 2 y 3	Curso de alta especialidad	Uroginecología	Dr. Eduardo S. Neri Ruz	Hotel Radisson Flamingos	9:00 a 14:00 h
Febrero 16, 17 y 18	Curso internacional	Patología mamaria	Dr. Francisco Gomez-pedroso Rea	Hotel Radisson Flamingos	8:00 a 14:00 h
Marzo 3	Sesión ordinaria	Ginecología y obstetricia en la adolescente	Dra. Josefina Lira Plascencia	Auditorio AMGO	20:30 a 22:00 h
Marzo 4 y 5	Curso de alta especialidad	Curso teórico práctico de cirugía endoscópica	Dr. Alberto Kably Ambe	Centro de Enseñanza, Investigación en Cirugía, Hospital Ángeles de las Lomas	8:30 a 17:00 h
Marzo 16 y 17	Curso de alta especialidad	Colposcopia	Dra. Ma. de los Ángeles Madrigal de la Campa	Por confirmar	8:00 a 14:00 h
Abril 7	Sesión ordinaria	Avances en vaginosis bacteriana	Dr. Héctor Santana García	Auditorio AMGO	20:30 a 22:00 h
Mayo 12	Sesión ordinaria	Significado clínico de la resistencia hormonal en ginecología y obstetricia	Dr. Aquiles Ayala Ruiz	Auditorio AMGO	20:30 a 22:00 h
Mayo 18 y 19	Curso de alta especialidad	Evidencias científicas en medicina materno-fetal. De la teoría a la práctica	Dr. Ernesto Castelazo Morales	Auditorio AMGO	8:30 a 13:30 h
Junio 9	Sesión ordinaria	Manejo quirúrgico de la incontinencia urinaria de esfuerzo ¿verdadera alternativa?	Dr. Cecilio Rodríguez Ayala	Auditorio AMGO	20:30 a 22:00 h
Junio 21, 22, 23 y 24	XII Reunión Regional	La ginecología y obstetricia. Sesenta años ... día con día	Dr. Estanislao Díaz Barriga Díaz	Centro Banamex	Por confirmar

Informes e inscripciones:

Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia A.C.
Baja California 311, col. Hipódromo, México, DF.
Tel.: 5515-3668, 5272-7209. Fax: 5516-8158.
E-mail: presidencia@amgo.org.mx, administracion@amgo.org.mx

www.amgo.org.mx

En este número de **GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO** se incluyen dos artículos que tratan de la anticoncepción; uno referido a la falta de uso de un método anticonceptivo durante el posparto en mujeres adolescentes y el otro relacionado con la influencia del uso de anticonceptivos orales como factor de riesgo para infección por virus del papiloma humano y la neoplasia intraepitelial cervical.

Más allá de las consideraciones y conclusiones que se obtuvieron de sendas investigaciones, está nuestra obligación ética de informar a las pacientes que si bien los diferentes métodos actualmente disponibles son eficaces para evitar el embarazo, no todos previenen el contagio de infecciones como el herpes o el VIH.

Otros dos artículos que se incluyen en esta edición versan sobre aspectos relacionados con la reproducción asistida. Uno de ellos es sobre el método de inyección intracitoplasmática de espermatozoides, una opción que ofrece resultados satisfactorios para parejas con esterilidad. El otro es un análisis de los resultados de la inseminación artificial realizada en una o dos ocasiones por ciclo estimulado. Se concluye que la doble inseminación a las 24 y 48 horas después de la aplicación de hCG tiene los mismos resultados en función de embarazo, que si se realiza una inseminación correctamente indicada a las 36 horas post hCG, sin el inconveniente que representa el costo de la doble inseminación.

En la sección de artículos de revisión el tema que se incluye es el de la leptina y su influencia en los principales padecimientos ginecoobstétricos. En la

actualidad, la leptina es una de las hormonas que más se estudia. Las funciones que se le atribuyen van desde el control del metabolismo energético normal hasta la de intervenir en el crecimiento y proliferación de varias neoplasias.

El pasado 5 de febrero se conmemoró el primer centenario de la fundación del Hospital General de México, sin duda uno de los nosocomios más importantes de nuestro país.

El Hospital General ha sido un espacio decisivo en la historia de las instituciones de salud de México, con una gran historia de su evolución. Su fundación constituyó un gran progreso para su tiempo.

De los 29 pabellones que tuvo al principio, tres estaban destinados para la atención de las embarazadas y recién nacidos. Pero en el Hospital General no sólo se han atendido millones de pacientes sino también se han formado y de él han salido multitud de profesores y maestros de la medicina mexicana.

El Hospital General, a cien años de su fundación, sigue siendo la mayor institución médica del país. **GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO** no puede pasar inadvertido este acontecimiento tan relevante porque en sus pabellones se han formado ginecólogos y obstetras que han contribuido de manera muy importante al progreso de nuestra especialidad, a la formación de nuevos especialistas y a mejorar la atención que reciben miles de mujeres que a él acuden a recibir atención.

Dr. Jorge Delgado Urdapilleta

Causas de no uso de método anticonceptivo posparto entre madres adolescentes

Carlos Navarro Núñez,* Guadalupe Álvarez González,* Carlos Enrique Tene Pérez,** Rebeca O. Millán Guerrero,** Benjamín Trujillo Hernández**

RESUMEN

Objetivo: determinar las causas por las cuales las madres adolescentes no recurren a los anticonceptivos después del posparto.

Pacientes y método: estudio descriptivo, transversal. Se incluyó a las mujeres que acudieron a recibir atención obstétrica durante el año 2002; se identificó a las que estaban en el posparto inmediato y se seleccionó a quienes no iniciaron un método anticonceptivo. Los datos se obtuvieron mediante entrevista directa y revisión del expediente, posteriormente se codificaron y procesaron de manera manual; las causas de no uso de anticoncepción se clasificaron en: atribuibles a la paciente: derivadas de motivos personales, religiosos, morales, familiares, culturales, sociales, etc., cuando se otorgó suficiente información, orientación o consejería, o cuando ella no acudió a la unidad de medicina familiar o a las acciones educativas a las que se las invitó o remitió; causas atribuibles a la unidad médica: factores técnico administrativos, insuficiencia u omisión de actividades de comunicación educativa por parte de los proveedores del servicio; y causas atribuibles a indicación médica: coexistencia de factores de riesgo para la salud o la vida de la mujer. El análisis estadístico se realizó mediante frecuencias y porcentajes.

Resultados: se estudiaron 261 mujeres; 160 (61%) durante el posparto inmediato; 52 (32%) no recurrieron al uso de algún método anticonceptivo.

Conclusiones: las causas de no uso de anticoncepción durante el posparto entre madres adolescentes se atribuyeron a ellas mismas en 75%, en 21% a la unidad médica y en 4% a indicación médica.

Palabras clave: madres adolescentes, anticonceptivos, no uso, posparto.

ABSTRACT

Objective: To determine the causes of non postpartum contraceptive use among adolescent mothers.

Patients and methods: We conducted a cross-section descriptive study. We included women who asked for attention of an obstetric event in 2002, we identified those were in immediate postpartum period, and we selected those that did not began a birth-control method. Data were collected directly with an interview and revision of the file, later on they were coded and processed manually; the causes of non contraceptive use were classified in: attributable causes to patient: personal, religious, moral, familiar, cultural, etc. Reasons, when they received information and advice or when they did not assist to educational actions; attributable causes to hospital: technique administrative factors, insufficient educational communication activities by service provider; and attributable causes to medical indication: presence of risk factors for health women. The statistical analysis was carried out using frequencies and percentages.

Results: We found 261 women, we identified 160 (61%) in immediate postpartum period, 52 (32%) they did not began contraceptive use.

Conclusion: The causes of non postpartum contraceptive use among adolescent mothers were attributable to themselves in 75%, in 21% to the medical unit, and 4% to medical indication.

Key words: adolescent mothers, contraception, non use, postpartum.

RÉSUMÉ

Objectif : déterminer les causes pour lesquelles les mères adolescentes n'ont pas de recours aux contraceptifs après le post-partum.

Patients et méthode : étude descriptive, transversale. On a inclus les femmes qui sont allées pour recevoir attention obstétrique pendant l'année 2002 ; on a identifié celles qui étaient dans le post-partum immédiat et on a sélectionné celles qui n'ont pas commencé une méthode contraceptive. Les données ont été obtenues à l'aide d'entrevue directe et révision du dossier, postérieurement on les a codifiées et traitées de manière manuelle ; les causes de non utilisation de contraception ont été classées en : attribuables à la patiente : dérivées de motifs personnels, religieux, moraux, familiaux, culturels, sociaux, etc., quand on a donné de l'information suffisante, orientation ou conseil, ou quand elle n'est pas allée à l'unité de médecine familiale ou aux actions éducatives auxquelles elle a été invitée ou remise ; causes attribuables à l'unité médicale : facteurs technico-administratifs, insuffisance ou omission d'activités de communication éducative



de la part des fournisseurs du service ; et causes attribuables à indication médicale : présence de facteurs de risque pour la santé ou la vie de la femme. L'analyse statistique s'est effectuée au moyen de fréquences et pourcentages.

Résultats : on a étudié 261 femmes ; 160 (61%) pendant le post-partum immédiat ; 52 (32%) n'ont pas eu recours à l'utilisation de quelque méthode contraceptive.

Conclusions : les causes de non utilisation de contraception pendant le post-partum parmi des mères adolescentes ont été attribuées à elles-mêmes en 75%, en 21% à l'unité médicale et en 4% à indication médicale.

Mots-clé : mères adolescentes, contraceptifs, non utilisation, post-partum.

RESUMO

Objetivo: determinar as causas pelas quais as mães adolescentes não recorrem aos anticoncepcionais após o parto.

Pacientes e método: estudo descritivo, transversal. Incluíram-se as mulheres que acudiram para receber atenção obstétrica durante o ano 2002, aquelas que estavam no pós - parto imediato foram identificadas, e selecionaram-se aquelas que não começaram um método anticoncepcional. Os dados foram obtidos mediante entrevista direta e revisão de expediente, foram, com posteriormente, codificados e processados de maneira manual; as causas da não utilização de anticoncepcionais classificaram-se em atribuíveis à paciente derivadas por motivos pessoais, religiosos, morais, familiares, culturais, sociais, etc., quando se forneceram informações suficientes, orientação ou conselhos, ou quando ela não foi à unidade de medicina familiar ou às ações educativas as que foi convidada, ou enviou; causas atribuíveis à unidade médica: fatores técnico - administrativos, insuficiência ou omissão de atividades de comunicação educativa na parte dos fornecedores do serviço; e causas atribuíveis a uma prescrição médica: presença de fatores de risco para a saúde ou a vida da mulher. O analise estadístico realizou-se mediante frequências e porcentagens.

Resultados: estudaram-se 261 mulheres; 160 (61%) durante o pós - parto imediato; 52 (32%) não recorreram ao uso de nenhum método anticoncepcional.

Conclusões: as causas da não utilização de anticoncepcionais durante o pós -parto entre mães adolescentes foram atribuídas a elas mesmas num 75%, num 21% à unidade médica e num 4% a uma indicação médica.

Palavras chave: mães adolescentes, anticoncepcionais, não uso, pós - parto.

La adolescencia (10 a 19 años) es una etapa de la vida de grandes oportunidades pero muy vulnerable. Las decisiones en relación con la conducta sexual y reproductiva son trascendentales para el desarrollo futuro de los individuos, de sus hijos e hijas y de sus parejas.

Uno de cada seis nacimientos de mexicanos se da en mujeres menores de 19 años. Durante el año 2000 ocurrieron cerca de 366 mil nacimientos de madres entre 15 y 19 años, que representaron 17% del total y una tasa específica de fecundidad de 70.1 por mil mujeres de ese grupo de edad.¹ Se estima que 22% son embarazos no planeados y no deseados.²

Durante los últimos seis años el número de nacimientos se redujo poco más del 10%; sin embargo, la prevención del embarazo no planeado en las

adolescentes sigue siendo un desafío prioritario en salud reproductiva. Aun cuando las adolescentes tienen información relacionada con los métodos anticonceptivos y su forma de uso, sólo 35 a 43% de las jóvenes sexualmente activas usa algún tipo de anticonceptivo eficaz después de las seis semanas posparto.²

El propósito de este trabajo fue determinar las causas de no uso de método anticonceptivo entre madres adolescentes durante el posparto inmediato.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y transversal. En forma progresiva se incluyó a las mujeres que acudieron para atención obstétrica al Hospital General de Zona número 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Colima, durante el año 2002. Se seleccionó a las adolescentes (10 a 19 años) que cursaban las primeras 24 horas del posparto e identificó a través de un reporte diario a las que no adoptaron un método anticonceptivo. Mediante entrevista directa y revisión del expediente se registraron: la unidad de procedencia, el nombre, edad biológica, número de consultorio en medicina familiar,

* Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud.

** Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica.
Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Colima.

Correspondencia: Dr. Carlos Navarro Núñez. Manuel Gutiérrez Nájera 528, col. Lomas de Circunvalación, CP 28010, Colima, Col.
E-mail: carlosnavarro555@yahoo.com.mx

Recibido: junio, 2004. Aceptado: noviembre, 2004.

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

número de consultas prenatales, personal de salud que realizó la entrevista y las causas por las que no se inició un método anticonceptivo. Éstas se clasificaron en: causas atribuibles a la paciente cuando la causa obedeció a motivos personales de la mujer (religiosos, morales, familiares, culturales, sociales, etc., y a pesar de haber recibido suficiente información, orientación o consejería, o cuando ella no acudió a la unidad de medicina familiar o no asistió a las acciones educativas a las que se le envió o invitó), causas atribuibles a la unidad médica determinadas por factores técnico administrativos, o bien por insuficiencia u omisión de las actividades de comunicación educativa por parte de los proveedores del servicio; y causas atribuibles a indicación médica: factores de riesgo para la salud o la vida de la mujer. La información obtenida se concentró en un reporte mensual.

El análisis estadístico se realizó mediante la agrupación de datos para obtener frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS

Recibieron atención obstétrica 2,595 mujeres, 261 (10%) fueron madres adolescentes y de éstas 160 (61%) cursaban las primeras 24 horas del posparto, 52 (32%) no adoptaron ningún método anticonceptivo.

Las 52 mujeres que no adoptaron método anticonceptivo estaban adscritas a unidades urbanas de atención médica. La edad biológica promedio fue de 17 años, con mínima de 15 y máxima de 19; 39 (75%) eran casadas, 13 (25%) solteras; 3 (6%) estudiantes; 32 (61%) llevaron control prenatal; el promedio de consultas prenatales fue de 6 con rango de 2 a 8 (cuadro 1). Las entrevistas para determinar las causas de no uso de método anticonceptivo las realizó la enfermera del servicio de planificación familiar; en 39 mujeres (75%) las causas se atribuyeron a ellas mismas, en 11 (21%) a la unidad médica y en 2 (4%) a indicación médica.

Entre las causas atribuibles a las pacientes estuvieron: usará dispositivo intrauterino después de 40 días (40%), su pareja usará preservativo (15%), usará anticonceptivos hormonales después (8%), sin pareja sexual (4%), platicará con el esposo después (2%), seguirá el método del ritmo (2%), por mala

experiencia previa (2%), el esposo radica fuera del país 2% (cuadro 2).

Cuadro 1. Características de las madres adolescentes que no iniciaron método anticonceptivo posparto durante el 2002 en el IMSS, Colima (n = 52)

Promedio de edad en años (rango)	17 (15-19)
Estado civil (%)	
Casadas	75
Solteras	25
Estudiantes (%)	6
Unidad de atención prenatal (%)	
Urbana	100
Llevó control prenatal (%)	61
Promedio del número de consultas prenatales (rango)	6 (2-8)

Las causas atribuibles a la unidad médica fueron: insuficiencia de la información por parte del proveedor de servicio (10%) y no otorgamiento (11%) (cuadro 2).

Cuadro 2. Causas de no uso de método anticonceptivo posparto entre madres adolescentes durante el 2002 en el IMSS, Colima

Causas	n (%)
Causas atribuibles a ellas mismas	
Usará DIU en 40 días	21(40)
Su pareja usará preservativo	8 (15)
Usará hormonales después	4 (8)
Sin pareja sexual	2 (4)
Platicará con el esposo después	1 (2)
Mala experiencia previa	1 (2)
El esposo radica fuera del país	1 (2)
Seguirá método natural (del ritmo)	1 (2)
Causas atribuibles a la unidad médica	
Información insuficiente	5 (10)
Información inadecuada	6 (11)
Causas atribuibles a indicación médica	
Desgarro de recto	2 (4)
Total	52 (100)

En cuanto a las causas atribuibles a indicación médica, el desgarro del recto fue el factor de riesgo para no usar dispositivo intrauterino (DIU) en 4% (cuadro 2).

COMENTARIO

La población adolescente de México representa un quinto de la población. El embarazo durante la adolescencia, desde el punto de vista médico y social,

es una situación de riesgo para la salud y el desarrollo personal de la madre, su hijo y su pareja.¹ En el IMSS de Colima, desde el año 1990 hasta el 2003, la cobertura del servicio de planificación familiar osciló entre 60 y 78%, lo que resultó en una tasa de partos por encima del indicador nacional, observándose una tendencia descendente del número de aceptantes y de usuarias activas. (Coordinación Delegacional de Salud Reproductiva y Materno Infantil, datos no publicados)

Los proveedores de planificación familiar han considerado al posparto como una oportunidad para la promoción e inicio de la anticoncepción. El puerperio es propicio para la utilización de métodos anticonceptivos, pues en la cercanía del evento obstétrico la paciente está sensibilizada y es más receptiva que en otras circunstancias.³ Se ha propuesto la conveniencia de iniciar los métodos anticonceptivos antes de que ocurra la primera ovulación después del evento obstétrico,⁴ en virtud de su eficacia e inocuidad.^{5,6}

Este trabajo se integró con adolescentes programadas para recibir información y consejería acerca de los métodos anticonceptivos durante el periodo antenatal. En el transcurso del posparto inmediato volvieron a discutirse estos métodos, a pesar de lo cual 32% los rechazaron. Esta cifra no concuerda con una investigación realizada por Núñez y col.² que reportaron 57 a 65%. La diferencia podría deberse a que sus datos se tomaron seis semanas después del parto y algunas adolescentes que iniciaron la anticoncepción durante el posparto inmediato luego lo abandonaron;⁷ o bien porque 69% de ellas no eran derechohabientes y 50% residían en la zona rural; mientras que 100% de nuestro grupo era derechohabiente y provenía de la zona urbana, en donde los servicios de planificación familiar tienen más un carácter de oferta que de búsqueda. Además, en algunas zonas periurbanas la velocidad con que crecen los asentamientos humanos constituye un reto para los servicios de salud que han sido incapaces de incrementar su cobertura a la misma velocidad.²

Nuestros resultados inducen a pensar que la recomendación del uso de anticonceptivos durante el posparto, efectuada antes del nacimiento, carece de valor, hecho que demostraron Smith y su grupo⁸ en respuesta al concepto de que un buen programa de

planificación familiar podría iniciarse durante el periodo prenatal. Está reportado que la orientación y la consejería dada por un experto durante este periodo, aparentemente no tiene impacto sobre los anticonceptivos tomados, prevalencia del uso de anticonceptivos, patrones usados de anticoncepción, y frecuencia de embarazos durante el primer año después del evento obstétrico. Sin embargo, las mujeres consideran que la oportunidad para discutir la anticoncepción en el periodo referido es útil, pero tiene poco efecto sobre el uso de anticonceptivos o sobre la frecuencia de los embarazos posteriores.⁸ Esto porque las adolescentes dan por hecho que durante el periodo de amenorrea posparto se reduce el riesgo de embarazo y porque están, primariamente, preocupadas por su salud y la de sus nuevos hijos. Además, existe la creencia de que los métodos anticonceptivos actuales son “fuertes” y potencialmente dañinos, por lo cual la mayoría de ellas son renuentes a adoptar métodos de planificación familiar en ese momento, a pesar del deseo de evitar otro embarazo en un lapso corto. Para estas madres adolescentes también es importante la alimentación de los niños y podría ser un factor determinante para elegir el momento del inicio de la anticoncepción posparto.⁹

Al comparar en forma global los resultados de este trabajo con los de investigaciones previas,^{3,10} se observa que, al igual que entre adultas, las causas de ausencia de anticoncepción posparto entre adolescentes son atribuibles a ellas mismas en 75%. Sin embargo, entre los motivos hay similitudes y diferencias difíciles de explicar: 40% de las adolescentes dijeron que usarían el DIU después de 40 días (cuadro 2) mientras que entre adultas la cifra fue de 22%, lo que podría deberse a que las mujeres adultas desconfían más del método porque algunas han perdido el DIU sin darse cuenta, otras han resultado embarazadas a pesar de su uso o han experimentado efectos colaterales desagradables, como dolor abdominal y hemorragia uterina.¹⁰ Esto tiene importancia clínica porque los proveedores de planificación familiar están obligados a conocer los tipos de DIU que existen en el mercado, a tenerlos disponibles en el ámbito institucional, elegir el adecuado para cada mujer, no aplicar de forma sistemática un solo tipo de DIU y asignar al personal experto para su aplicación, lo cual podría aumentar el número de usuarias.

El porcentaje de adolescentes (cuadro 2) y de adultas¹⁰ que dijeron que su pareja usaría preservativo fue igual, lo que parece indicar que el conocimiento y aceptación es similar y que existe discusión entre la pareja acerca de su uso, pero ¿cómo influye el varón en la toma de decisiones relacionadas con los métodos anticonceptivos? El 8% de las adolescentes dijo que utilizaría anticonceptivos hormonales después de 40 días (cuadro 2) lo cual es congruente con una investigación previa que encontró que seis semanas después del parto 10% de las mujeres usan este método y se explicaría porque 90% de las adolescentes conocen los hormonales.² En este sentido, al evaluar la conducta anticonceptiva, patrones, pronósticos de confianza y desconfianza del uso de anticonceptivos entre madres adolescentes en los primeros seis meses después del parto, se encontró que la suspensión del método fue común, pues 53% seguía recurriendo al método del anticonceptivo oral prescrito después del parto y 10% de las adolescentes que iniciaron con anticonceptivos inyectados mensualmente los suspendieron durante el periodo de los cuatro primeros meses o usaron otro método. En contraste, 9 de cada 10 mujeres que recibieron implante de levonorgestrel seguían usándolo, más del 76% de las mujeres manifestaron confianza en el método.

El análisis identificó algunos factores predictivos de confianza en el uso del anticonceptivo: inscripción en la escuela sin haber suspendido ningún año, sustentar adecuadamente el concepto de que es probable un nuevo embarazo sin un control anticonceptivo, realización de visita durante el posparto o aborto previo y el deseo de las adolescentes de esperar dos años antes de tener otro hijo. Por lo tanto, en este grupo de mujeres las intervenciones diseñadas para reducir la repetición rápida del embarazo podrían dirigirse a necesidades emocionales, económicas, educativas y anticonceptivas.⁷ El porcentaje de madres adolescentes que no iniciaron anticoncepción por no contar con pareja sexual (cuadro 2) es muy parecido a la cifra reportada previamente entre adultas.¹⁰

Un porcentaje mínimo de adolescentes argumentó que platicaría con el esposo después, que éste radicaba fuera del país, que seguirían el método del ritmo o que

tenían mala experiencia previa (cuadro 2). Sin embargo, en contraste con las mujeres adultas¹⁰ ninguna mencionó a la religión, el miedo o que el esposo se cuidaría, tampoco dejaron de acudir a la unidad de medicina familiar y siempre especificaron el por qué de su renuencia a los anticonceptivos propuestos. Esto indica que los patrones culturales relacionados con la sexualidad y la manera de ejercerla podrían estar cambiando. Semejante a lo descrito entre adultas, en una proporción importante de adolescentes las causas de no uso de anticoncepción se atribuyeron a la unidad médica y se relacionaron con la falta de comunicación educativa (cuadro 2), lo cual sugiere que las políticas habituales para proporcionar la anticoncepción podrían ser inapropiadas¹⁰ y que existen barreras de organización. De igual manera, un porcentaje menor de adolescentes no aceptó el dispositivo intrauterino debido a una indicación médica (cuadro 2) que no se encuentra especificada entre los criterios de la Organización Mundial de la Salud¹⁰ por lo que pudiese ser útil difundir dichos criterios entre los proveedores de planificación familiar.

Este diseño de estudio no permite diferenciar entre las mujeres que no aceptaron un método de planificación y las que sí lo hicieron, se desconoce si el control prenatal y la plática acerca de los métodos fueron buenos o adecuados, no era el objetivo y se carece de certeza de si esto constituye una limitación.

Es necesario conocer las preocupaciones, conceptos y expectativas de la mujer y su pareja en relación con los métodos anticonceptivos, con las personas que informan, orientan y aconsejan así como con la institución prestadora de servicios. Es necesaria la toma de decisiones que permitan mejorar las estrategias de comunicación educativa; difundir los criterios para usar los métodos anticonceptivos¹⁰ e implantar acciones de promoción más eficaces a través del personal de salud adecuado, esto podría garantizar el aumento de la cobertura anticonceptiva, el otorgamiento de servicios de mejor calidad y la disponibilidad de la atención para estas madres adolescentes, lo que resultaría en reducción de la morbilidad y mortalidad materno-infantil y en mejoramiento del bienestar familiar.

CONCLUSIONES

Las causas de no uso de un método anticonceptivo durante el posparto entre madres adolescentes se atribuyeron a ellas mismas en 75%, en 21% a la unidad médica y en 4% a indicación médica.

REFERENCIAS

1. Díaz SV. El embarazo de las adolescentes en México. *Gac Med Mex* 2003;139:23-28.
2. Núñez URM, Hernández PB, García BC, González D, Walker D. Embarazo no deseado en adolescentes, y utilización de métodos anticonceptivos posparto. *Salud Pública Mex* 2003;45:S92-S102.
3. Romero GG, García VGM, Huerta VLF, Ponce PLAL. Factores que influyen en la aceptación o rechazo de métodos anticonceptivos en el puerperio. *Ginec Obstet Méx* 2001;69:406-12.
4. Edelman DA, Goldsmith A, Shelton JD. Postpartum contraception. *Int J Gynaecol Obstet* 1981;19:305-11.
5. Tatum HJ, Beltran RS, Ramos R, Van Kets H, Sivin I, Schmidt FH. Immediate postplacental insertion of GYNE-T 380 and GYNE-T 380 postpartum intrauterine contraceptive devices: randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1231-5.
6. Phemister DA, Laurent S, Harrison FN Jr. Use of norplant contraceptive implants in the immediate postpartum period: safety and tolerance. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(1 Pt 1):175-9.
7. Berenson AB, Wiemann CM. Contraceptive use among adolescent mothers at 6 months postpartum. *Obstet Gynecol* 1997;89:999-1005.
8. Smith KB, van der Spuy ZM, Cheng L, Elton R, Glasier AF. Is postpartum contraceptive advice given antenatally of value? Small star, filled. *Contraception* 2002;65:237-43.
9. Salway S, Nurani S. Postpartum contraceptive use in Bangladesh: understanding users' perspectives. *Stud Fam Plann* 1998;29:41-57.
10. Navarro NC, Gutiérrez SD, Álvarez GG, Aguayo GA. Causas de no uso de anticonceptivo durante el período posparto inmediato. *Ginec Obstet Méx* 2002;70:566-71.

Las causas más frecuentes del aborto **legítimo** son: la sífilis, las inserciones bajas de la placenta y la retroversión uterina.

Cuando no puede atribuirse a ninguna de estas causas, lo más probable es que sea **criminal**. Los medios mecánicos comúnmente empleados son: la penetración o permanencia de cuerpos extraños en la cavidad uterina; la práctica de inyecciones de líquidos irritantes y lo más a menudo sépticos, lo que explica la gravedad de esta clase de abortos.

Los medios medicamentosos más en boga son: la ruda, la sabina, el azafrán, el apiol, el ajenojo, etc., que, mezclados, dan lugar a envenenamientos que pueden terminar por la muerte de la enferma; el aborto se efectúa durante los esfuerzos de los vómitos.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:5.

Inyección intracitoplasmática de espermatozoides: realidad reproductiva en la pareja con esterilidad

Samuel Hernández Ayup,* Claudia del R. Balderas Rosales,** Eric Saucedo de la Llata,*** María Rosa Moraga,** Víctor Batiza Reséndiz,**** Roberto Santos Haliscak,* Pedro Galache Vega*

RESUMEN

Introducción: la inyección intracitoplasmática (ICSI) es una técnica de reproducción asistida que hoy en día ofrece resultados satisfactorios a parejas con esterilidad. La aspiración percutánea de epidídimo (PESA) o la biopsia testicular (TESE), junto con la ICSI, son una respuesta al varón azoospermico que sólo tenía la opción de recurrir al banco de semen.

Objetivo: comunicar los resultados obtenidos en el Instituto para el Estudio de la Concepción Humana (IECH) de Monterrey, NL, con la aplicación de la técnica de ICSI con espermatozoides de eyaculado y en pacientes con azoospermia mediante el uso de espermatozoides obtenidos con aspiración percutánea del epidídimo (PESA) o por biopsia testicular (TESE).

Métodos: de enero de 1999 a diciembre del 2003 ingresaron 1,436 parejas a un protocolo en donde se aplicó una técnica de reproducción asistida en el IECH. A 729 se les realizó ICSI (50.8%) en 670 casos (92%) con semen eyaculado, en 37 casos PESA (5%) y en 22 pacientes TESE (3%). Las pacientes se trataron con nuestra conducta habitual: hiperestimulación ovárica controlada con FSHr sola o en combinación con HMG o LHR, uso de análogos de GnRH (agonista o antagonista), monitoreo folicular hasta la presencia de más de tres folículos mayores de 18 mm; aspiración ovular 34 h después de la aplicación de GCH y transferencia embrionaria en los días 3 ó 5 de desarrollo.

Resultados: no existieron diferencias estadísticamente significativas en edad de la mujer ($p = 0.623$), tipo y tiempo de la esterilidad ($p = 0.446$, 0.150), determinaciones de FSH, LH y estradiol ($p = 0.549$, 0.623 , 0.685). La edad media de los varones mostró diferencia significativa entre PESA (38.9 ± 7.3) y semen eyaculado (36.1 ± 6.4) ($p = 0.024$). Los índices de gestación entre los grupos de semen eyaculado, PESA y TESE fueron de 32.8, 43.2 y 40.9 por ciento, respectivamente, sin diferencias significativas entre ellos ($p = 0.327$) ni en los índices de implantación 11.2, 26 y 11 por ciento, respectivamente ($p = 0.153$).

Conclusiones: la realización de la ICSI y el uso de PESA y TESE ofrecen resultados satisfactorios a las parejas con esterilidad, incluidos los varones con azoospermia.

Palabras clave: esterilidad, inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

ABSTRACT

Background: The intracytoplasmic sperm injection (ICSI) is the assisted reproduction technique (ART) that currently offers satisfactory results to infertile couples. The use of epididymal surgical retrieval (percutaneous epididymal sperm aspiration: PESA) and testicular sperm retrieval (testicular sperm extraction: TESE) combined with ICSI has come to bring a high response to azoospermic male.

Objective: To communicate the results obtained from the Institute for the Study of Human Conception, in Monterrey, NL, with the application of the ICSI technique with ejaculate sperm and in azoospermic patients using sperm obtained from PESA or by testicular sperm extraction TESE.

Methods: From January 1999 to December 2003 1,436 couples were studied at the Institute for the Study of Human Conception, Monterrey, Mexico; 729 cases underwent to ICSI (50.8%), 670 used the ejaculate sperm, in 37 cases (5%) PESA and 22 cases (3%) TESE. These patients were treated as usual: controlled ovarian hyperstimulation (COH) with FSHr alone or combined with HMG or LHR, use of GnRH analogs (agonist or antagonist), follicular monitoring up to the presence of 3 follicles longer than 18 mm; ovular retrieval 34 h after HGC application and embryo transfer in days 3 or 5 of development.

Results: No statistically significant difference was noted in the woman's age ($p = 0.623$), type and time of sterility ($p = 0.446$, 0.150), neither in FSH, LH and estradiol levels ($p = 0.549$, 0.623 , 0.685). The middle age of the male had significant difference between PESA (38.9 ± 7.3) and ejaculated sperm (36.1 ± 6.4) ($p = 0.024$). The pregnancy rates among groups of the ejaculate sperm, PESA and TESE were 32.8%, 43.2% and 40.9% respectively, without significant difference ($p = 0.327$), neither in implantation rates: 11.2%, 26% and 11%, respectively ($p = 0.153$).

Conclusions: The technique of ICSI and use of PESA and TESE offer satisfactory results in infertile couples, including azoospermic male.

Key words: sterility, intracytoplasmic sperm injection.



RÉSUMÉ

Introduction : l'injection intra cytoplasmique (ICSI) est une technique de reproduction assistée qui de nos jours offre des résultats satisfaisants à des couples avec stérilité. L'aspiration épидидymaire percutanée (PESA) ou la biopsie testiculaire (TESE) de même que l'ICSI sont une réponse pour l'homme azoospermique qui n'avait que l'option de recourir au banc de sperme.

Objectif : communiquer les résultats obtenus à l'Institut pour l'Étude de la Conception Humaine de Monterrey, NL (IECH) avec l'application de la technique ICSI avec spermatozoïdes d'éjaculation et sur des patients avec azoospermie au moyen de l'utilisation de spermatozoïdes obtenus par aspiration épидидymaire percutanée (PESA) ou par biopsie testiculaire (TESE).

Méthodes : de janvier 1999 à décembre 2003, 1,436 couples sont entrés dans un protocole où l'on a appliqué une technique de reproduction assistée à l'IECH. On a administré ICSI à 729 (50.8%), dans 670 cas avec du sperme éjaculé (92%), dans 37 cas PESA (5%) et dans 22 patients TESE (3%). Les patientes ont été traitées avec notre conduite habituelle : hyper stimulation ovarienne contrôlée avec FSHr seule ou en combinaison avec HMG ou LHR, utilisation d'analogues de GnRH (agoniste ou antagoniste), monitoring folliculaire jusqu'à la présence de plus de trois follicules majeurs à 18mm ; aspiration ovulaire 34H après l'application de GCH et transfert embryonnaire dans les jours 3 ou 5 du développement.

Résultats : il n'y a pas eu de différences statistiquement significatives dans l'âge de la femme ($p=0.623$), type et temps de la stérilité ($p=0.446$, 0.150), déterminations de FSH, LH et oestradiol ($p=0.549$, 0.623 , 0.685). La moyenne d'âge des hommes a montré une différence significative entre PESA (38.9 ± 7.3) et sperme éjaculé (36.1 ± 6.4) ($p=0.024$). Les indices de gestation entre les groupes de sperme éjaculé, PESA et TESE ont été de 32.8, 43.2 et 40.9 pour cent, respectivement, sans différences significatives entre eux ($p=0.327$) ni dans les indices d'implantation 11.2, 26 et 11 pour cent, respectivement ($p=0.153$).

Conclusions : la réalisation de ICSI et l'utilisation de PESA et TESE offrent des résultats satisfaisants aux couples avec stérilité, les hommes avec azoospermie inclus.

Mots-clé : stérilité, injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes.

RESUMO

Introdução: a injeção intracitoplasmática (ICSI) é uma técnica de reprodução que na atualidade oferece resultados satisfatórios para cônjuges com esterilidade. A aspiração percutânea de epidídimo (PESA) ou a biópsia testicular (TESE) junto com a ICSI são uma resposta ao homem azoospermico que só tinha a opção de recorrer ao banco de sêmen.

Objetivo: comunicar os resultados obtidos no Instituto para El Estudio de la Concepción Humana de Monterrey, NL (IECH) com a aplicação da técnica de ICSI com espermatozoides ejaculados e em pacientes com azoospermia mediante o uso de espermatozoides obtidos com aspiração percutânea do epidídimo (PESA) ou por biópsia testicular (TESE).

Métodos: de janeiro 1999 até dezembro 2003 ingressaram 1,436 casais a um protocolo onde aplicou-se uma técnica de reprodução realizada no IECH. 729 tiveram ICSI (50,8%) em 670 casos (92%) com sêmen ejaculado, em 37 casos PESA (5%) y em 22 pacientes TESE (3%). As pacientes foram tratadas com nosso procedimento habitual: hiper estimulação ovárica controlada somente com FRSr ou em combinação com HMG ou LHR uso de análogos de GnRH (agonista ou antagonista), monitoramento folicular até a presença de mais de três folículos maiores de 18 mm; aspiração ovular 34 h depois da aplicação do GCH e transferência embrionária no 3 ou 5 dia de desenvolvimento.

Resultados: não houve diferenças estatísticas importantes na idade da mulher, tipo ou tempo da esterilidade ($p = 0,446$, $0,150$), determinações de FSH, LHe estradiol ($p = 0,549$, $0,623$, $0,685$). A idade média dos homens mostrou diferença importante entre PESA ($38,9 \pm 7,3$) e sêmen ejaculado ($36,1 \pm 6,4$) ($p = 0,024$). Os índices de gestação entre os grupos de sêmen ejaculado, PESA e TESE foram de 32,8, 43,2% e 40,9%, respectivamente, sem diferenças significativas entre eles ($p = 0,327$) nem nos índices de implantação 11,2%, 26% e 11% respectivamente ($p = 0,153$).

Conclusões: a realização da ICSI e o uso de PESA e TESE oferecem resultados satisfatórios aos casais com esterilidade, incluídos os homens com azoospermia.

Palavras chave: esterilidade, injeção intracitoplasmática de espermatozoides.

* Director médico.

** Residente.

*** Coordinador de investigación.

**** Coordinador clínico.

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 Obispado, 64060, Monterrey, NL.

Recibido: junio, 2004. Aceptado: noviembre, 2004.

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

El advenimiento de la fertilización *in vitro* con transferencia de embriones (FIVTE) es una de las contribuciones más grandes sucedidas en el campo de la medicina reproductiva, porque permitió a miles de mujeres estériles satisfacer su deseo de maternidad.¹ A partir de este extraordinario acontecimiento científico se desarrolló una intensa investigación con el propósito de resolver otras causas de esterilidad consideradas imposibles de solución; a la esterilidad por insuficiencia gonadal prematura se

le encontró una solución efectiva con la donación de óvulos;² la criopreservación de embriones mejoró el índice de embarazo en forma acumulativa.³ Sin embargo, aún quedaba sin resolver la esterilidad masculina intratable.

En 1992 G. Palermo y sus colaboradores⁴ desarrollaron la técnica de inyección intracitoplasmática del espermatozoide (ICSI), hecho que dio lugar a una perspectiva biológica real a la posibilidad de procreación en parejas sin ninguna posibilidad de ser padres con sus propios espermatozoides, como la oligospermia aguda. Dos años más tarde, Silber⁵ logró la primera obtención de espermatozoides del testículo de un paciente con azoospermia a quien le realizó ICSI con dicha muestra y abrió una oportunidad a los varones con azoospermia obstructiva y no obstructiva, con procedimientos como la aspiración percutánea de epidídimo (percutanean epydidimal sperm aspiration: PESA) o la biopsia testicular (testicular sperm extraction: TESE).

Se denomina azoospermia a la ausencia total de espermatozoides en una muestra de eyaculado. La azoospermia es obstructiva cuando existe una limitante al libre paso de espermatozoides por los conductos genitales. Se denomina no obstructiva cuando la afección se encuentra en la génesis de los espermatozoides, que casi siempre es responsabilidad del testículo. A su vez, dependiendo de la patogenia, la azoospermia puede clasificarse en congénita o adquirida.⁶

El porcentaje de éxito se ha incrementado debido al desarrollo científico y tecnológico en el campo de la reproducción asistida en el mundo. Ubaldi y colaboradores publicaron índices de fertilización con espermatozoides obtenidos de epidídimo y testículo del 58 y 60%, respectivamente con un índice de gestación en estos grupos del 39%.⁷ Palermo reportó un índice de gestación del 48.5 y 61.6% para los grupos con azoospermia adquirida y congénita, respectivamente.⁸

OBJETIVO

Comunicar los resultados obtenidos en el Instituto para el Estudio de la Concepción Humana (IECH) de Monterrey, durante los últimos cinco años, con la aplicación de la técnica de ICSI con espermatozoides

de eyaculado y en pacientes con azoospermia utilizando espermatozoides obtenidos mediante aspiración percutánea del epidídimo (PESA) o por biopsia testicular (TESE).

PACIENTES Y MÉTODO

En el lapso de enero de 1999 a diciembre del 2003, en el Instituto para el Estudio de la Concepción Humana (IECH) de Monterrey, NL, se trataron, mediante alguna técnica de reproducción asistida, 1,436 parejas estériles, de las cuales a 729 se les realizó ICSI (50.8%). De las pacientes a quienes se realizó ICSI, en 670 se utilizó semen de eyaculado (92%), en 37 se recurrió al semen obtenido por PESA (5%) y en 22 parejas espermatozoides obtenidos por biopsia testicular (3%). (Cuadro 1)

Cuadro 1. Total de pacientes a quienes se realizó ICSI, 1999-2003

	Pacientes (%)
Semen de eyaculado	670 (91.9)
PESA	37 (5.1)
TESE	22 (3)
Total ICSI	729 (100)

Se encontró que la causa relacionada fue diferente en cada uno de los grupos (eyaculado, PESA o TESE) (cuadro 2). La principal causa de azoospermia en los varones a quienes se realizó PESA fue la vasectomía no reversible a la corrección quirúrgica y en el grupo con TESE fue hipoespermatogénesis severa.

Las pacientes que ingresan a programas de reproducción asistida requieren hiperestimulación ovárica controlada para la obtención de mayor número de óvulos; esto se realiza con hormona folículo estimulante recombinante (FSHr) sola o en combinación con hormona luteinizante recombinante (LHr) o menopropinas (HMG) a dosis individualizadas para cada paciente. Además, se necesita usar agonistas de GnRH o antagonistas de GnRH para evitar un pico ovulatorio prematuro. Se realiza monitoreo ultrasonográfico vaginal y con determinaciones de estradiol sérico para vigilar el desarrollo folicular. Cuando al menos se obtienen tres folículos mayores de 18 mm,

Cuadro 2. Causa de la azoospermia en varones a quienes se realizaron PESA y TESE

Causa	PESA n (%)	TESE n (%)
Obstrucción bilateral de conductos eyaculadores	5 (13.5%)	-
Vasectomía	18 (48.5%)	6 (27.2%)
Eyaculación retrógrada	3 (8%)	-
Hipoespermatogénesis moderada	2 (5.5%)	-
Hipoespermatogénesis severa	-	14 (63.7%)
Paraplejía	-	2 (9.1%)
Idiopática	9 (24.5%)	-
Total	37	22

se aplican 10,000 UI de gonadotropina coriónica humana y 34 horas después se realiza la aspiración folicular para la obtención de los óvulos que, en los casos de ICSI, se inyectarán 3 a 6 horas después de la aspiración.

En los casos de azoospermia es necesario obtener los espermatozoides por medio de diversas técnicas quirúrgicas realizadas por un equipo de andrología. Es conveniente la sedación endovenosa con propofol y la infiltración local con hidrocóloro de lidocaína al 2%. Para realizar la aspiración percutánea del epidídimo se utiliza una aguja de “mariposa” para la punción del epidídimo y aspiración manual con jeringa convencional hasta la obtención de los espermatozoides. La biopsia se realiza a través de incisiones de aproximadamente 1.5 cm. Ambos procedimientos se efectúan repetidamente (hasta un máximo de cinco ocasiones por cada lado) hasta que se consigue una muestra suficiente de espermatozoides para utilizarlos en la ICSI.

Después de que se inyectan los óvulos se corrobora su fertilización 16 a 18 horas después y, posteriormente, se vigila el desarrollo embrionario. La selección de embriones para la transferencia se basa en las características morfológicas de cada uno de ellos. Por

lo general, la transferencia embrionaria se realiza en el día 3 ó 5 posterior a la ICSI; se administra soporte lúteo con progesterona vaginal y 15 días después se efectúa la determinación sérica de gonadotropina coriónica para determinar el embarazo (índice de gestación) y, posteriormente, ultrasonido vaginal en busca de embriones con latido cardíaco. Para realizar el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 10.0 por medio de las pruebas t de Student, ji al cuadrado y ANOVA.

RESULTADOS

Mediante análisis retrospectivo de los últimos cinco años, en el Instituto para el Estudio de la Concepción Humana se analizaron las características generales de las parejas que ingresaron al programa de inyección intracitoplasmática de espermatozoides con espermatozoides de eyaculado, de epidídimo (PESA) o de testículo (TESE) (cuadro 3). Al comparar los tres grupos no se encontraron diferencias estadísticas en el tipo de esterilidad (primaria o secundaria) ($p = 0.446$) o el tiempo de evolución de la misma ($p = 0.195$), tampoco en la edad de las mujeres ($p = 0.150$) ni las determinaciones basales de FSH, ($p = 0.549$) LH ($p =$

Cuadro 3. Características generales de los grupos de ICSI, PESA y TESE

	ICSI eyaculado n = 670	PESA n = 37	TESE n = 22	p
Edad de la mujer	33.3 ± 4.7	33.3 ± 4.0	31.3 ± 5.4	0.15
Edad del varón	36.1 ± 6.4	38.9 ± 7.3	37.9 ± 12.5	0.024
Tiempo de esterilidad	5.2 ± 3.1	5.1 ± 2.9	4.3 ± 3.4	0.195
FSH en día 3	8.0 ± 8.5	6.9 ± 2.7	6.5 ± 2.5	0.549
LH en día 3	5.2 ± 7.2	4.2 ± 2.5	4.3 ± 2.8	0.623
Estradiol en día 3	54.7 ± 45.5	54.1 ± 52.8	45.6 ± 22.4	0.685

0.623) o estradiol ($p = 0.623$). Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la edad de los varones de los tres grupos, que fue mayor en el que se realizó aspiración percutánea del epidídimo en comparación con el de eyaculado (38.9 vs 36.1 años) ($p = 0.02$).

Con respecto a los parámetros seminales de las muestras, en todos se encontraron diferencias significativas entre los grupos (cuadro 4). La concentración espermática fue significativamente mayor ($p = 0.007$) en el grupo de eyaculado con una media de 30.5 millones de espermatozoides/mL. La motilidad promedio fue de 31, 12 y 10% para los grupos de eyaculado, aspiración percutánea de epidídimo y TESE, respectivamente; la diferencia estadística se encontró entre el grupo de eyaculado respecto a los otros dos ($p < 0.001$), pero no así al comparar la aspiración percutánea de epidídimo vs TESE ($p = 0.67$). Por último, la morfología espermática fue similar entre los grupos de eyaculado y TESE pero no así en la de PESA, en la que se encontró teratospemia con formas normales promedio del 18% ($p = 0.02$).

Por lo que se refiere a las características de las pacientes después de la hiperestimulación ovárica se observó que al comparar los tres grupos entre sí, se encontraron: número de folículos, cifras de estradiol, óvulos y óvulos fertilizados similares ($p = 0.196$, $p =$

0.273, $p = 0.080$ y $p = 0.568$, respectivamente). Tampoco se encontró variación entre los grupos con respecto al número de embriones transferidos o el día en que se efectuó la transferencia embrionaria ($p = 0.246$ y $p = 0.865$) (cuadro 5).

Se obtuvo un índice de gestación global del 33.61%; 220 pacientes lograron embarazarse en el grupo de eyaculado (índice de gestación del 32.8%), 16 en el grupo de PESA (índice de gestación del 43.2%) y 9 de un total de 22 pacientes en el grupo de TESE (índice de gestación del 40.9%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los tres grupos respecto al índice de gestación ($p = 0.327$) ni al índice de implantación ($p = 0.153$). Los índices de implantación para los grupos de eyaculado, aspiración percutánea de epidídimo y TESE fueron del 11.2, 26 y 16.4%, respectivamente (cuadro 6).

DISCUSIÓN

Es innegable el progreso firme y veloz que ha tenido la reproducción asistida a partir del prodigioso esfuerzo de Steptoe y Edwards en 1978 con el nacimiento de Louise Brown.¹ La inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) realizada por vez primera por Palermo en 1992⁴ y la obtención de espermatozoides por técnicas quirúrgicas en varones azoospermicos, descrita inicialmente por Silber en

Cuadro 4. Parámetros seminales de los grupos de ICSI, PESA y TESE

	ICSI eyaculado	PESA	TESE	<i>p</i>
Concentración (mill/mL)	30.5 ± 38.1	10.8 ± 24.3	6.64 ± 21.8	0.007
Motilidad (%)	31 ± 18	12 ± 17	10 ± 12	<0.001
Morfología (%)	37 ± 17	18 ± 19	38 ± 36	0.02

Cuadro 5. Respuesta a la hiperestimulación ovárica de los grupos de ICSI, PESA y TESE

	ICSI eyaculado	PESA	TESE	<i>p</i>
Folículos mayores de 15 mm*	7.72 ± 5.12	6.03 ± 4.85	8.63 ± 5.30	0.196
Estradiol sérico	1615 ± 1630	1701 ± 1910	2254 ± 1564	0.273
Óvulos inyectados	7.0 ± 4.5	6.9 ± 5.0	8.2 ± 3.8	0.08
Óvulos fertilizados	4.7 ± 3.2	4.3 ± 3.5	5.2 ± 2.5	0.568
Embriones transferidos	2.7 ± 0.9	2.7 ± 1.00	3.05 ± 0.9	0.246
Día de transferencia	2.4 ± 0.6	2.4 ± 0.6	2.3 ± 0.5	0.865

* El día de aplicación de GCH.

Cuadro 6. Resultados generales de los grupos de ICSI, PESA y TESE

	<i>ICSI eyaculado</i>	<i>PESA</i>	<i>TESE</i>	<i>p</i>
Total de pacientes	670	37	22	-
Total de embarazos	220	16	9	-
Índice de gestación	32.80%	43.20%	40.90%	0.327
Total de embriones transferidos	1819	100	67	-
Total de sacos gestacionales	204	26	11	-
Índice de implantación	11.20%	26%	16.40%	0.153
Nacidos vivos	94	11	7	-
Índice de nacidos vivos	14%	29.70%	31.80%	0.982

Cuadro 7. Comparación de resultados de ICSI con espermatozoides obtenidos de testículo o epidídimo en diferentes publicaciones mundiales

<i>Año</i>	<i>Autor</i>	<i>País</i>	<i>Núm. pacientes</i>	<i>Índice de gestación</i>
1996	Devroey ⁷	Bélgica	128 E, 120 T	39% E
1997	Mansour ⁹	Egipto	44 E, 91 T	27% E, 32% T
1997	Roselund ¹³	Suecia	7 E, 12 T	26% general
1999	El Khader ¹¹	Francia	62 E, 26 T	24% E, 32% T
1999	Palermo ⁸	Estados Unidos	238 E, 67 T	49% E, 57% T
2000	Lin ¹⁴	Taiwan	109 ambos	39% general
2003	Schwarzer ¹⁰	Alemania	172 E, 907 T	28% general
2004	Hernández Ayup	México	37 E, 22 T	43% E, 41% T

E: pacientes con espermatozoides obtenidos de epidídimo; T: pacientes con espermatozoides de origen testicular.

1994,⁵ dieron una respuesta al varón estéril que previamente estaba condenado a la donación de semen o la adopción. Desde entonces, los resultados obtenidos con la ICSI utilizando espermatozoides provenientes de epidídimo o testículo han sido reproducibles en diferentes clínicas del mundo, con resultados satisfactorios.

A pesar de que el uso de espermatozoides de epidídimo y testículo para la realización de ICSI es una técnica extendida en la actualidad, son menos de diez las publicaciones en la literatura mundial que cuentan con un número mayor de 50 casos en su casuística. Hace poco, un estudio multicéntrico reportó el mayor de ellos,¹¹ el grupo de Devroey, en 1996, incluyó 248 casos⁷ y Palermo, 305.⁸ Mansour, en Egipto, publicó un estudio con 135 casos con índice de gestación de 27.3 y 31.9%, dependiendo del origen de los espermatozoides (epidídimo y testículo, respectivamente).⁹ Khader, en un estudio francés, con 108 pacientes, reportó un índice de gestación de 24 y 32% para epidídimo y testículo, respectivamente.¹¹ En

nuestro país, Kably dio a conocer un trabajo con 18 ciclos de inyección intracitoplasmática realizado con espermatozoides descongelados, provenientes de biopsia testicular y obtuvo un índice de gestación del 36.6% (cuadro 7).¹²

Este estudio compara los índices de gestación que se consiguieron en parejas a quienes se realizó ICSI con espermatozoides obtenidos de eyaculado (índice de gestación del 32.8%) con aquellas en las que se efectuó aspiración percutánea de epidídimo (índice de gestación del 43.2%) o TESE (40.9%); los resultados fueron similares a los de la literatura mundial. Éste es uno de los trabajos más extensos hasta ahora publicados con respecto a este tema. Este estudio demuestra que la técnica de la inyección intracitoplasmática, aun en varones azoospermicos, es reproducible, eficaz y una opción para las parejas con esterilidad por factor masculino.

Durante las últimas cuatro décadas, el progreso en medicina reproductiva ha sido impresionante. Sin embargo, aún permanecen grandes incógnitas por

resolver, como la implantación embrionaria o, en el caso del varón estéril, la azoospermia no obstructiva en la que no se encuentran espermatozoides en la biopsia testicular o las alteraciones genéticas, como las microdeleciones del cromosoma Y.

CONCLUSIÓN

La inyección intracitoplasmática de espermatozoides, incluso en varones con azoospermia obstructiva y no obstructiva, a través de la utilización de la aspiración percutánea de epidídimo y la biopsia testicular, ofrecen resultados satisfactorios para las parejas con esterilidad.

REFERENCIAS

1. Steptoe PC, Edwards RG. Birth after the re-implantation of a human embryo. *Lancet* 1978;2:366.
2. Trounson A, Leeton J, Besanko M, et al. Pregnancy established in an infertile recipient after transfer of a donated embryo fertilised *in vitro*. *Br Med J* 1983;286:835-8.
3. Trounson A, Mohr L. Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer an eight embryo. *Nature* 1983;305(5936):707-9.
4. Palermo G, Joris H, Devroey P. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992;340:17-18.
5. Silber, Nagy ZP, Liu J, et al. Conventional *in-vitro* fertilization versus intracytoplasmic sperm injection for patients requiring microsurgical sperm aspiration. *Hum Reprod* 1994;9:1705-9.
6. Jarow JP, Espeland MA, Lipshultz LI. Evaluation of the azoospermic patient. *J Urol* 1989;142:62-65.
7. Ubaldi F, Camus M, Devroey P, et al. Results of microsurgical epididymal sperm aspiration (MESA) and testicular sperm extraction (TESE) in azoospermic men using intracytoplasmic sperm injection (ICSI). *Andrologia* 1996;28(Suppl 1):71-75.
8. Palermo GD, Schlegel PN, Hariprasad JJ, et al. Fertilization and pregnancy outcome with intracytoplasmic sperm injection for azoospermic men. *Hum Reprod* 1999;14(3):741-8.
9. Mansour RT, Kamal A, Fahmy I, et al. Intracytoplasmic sperm injection in obstructive and non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 1997;12(9):1974-9.
10. Schwarzer JU, Fiedler K, Hertwing I, et al. Male factors determining the outcome of intracytoplasmic sperm injection with epididymal and testicular spermatozoa. *Andrologia* 2003;35(4):220-6.
11. Khader K, Guille F, Karamouni T, et al. Microsurgical epididymal sperm aspiration (MESA), testicular biopsy and intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in the treatment of male infertility. *Prog Urol* 1999;9(4):696-702.
12. Kably A, Ruiz A, Serulle T, et al. Azoospermia: *In vitro* fertilization results, using testicular biopsy and cryopreserved spermatozoa. *Ginecol Obstet Mex* 2003;71:394-9.
13. Rosenlund B, Westlander G, Wood M, et al. Sperm retrieval and fertilization in repeated percutaneous epididymal sperm aspiration. *Hum Reprod* 1998;13(10):2805-7.
14. Lin YM, Hsu CC, Kuo TC, et al. Percutaneous epididymal sperm aspiration versus microsurgical epididymal sperm aspiration for irreparable obstructive azoospermic experience with 100 cases. *J Formos Med Assoc* 2000;99(6):459-65.

Los *inconvenientes* de la radiografía son debidos a la naturaleza de los rayos X, que, salidos del cátodo, divergen y deforman las imágenes. Si se pretende reproducir la forma del estrecho superior, la imagen es, no solamente agrandada, sino que además la deformación es irregular, pues es imposible colocar la enferma de tal modo que el plano del estrecho superior sea sensiblemente paralelo a la placa fotográfica; la consecuencia es que las regiones óseas alejadas de la placa sensible son agrandadas y muy deformadas; las regiones próximas a la placa están menos deformadas.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941; p:211.

Análisis de los resultados de la inseminación artificial realizada en una o dos ocasiones por ciclo estimulado

Julián Ruiz Anguas,* Everardo Anta Jaen,* Leonor Durán Monterrosas,* Alberto Kably Ambe*

RESUMEN

Objetivo: comparar la inseminación artificial con doble día contra un solo día por ciclo estimulado.

Pacientes y método: estudio prospectivo y comparativo al que se incluyeron 138 pacientes susceptibles de inseminación artificial homóloga. Los criterios de no inclusión fueron la mala respuesta ovular o el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica. Las pacientes se distribuyeron al azar a dos grupos: grupo 1 (n = 69) con inseminación única a las 36 horas después de la aplicación de gonadotropina coriónica humana (hCG) y grupo 2 (n = 69) con doble inseminación a las 24 y 48 horas. La capacitación espermática se realizó con las técnicas de isolate, lavado y resuspendido o swim-up y la estimulación ovárica con FSH recombinante, menotropinas o citrato de clomifeno. El análisis estadístico se efectuó con la prueba de la T de Student y de la ji al cuadrado.

Resultados: la tasa global de embarazo fue del 13.04% por ciclo, las características seminales postcapacitación fueron similares en ambos grupos en cuanto a movilidad, densidad y morfología. Las tasas de embarazo en el grupo 1 fueron del 10.1% y en el grupo 2 del 15.9% sin observarse diferencia estadística. En el análisis de los resultados en función del factor alterado se observaron mejores tasas de embarazo en factor endocrino-ovárico y endometriosis (14.9 y 18.2%, respectivamente). No se encontraron diferencias en función de embarazo de acuerdo con la técnica de preparación seminal.

Conclusiones: la doble inseminación a las 24 y 48 horas después de la aplicación de hCG tiene los mismos resultados en función de embarazo, que si se realiza una inseminación correctamente indicada a las 36 horas post hCG, sin el inconveniente que representa el costo de la doble inseminación.

Palabras clave: inseminación artificial, tasa de embarazo, infertilidad.

ABSTRACT

Objective: To compare double homologous *versus* only one intrauterine insemination (IUI) by stimulated cycle.

Patients and method: In a prospective, comparative study 138 patients were included, who underwent to intrauterine insemination; not inclusion parameters were: patients with cancelled cycles by poor response or by ovarian hyperstimulation syndrome risk. Patients were divided in two groups: Group 1 (N = 69) one insemination at 36 hours after human gonadotrophin chorionic hormone (hCG) and group 2 (N = 69) two inseminations 24 and 48 hours after hCG. Sperm separation was done with swim up, wash and resuspended or isolate techniques, and ovarian stimulation was done with recombinant FSH, menotrophins or clomiphene citrate. Statistical analysis was made by T Student and χ^2 tests.

Results: The overall pregnancy rate was 13.04% per cycle; and seminal characteristics after seminal preparation were similar. We observed better pregnancy rates in the patients with ovulatory dysfunction and endometriosis (14.9% and 18.2%). No differences were established in pregnancy rates when patients were compared in function to seminal preparation.

Conclusions: Double IUI at 24 and 48 hours after hCG has the same results in pregnancy rates than only one IUI correctly indicated 36 hours after hCG, but the costs increases in double insemination.

Key words: intrauterine insemination, pregnancy rates, infertility.

RÉSUMÉ

Objectif : comparer l'insémination artificielle de double jour avec un seul jour par cycle stimulé.

Patients et méthode : étude prospective et comparative dans laquelle ont été incluses 138 patientes susceptibles d'insémination artificielle homologue. Les critères de non inclusion ont été la mauvaise réponse ovulaire ou le risque de syndrome d'hyper stimulation ovarienne. Les patientes se sont distribuées au hasard dans deux groupes : Groupe 1 (n = 69) avec insémination unique dans les 36 heures après l'application de gonadotrophine chorionique humaine (hCG) et Groupe 2 (n = 69) avec double insémination dans les 24 et 48 heures. La capacitation spermatique a été réalisée à l'aide des techniques d'isolation, lavage et resuspension ou swim-up et la stimulation ovarienne avec FSH recombinante, ménotropines ou citrate de clomifène. L'analyse statistique s'est effectuée avec le test T de Student et celui du chi carré.

Résultats : le taux global de grossesse a été du 13.04% par cycle, les caractéristiques séminales post-capacitation ont été similaires pour les deux groupes quant à la mobilité, densité et morphologie. Les taux de grossesse dans le Groupe 1 ont été du 10.1% et dans le Groupe 2 du 15.9% sans s'observer de différence statistique. Dans l'analyse des résultats en fonction du facteur altéré on a observé de meilleurs taux de grossesse en facteur endocrine-ovarien et endométriose. (14.9 et 18.2%). On n'a pas trouvé de différences en fonction de grossesse selon la technique de préparation séminale.

Conclusions : la double insémination dans les 24 et 48 heures après l'application de hCG a les mêmes résultats, en fonction de grossesse, que si l'on réalise une insémination correctement indiquée dans les 36 heures post hCG, sans l'inconvenance que représente le coût de la double insémination.

Mots-clé : insémination artificielle, taux de grossesse, infertilité.

RESUMO

Objetivo: comparar a inseminação artificial com dia duplo contra um dia só por ciclo estimulado.

Pacientes e método: estudo prospectivo e comparativo no qual incluíram-se 138 pacientes susceptíveis à inseminação artificial homóloga. Os critérios da não inclusão foram a má resposta ovular e o risco de síndrome de hiperestimulação ovárica. As pacientes distribuíram-se em dois grupos de maneira aleatória: Grupo 1 (n = 69) com inseminação única 36 horas após da aplicação de gonadotropina coriônica humana (hCG) e Grupo 2 (n = 69) com dupla inseminação 24 e 48 horas. A capacitação espermática realizou-se com as técnicas de isolante, lavagem e resuspendido ou swim-up, e a estimulação ovárica com FSH recombinante, menopropinas ou citrato de clomifeno. O análise estatístico se fez com a prova do T de Student e da ji ao quadrado.

Resultados: a taxa global de gravidez foi do 13,04% por ciclo; quanto à mobilidade, densidade e morfologia, as características seminais pós - capacitação foram semelhantes nos dois grupos. As taxas de gravidez no Grupo 1 foram do 10,1% e no Grupo 2 do 15% sem ter diferença estatística. No análise dos resultados em função do fator alterado observaram-se melhores taxas de gravidez em fator endócrino - ovário e endometrose (14,9 e 18,2%) Não houve diferenças em função de gravidez segundo a técnica de preparação seminal.

Conclusões: a dupla inseminação 24 e 48 horas após a aplicação de hCG tem os mesmos resultados, em função da gravidez, do que realiza-se numa inseminação corretamente indicada às 36 horas pós hCG, sem a desvantagem que representa o custo da dupla inseminação.

Palavras chave: inseminação artificial, taxa de gravidez, infertilidade.

La inseminación artificial homóloga es uno de los procedimientos básicos en reproducción asistida que se ha utilizado durante más de un siglo como tratamiento en parejas con infertilidad. Actualmente sigue siendo una de las opciones terapéuticas más utilizadas. Las primeras inseminaciones artificiales se atribuyen a John Hunter, en Londres, y a Girault, en Francia, en 1838.¹

Al principio la indicación fundamental era en pacientes con factor cervical alterado o con factor masculino. Sin embargo, en la actualidad éstas se han extendido y se considera la primera opción en el tratamiento de la infertilidad de causa no determinada,

endometriosis, o factor masculino leve o moderadamente alterado.²

En sus inicios la inseminación artificial se realizaba con todo el eyaculado; sin embargo, esta técnica se abandonó debido al riesgo de infección o de contracciones uterinas. Actualmente, gracias al progreso en las técnicas de laboratorio, las muestras son preparadas o "capacitadas" separando los espermatozoides móviles del plasma seminal, células inmaduras y detritus.³

Existen diversas técnicas para la capacitación espermática; sin embargo, no hay aún el medio óptimo para la preparación seminal, por lo que éstas se utilizan de acuerdo con las características de la muestra seminal inicial. Entre las más utilizadas están: la separación por gradientes, que puede ser Percoll o Isolate, que permiten una adecuada recuperación de espermatozoides, incluso en muestras con oligoastenozoospermia, o la técnica de Swim up, en la que se recupera buena cantidad de espermatozoides móviles en muestras normales; sin embargo, si existe oligospermia o astenozoospermia, el índice de recuperación es bajo.²

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

Correspondencia: Dr. Julián Ruiz Anguas. Coordinador clínico de la Unidad de Reproducción Asistida, Centro Especializado para la Atención de la Mujer, Hospital Ángeles de las Lomas. Vialidad de la Barranca s/n-240. Col. Valle de las Palmas, Estado de México, CP 52763. E-mail: drjruiz@prodigy.net.mx
Recibido: noviembre, 2004. Aceptado: enero, 2005.

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

Existen múltiples variables paralelas a la técnica que pueden influir en el resultado. Entre las más trascendentales están: realizar o no hiperestimulación ovárica controlada en la paciente, el tiempo en el que se efectúa la inseminación después de la aplicación de la gonadotropina coriónica humana, practicar inseminación única o doble, o el número de ciclos de inseminación propuestos.

En la mayor parte de los estudios se reportan mejores tasas de embarazo cuando se combina la hiperestimulación ovárica controlada con la inseminación intrauterina, en comparación con las pacientes a las que se les realizó inseminación intrauterina con ciclo espontáneo.⁴ Hughes y su grupo, en un metanálisis reportaron incremento incluso de cinco veces la posibilidad de embarazo al combinar la estimulación ovárica con la inseminación intrauterina.⁵

En cuanto al momento en que debe realizarse la inseminación también existen diferencias. Los reportes de la literatura determinan que la ovulación ocurre entre 24 y 56 horas después del inicio del pico de LH, con una media de 32 horas.⁶ Aproximadamente 20% de las pacientes que ingresan a hiperestimulación ovárica controlada tienen un pico prematuro de LH antes de la aplicación de la hCG exógena.³

Por lo anterior, en términos generales, la literatura concuerda en que el procedimiento debe realizarse 36 horas después del disparo de hCG exógena.³ Además, algunos autores han demostrado que determinar el pico de LH para practicar la inseminación no afecta en función de embarazo en ciclos espontáneos; sin embargo, sí se debe programar en función de la aplicación de la hCG exógena.⁷

Las tasas de embarazo varían ampliamente; la literatura reporta valores desde 8 hasta 26% por ciclo.⁸ Estos resultados pueden modificarse en función de la indicación del procedimiento. En términos generales, se ha mencionado que las tasas de embarazo por ciclo, en pacientes a quienes se efectúa inseminación intrauterina, son del 15%, alcanzando una tasa acumulativa, incluso del 30 al 35% en cuatro ciclos.³

Con la finalidad de mejorar los resultados se ha propuesto realizar la inseminación a las 24 horas postaplicación de hCG, o con doble eyaculado, sin encontrar mejoría en las tasas de embarazo.

Otra opción terapéutica es la de la inseminación en dos ocasiones en un ciclo, en días consecutivos. Existe controversia en cuanto a resultados; Huang y su grupo⁹ o Remohi y col.³ han reportado tasas de embarazo incluso del 42% por ciclo cuando se realiza inseminación intrauterina a las 12 y 36 horas después de la aplicación de la hCG. Ragni y col., en la Universidad de Milán, al analizar 273 pacientes, observaron una tasa de embarazo por ciclo del 19.4% con inseminación doble a las 12 y 34 h, en comparación con pacientes con inseminación única a las 34 h, con una tasa del 8.3% o doble a las 34 y 60 h con 6.7% de embarazo por ciclo.¹⁰

Sin embargo, otros autores¹¹ no han reportado diferencias significativas al comparar inseminación única contra doble, en función de tasas de embarazo (7.9 vs 9.4%).

Con base en las discrepancias en técnicas y resultados reportados en la literatura internacional y en función de que no existe ningún reporte en nuestro medio de esta controversia, se decidió evaluar en un grupo de pacientes los resultados obtenidos al practicar comparativamente y al azar una o dos inseminaciones mensuales por paciente.

PACIENTES Y MÉTODO

Se incluyeron las pacientes con infertilidad, susceptibles de inseminación artificial en un periodo de seis meses comprendido entre el 1 de enero y 1 de junio del 2004. A todas se les realizó el mismo protocolo de estudio, se evaluó el factor cervical por medio de cultivo vaginal con búsqueda de *Chlamydia* y *Mycoplasma*, el factor tubo-peritoneal, a través de histerosalpingografía o laparoscopia diagnóstica, el factor uterino con histerosalpingografía o histeroscopia, dependiendo del caso, el factor endocrino-ovárico mediante determinación de FSH, LH y estradiol basales, así como determinación de progesterona y prolactina en el día 21 del ciclo. El factor masculino se evaluó a través de espermatobioscopia directa basándose en criterios de la OMS, excepto la morfología espermática que se evaluó con el criterio estricto de Kruger, teniendo en cuenta la posibilidad de establecer un pronóstico o el camino hacia técnicas de reproducción más complejas.

Las pacientes clasificadas con infertilidad de causa no determinada fueron quienes en todos los estudios se encontraron dentro de límites normales.

Los criterios de no inclusión comprendieron a las pacientes que se excluyeron durante el esquema de estimulación ovárica por mala respuesta o por riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica (más de siete folículos mayores a 18 mm el día de aplicación de hCG).

Ingresaron al estudio 138 pacientes que se distribuyeron al azar al inicio de la estimulación ovárica en dos grupos: el primero en el que se realizó inseminación única a las 36 horas después de la aplicación de hCG (69 pacientes) y el segundo en el que se realizó doble inseminación a las 24 y 48 horas (69 pacientes).

La hiperestimulación ovárica se individualizó de acuerdo con las características de cada paciente, con FSH recombinante (Gonal F®, Serono), o bien con menotropinas altamente purificadas (Merapur® HP, Ferring), o la combinación de citrato de clomifeno (Serono) y menotropinas.

Cuando se observaron uno o más folículos de 18 mm de diámetro durante el segundo ultrasonido, se indicó la aplicación de 250 mg de hCG recombinante 250 mcg (Serono) para simular el pico de LH e inducir la ovulación.

La capacitación espermática se realizó de acuerdo con las características seminales con técnicas de Isolate, lavado y resuspendido y swim up.

Las muestras de semen, después de un periodo de abstinencia de 3 a 7 días, se recolectaron por masturbación y se dejaron incubar durante 15 a 30 minutos para su licuefacción; posteriormente se valoraron los parámetros seminales previamente descritos. Para la capacitación con Isolate se utilizaron gradientes de alta y baja densidad, en donde se colocó 1 mL de cada uno de éstos, posteriormente se colocó 1 mL de semen, se centrifugaron las muestras a 400 G durante 10 minutos, posteriormente se realizó lavado del botón celular con medio HTF y suero sustituto sintético (SSS) al 7.5% (Irving Scientific, Santa Ana Ca. 92705) y se centrifugaron a 300 g durante cinco minutos, el botón celular fue resuspendido en 0.5 mL de medio HTF y SSS al 7.5% para su inseminación.

Con la técnica de swim up el semen se lava con el mismo volumen de HTF+SSS al 7.5%, se centrifuga a

400 G durante 10 minutos, el botón celular resultante se incuba en posición inclinada 45° a 37° C durante 30-60 minutos, y el sobrante de 0.3-0.5 mL son los que se utilizan para la inseminación.

La técnica de lavado y resuspendido se realiza colocando el mismo volumen de semen y de HTF + SSS al 7.5%, se centrifuga a 400 G durante 10 minutos y el botón celular se resuspende en 0.5 mL de HTF + SSS al 7.5%.

El análisis de los resultados se realizó con programas estadísticos STATA y SPSS (Microsoft) mediante la prueba de la T de Student y de la ji al cuadrado.

RESULTADOS

Se analizaron los expedientes de 138 pacientes que ingresaron al estudio, 69 por cada grupo. El grupo 1 se integró con las pacientes a quienes se realizó inseminación única a las 36 horas post hCG y el 2, con las que se les practicó doble inseminación a las 24 y 48 horas.

En el análisis descriptivo se observó que la principal indicación para realizar la inseminación fue la infertilidad de causa no determinada (38.4%), seguida de factor endocrino-ovárico (34.1), y el factor masculino (18.1%) (figura 1).

En cuanto al protocolo de estimulación ovárica, las gonadotropinas recombinantes (Gonal F®) fueron las más utilizadas en 62.3% de las pacientes, y en segundo lugar las menotropinas altamente purificadas (Merapur® HP), y sólo en 4.4% de los casos se utilizó la combinación del citrato de clomifeno y menotropinas (figura 2).

Al analizar el tipo de capacitación espermática, la técnica de isolate fue la que más se realizó con 79.7%, seguido de lavado y resuspendido en 14.5% de los casos y en ocho casos (5.8%) se aplicó la técnica de swim up.

Cuando se compararon ambos grupos en cuanto a las características de las pacientes y los patrones seminales, se observó mayor índice de movilidad (56.94 vs 51.23%) en el grupo con una sola inseminación. Lo mismo sucedió cuando se evaluó la movilidad total (65.89 vs 60.65%), en donde se observa depresión estadística; sin embargo, las características seminales postcapacitación fueron similares en ambos grupos (cuadro 1).

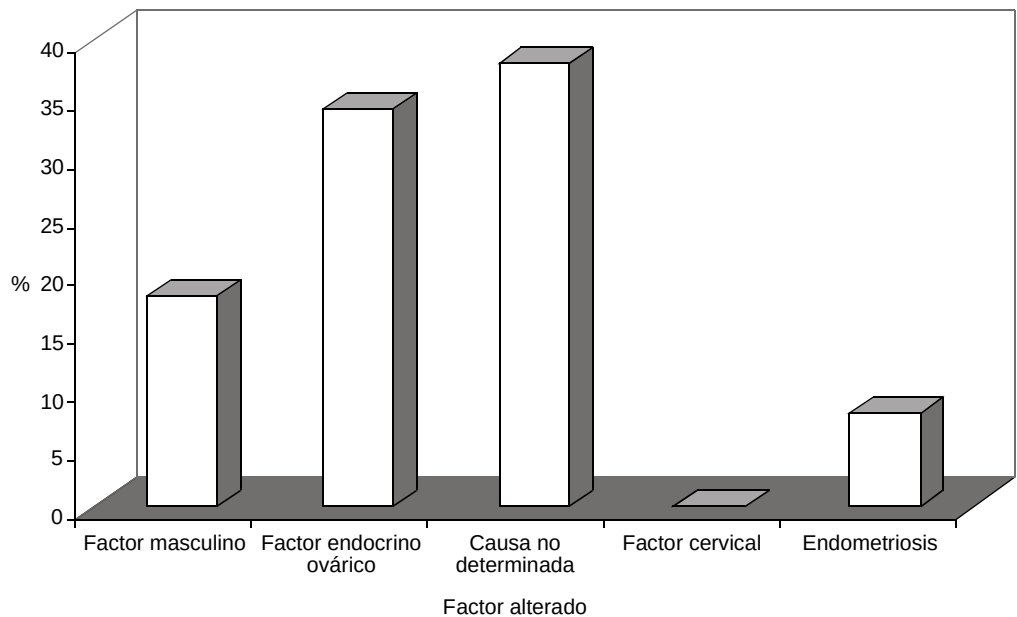


Figura 1. Indicaciones para inseminación.

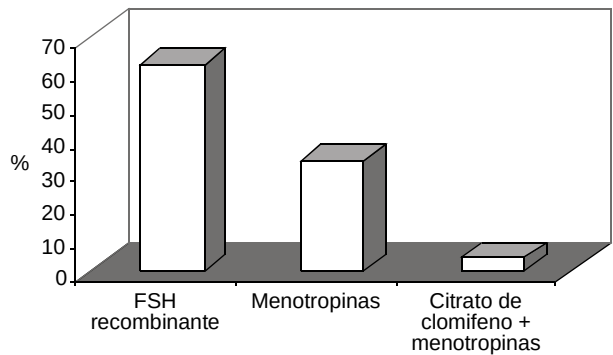


Figura 2. Protocolos de estimulación ovárica.

La tasa de embarazo global fue de 13.04% por ciclo. Al comparar ambos grupos se apreció discreto incremento en el porcentaje de embarazo al realizar doble inseminación: en el grupo 1 se observó 10.1% por ciclo y en el grupo 2, 15.9%, sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.312$) (figura 3).

Cuando se analizaron las tasas de embarazo en función del factor alterado condicionante de la esterilidad a través de la prueba de la ji al cuadrado, se observó que ésta fue mayor en los grupos de factor endocrino ovárico, inexplicable y endometriosis (14.9,

Cuadro 1. Características seminales pre y postcapacitación

	Grupo 1 (inseminación única)	Grupo 2 (doble inseminación)	Valor p
Edad de la paciente (años)	33.55 ± 4.49	32.08 ± 4.59	0.97
Edad de la pareja (años)	36.23 ± 6.42	35.43 ± 5.65	0.44
Densidad inicial (millones)	68.79 ± 30.68	75.11 ± 41.01	0.28
Densidad postcapacitación (millones)	58.42 ± 26.39	64.50 ± 53.77	0.32
Índice de movilidad inicial (%)	56.94 ± 10.25	51.23 ± 12.45	0.0039 *
Índice de movilidad postcapacitación (%)	86.92 ± 10.26	83.00 ± 19.48	0.14
Movilidad total inicial (%)	65.89 ± 7.57	60.65 ± 11.72	0.0020 *
Movilidad total postcapacitación (%)	90.82 ± 7.47	88.17 ± 17.91	0.25
Morfología (%)	6.20 ± 4.06	6.66 ± 4.13	0.65

* estadísticamente significativos.

13.2 y 18.2%), mientras que en el masculino y cervical fueron del 8 y 0%, respectivamente; no obstante, no se observaron diferencias estadísticas al realizar doble inseminación y comparar cada uno de los grupos (figura 4).

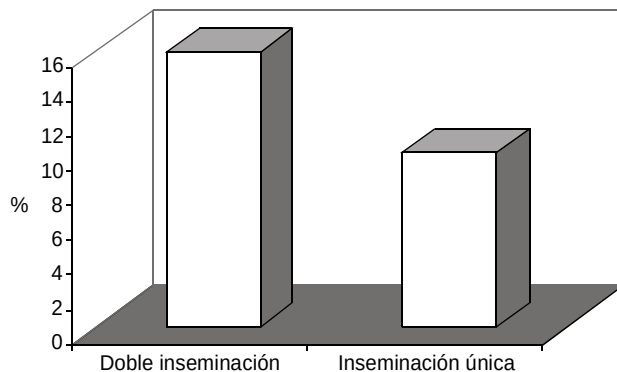


Figura 3. Tasas de embarazo con inseminación única vs inseminación doble.

Cuando se evaluaron los resultados en función de embarazo, de acuerdo con el tipo de protocolo de estimulación, se observó un porcentaje mayor al utilizar los protocolos con FSH recombinante y el de citrato de clomifeno más menotropinas (17.4 y 16.7%), en comparación con el grupo que utilizó sólo menotropinas (4.3%) (figura 5). Al analizar los resultados de embarazo en función de la técnica de preparación

seminal no se observaron diferencias significativas (figura 6).

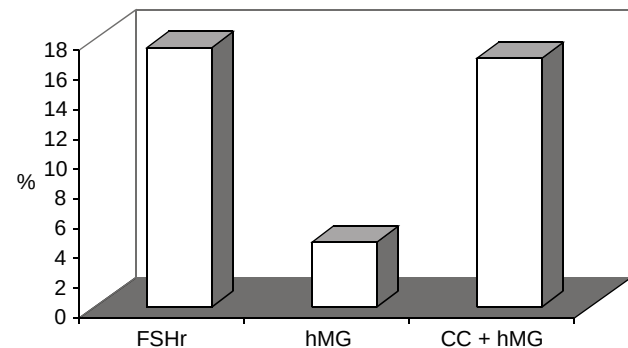


Figura 5. Tasas de embarazo según el protocolo de estimulación. CC: citrato de clomifeno.

CONCLUSIONES

Entre las técnicas básicas de reproducción asistida, la inseminación artificial ha jugado un papel histórico y actual en cuanto a la consecución de embarazos. Si bien su utilidad no ha sobrepasado el porcentaje de éxito del 15 al 30% por ciclo o 30 al 40% acumulados, el hecho es que, por un lado, algunas parejas se verán beneficiadas en su ejecución y, por otro, en los centros en donde no se efectúa reproducción asistida de alta

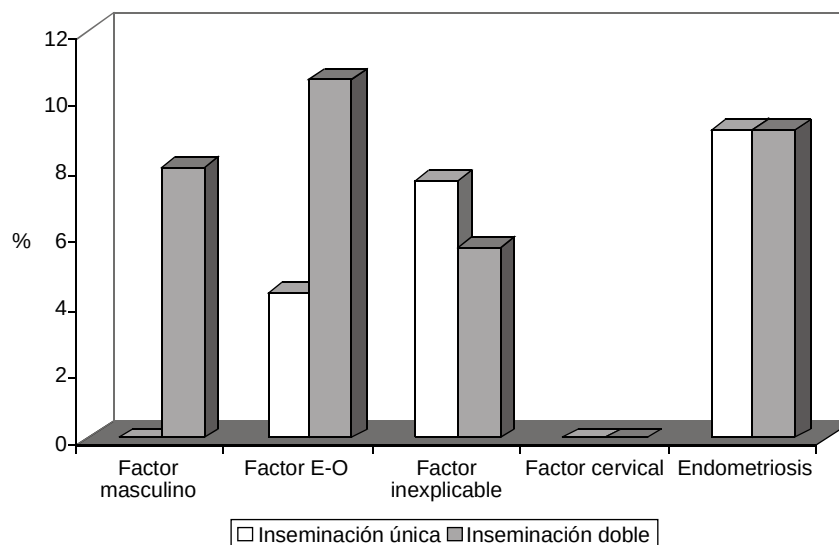


Figura 4. Resultados de embarazo por tipo de inseminación y factor afectado. Factor E-O: factor endocrino ovárico.

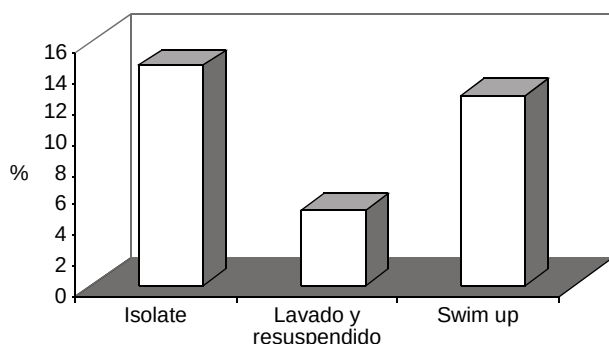


Figura 6. Tasas de embarazo según la técnica de capacitación seminal.

complejidad, la inseminación intrauterina sigue siendo un método alternativo relativamente eficaz.

En la literatura internacional mucho se ha debatido acerca de la necesidad de practicar una o más inseminaciones en un ciclo dado. La experiencia en nuestro medio es nula por lo que se decidió realizar un análisis prospectivo y comparativo de los resultados expuestos para comparar dos grupos de pacientes con características similares en función de: edad, tiempo y tipo de esterilidad, los cuales requirieron como opción terapéutica inseminación artificial homóloga.

En los reportes publicados en la literatura por Ragni,¹⁰ Zeyneloglu,¹² o Bissonette¹³ se observa incremento en las tasas de embarazo cuando se realiza doble inseminación, se reportan de 20 a 30% por ciclo, en comparación con 10 al 15% en los casos en los que se efectuó inseminación única.

En los resultados observados en este trabajo se observó aumento discreto en cuanto a las tasas de embarazo con la doble inseminación, pero sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (10.1 vs 15.9%), que concuerdan con los estudios realizados por Alborzi y col.¹⁴ o Calderón.¹¹

Con base en los datos obtenidos, el ligero incremento en las tasas de embarazo no justifica, en función del costo-beneficio, realizar doble inseminación a todas las pacientes; sin embargo, pueden existir casos en los que el factor masculino esté alterado y puede llegar a ser útil realizar doble inseminación.

Como corolario del presente estudio baste decir que realizar doble inseminación a las 24 y 48 horas después de la aplicación de hCG tiene los mismos resultados en función de embarazo, que si se realiza inseminación

única correctamente indicada a las 36 horas post hCG, sin el inconveniente que representa el costo de la doble inseminación.

REFERENCIAS

1. Requena A, Martínez J, Párraga M, Isaza V, Landazábal A, Villasante A y col. Inseminación artificial. En: Remohi J, Pellicer A, Simón C, Navarro J, editores. Reproducción Humana. 2ª ed. Madrid: McGraw-Hill, 2002;pp:263-72.
2. Zayed F, Lenton EA, Cooke ID. Comparison between stimulated *in vitro* fertilization and stimulated insemination for the treatment of unexplained and mild factor infertility. Hum Reprod 1997;12:2408-13.
3. Haney AF. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. In: Keyes WR, Chang RJ, Rebar RW, Soules MR, editors. Infertility evaluation and treatment. 1ª ed. Atlanta: WB Saunders Co., 1995;pp:745-58.
4. Guzick DS, Carson SA, Coutfics C. Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of Infertility National Cooperative Reproductive Medicine Network. N Engl J Med 1999;340:177-83.
5. Hughes EG. The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a metaanalysis. Hum Reprod 1997;12:1865-72.
6. OWH. Temporal relationships between ovulation and defined changes in the concentrations of plasma estradiol-17 beta, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone and progesterone. Am J Obstet Gynecol 1980;45:383-40.
7. Fuh K, Wang X, Tai A, et al. Intrauterine insemination: effect of the temporal relationship between the luteinizing hormone surge, human chorionic gonadotropin administration and insemination on pregnancy rates. Hum Reprod 1997;45:2162-66.
8. Iberico G, Vioque J, Ariza N, Lozano JM, Roca M, Llacer J, et al. Analysis of factor influencing pregnancy rates in homologous intrauterine insemination. Fertil Steril 2004;81:1308-13.
9. Huang F, Chang S, Lu Y, et al. Two different timings of intrauterine insemination for non-male infertility. J Assist Reprod Genet 2000;39:213-17.
10. Ragni G, Maggioni P, Guermandi E, Testa A, Baron E, Colomb M, et al. Efficacy of double intrauterine insemination in controlled ovarian hyperstimulation cycles. Fertil Steril 1999;72:619-22.
11. Calderon E, Rotschild E, Gilad M, Dirnfeld M, Ishai H. Single versus double intrauterine insemination (IUI) in cycles of controlled ovarian hyperstimulation + IUI for female factor infertility. Fertil Steril 2002;78(Suppl 2):123.
12. Zeyneloglu HB, Arici A. A meta-analysis of double versus single intrauterine insemination (IUI) in homologous and donor insemination cycles. Fertil Steril 2001; 76(Suppl 1):116.
13. Bissonette F, Sergiere M, Hamel A, Lapensee L, Benoit J, Belisle S. Pregnancy rates after double versus single insemination: a randomized crossover study. Fertil Steril 2001;76(Suppl 1):192.
14. Alborzi S, Shahdolikh M, Mohamad E, Parsanezhad E, Jammati S. Comparison of the effectiveness of single intrauterine insemination (IUI) vs double IUI per cycle in infertile patients. Fertil Steril 2003;80:595-99.

Influencia del uso de anticonceptivos orales como factores de riesgo para infección por virus del papiloma humano y neoplasia intraepitelial cervical

E Lucía Salazar,* J Luis González,** Alejandro Olmos,** Leobardo Calzada***

RESUMEN

Objetivo: estudiar la influencia del uso de anticonceptivos orales como factor de riesgo de infección por virus del papiloma humano (VPH) y la progresión a neoplasia intraepitelial cervical.

Pacientes y método: estudio prospectivo, transversal y comparativo efectuado con 84 mujeres en edad reproductiva, que hubieran utilizado anticonceptivos orales durante más de tres años como método de planificación familiar y que por estudios de colposcopia, patología y citología tuvieran lesiones de tipo leve (neoplasia intraepitelial cervical I), moderada (neoplasia intraepitelial cervical II) o severa (neoplasia intraepitelial cervical III) concomitante o no con infección por virus del papiloma humano. Se estudiaron 84 casos y 60 controles a quienes se efectuó un interrogatorio dirigido. Las diferencias entre los grupos se determinaron por pruebas de regresión lineal, logística y de multivariancia. Se consideraron estadísticamente significativos los datos con una $p < 0.05$.

Resultados: la edad promedio para casos y controles fue de 37.5 y 36.2 años, respectivamente. El 70% de las pacientes inició su vida sexual activa durante la segunda década de la vida; la edad más frecuente fue entre 18 y 19 años. El 50.6% de las pacientes tuvieron más de un compañero sexual, con promedio de dos. El 67.8% de los casos tenía infección por VPH. Al tomar como variable dependiente la infección por VPH y aplicar el análisis de multivariancia se encontraron estadísticamente significativos el número de parejas sexuales ($p < 0.05$), edad al primer embarazo ($p < 0.05$) y el uso de anticonceptivos orales ($p < 0.05$). En relación con el grado de neoplasia intraepitelial cervical se encontró altamente significativa la coexistencia de VPH ($p < 0.001$). Por regresión logística se encontró como factor de riesgo para infección por VPH la utilización de anticonceptivos orales ($p = 0.0242$); razón de momios = 3.2714; índice de confianza = 1.1670-9.1702. En cuanto al grado de neoplasia intraepitelial cervical, se encontró altamente significativa la coexistencia de VPH ($p = 0.0001$); RM = 2.4158; IC = 1.7150-3.4028.

Conclusiones: se encontró una alta incidencia de virus del papiloma humano, por lo que el uso de anticonceptivos orales como método de planificación familiar podría acelerar la integración de este virus al genoma celular, con la subsiguiente expresión de sus oncogenes. Es muy recomendable descartar la infección por el virus del papiloma humano, así como algún grado de neoplasia intraepitelial cervical antes de prescribir anticonceptivos orales como método de planificación familiar.

Palabras clave: edad reproductiva, virus del papiloma humano, oncogenes virales.

ABSTRACT

Objective: To study the influence of oral contraception use as risk factor for human papillomavirus infection (HPV) and progression to cervical intraepithelial neoplasia (CIN).

Materials and methods: A prospective, transversal and comparative study of 84 female patients in reproductive age that had used oral contraception for more than three years as birth control method and who had CIN mild (CIN I), moderate (CIN II) or severe (CIN III) associated or not to HPV infection documented by colposcopy, pathology and cytology was done. 84 cases and 60 controls submitted to a directed interrogation were studied. Differences among groups were determined by linear regression, multivariate and logistic regression tests. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Average age for cases and controls was 37.5 and 36.2 years, respectively. The 70% of patients started their active sexual life in the second decade of their life. The most frequent age was 18 and 19 years. 50.6% of these patients had more than one sexual partner, two in average. 67.8% of cases had HPV infection and applying the multivariate analysis: sexual partners ($p < 0.05$), age at first pregnancy ($p < 0.05$) and oral contraception use ($p < 0.05$) were considered statistically significant. According to the CIN grade, the HPV presence was found as highly statistically significant ($p < 0.001$). Oral contraception use was found as risk factor for HPV infection by logistic regression ($p = 0.0242$); OR = 3.2714; CI = 1.1670-9.1702. As for the CIN degree, HPV presence was found as highly significant ($p = 0.0001$); OR = 2.4158; CI = 1.7150-3.4028.

Conclusion: A high incidence of HPV was found in our study. This is an important risk factor during cellular transformation, so the use of oral contraception as birth control method could accelerate the viral oncogenes expression present in HPV cellular genome. It is highly recommended to discard HPV infection before prescribing oral contraception as birth control method.

Key words: reproductive age, human papillomavirus, viral oncogenes.



RÉSUMÉ

Objectif : étudier l'influence de l'utilisation de contraceptifs oraux comme facteur de risque pour infection par virus du papillome humain (VPH) et la progression vers néoplasie cervicale intraépithéliale.

Patients et méthode : étude prospective, transversale et comparative réalisée avec 84 femmes en âge reproductif, qui auraient utilisé des contraceptifs oraux pendant plus de trois ans comme méthode de planification familiale et qui par des études de colposcopie, pathologie et cytologie auraient des lésions de type légère (néoplasie cervicale intraépithéliale I), modérée (néoplasie cervicale intraépithéliale II) ou sévère (néoplasie cervicale intraépithéliale III) concomitante ou non avec infection par virus du papillome humain. On a étudié 84 cas et 60 contrôles sur qui l'on a effectué un interrogatoire dirigé. Les différences entre les groupes ont été déterminées par des tests de régression linéaire, logistique et multivariée. On a considéré statistiquement significatives les données avec une $p < 0.05$.

Résultats : la moyenne d'âge pour cas et contrôles a été de 37.5 et 36.2 ans, respectivement. Le 70% des patientes a commencé sa vie sexuelle active pendant la seconde décennie de la vie ; l'âge le plus fréquent a été entre 18 et 19 ans. Le 50.6% des patientes ont eu plus d'un compagnon sexuel, avec une moyenne de deux. Le 67.8% des cas avait infection par VPH. Lorsqu'on a pris comme variable dépendante l'infection par VPH et qu'on a appliqué l'analyse multivariée on a trouvé statistiquement significatifs le nombre de couples sexuels ($p < 0.05$), l'âge lors de la première grossesse ($p < 0.05$) et l'utilisation de contraceptifs oraux ($p < 0.05$). En relation avec le degré de néoplasie cervicale intraépithéliale on a trouvé hautement significative la coexistence de VPH ($p < 0.001$). Par régression logistique on a trouvé comme facteur de risque pour infection par virus du papillome humain l'utilisation de contraceptifs oraux ($p = 0.0242$) ; rapport des cotés = 3.2714 ; indice de confiance = 1.1670 - 9.1702. Quant au degré de néoplasie cervicale intraépithéliale, on a trouvé hautement significative la coexistence de VPH ($p = 0.0001$) ; RC = 2.4158 ; IC = 1.7150 - 3.4028.

Conclusions : on a trouvé une haute incidence de virus du papillome humain, raison pour laquelle l'utilisation de contraceptifs oraux comme méthode de planification familiale pourrait accélérer l'intégration de ce virus au génome cellulaire, et conséquemment l'expression de ses oncogènes. Il est très recommandable d'écarter une infection par le virus papillome humain, ainsi que quelque degré de néoplasie cervicale intraépithéliale avant de prescrire contraceptifs oraux comme méthode de planification familiale.

Mots-clé : âge reproductif, virus du papillome humain, oncogènes viraux.

RESUMO

Objetivo: estudar a influência do uso de pílulas anticoncepcionais como fator de risco para infecção por papiloma vírus humano (VPH) e a progressão à neoplasia intra-epitelial cervical.

Pacientes e método: estudo prospectivo, transversal e comparativo efetuado com 84 mulheres em idade reprodutiva, que teriam utilizado pílulas anticoncepcionais por mais de três anos como método de planejamento familiar e que por estudos de colposcopia, patologia e citologia tiveram lesões de tipo leve (neoplastia intra-epitelial cervical I), moderada (neoplastia intra - epitelial cervical II) ou severa (neoplastia intra - epitelial III) concomitante ou sem infecção pelo vírus papiloma humano. Estudaram-se 84 casos e 60 controles para o qual efetuou-se um questionário dirigido. As diferenças entre os grupos determinaram-se mediante provas de regressão linear, logística e de multi-variabilidade. Consideraram-se significativos quanto à estatística dos dados são com um $p < 0,05$.

Resultados: a idade média para casos e controles foi de 37,5 e 36,2 anos, respetivamente. O 70% das pacientes começou sua vida sexual ativa durante o segundo decênio de vida; a idade mais frequente foi entre 18 e 19 anos. O 50,6% das pacientes teve mais de um parceiro sexual, com uma média de dois. O 67,8% dos casos apresentavam infecção por VPH. Ao tomarmos como variável dependente a infecção por VPH e aplicarmos o análise de multi-variabilidade, acharam-se significativos quanto à estadística a quantidade de parceiros sexuais ($p < 0,05$), idade da primeira gravidez ($p < 0,05$) e o uso pílulas anticoncepcionais ($p < 0,05$). No relacionado com o grau de neoplasia intra-epitelial cervical, a coexistência de VPH ($p < 0,001$) foi muito significativa. Por regressão logística se achou como fator de risco para a infecção por vírus papiloma humano a utilização de pílulas anticoncepcionais ($p = 0,0242$); razão de proveito = 3,2714; índice de confiança = 1,1670-9,1702. Quanto ao grau de neoplasia intra-epitelial cervical, achou-se muito significativa a coexistência de VPH ($p = 0,0001$); RM = 2,4158; IC = 1,7150-3,4028.

Conclusões: houve alta incidência de vírus papiloma humano, pelo qual o uso de pílulas anticoncepcionais como método de planejamento familiar poderia acelerar a integração deste vírus ao genoma celular, com a lógica expressão dos seus oncogenes. É recomendável descartar a infecção pelo vírus do papiloma humano, além de algum grau de neoplasia intra-epitelial cervical antes de prescrever pílulas anticoncepcionais como método de planejamento familiar.

Palavras chave: idade reprodutiva, vírus do papiloma humano, oncogenes virais.

* Investigador Nacional, Coordinación de Investigación Médica, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas.

** Clínica de Displasias, Hospital de Ginecología y Obstetricia núm. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

*** Investigador Nacional, Centro de Salud (T-III) Dr. Manuel Escontria. Jurisdicción Sanitaria Álvaro Obregón de los Servicios de Salud Pública en el Distrito Federal, México, DF.

Correspondencia: Dra. Edith Lucía Salazar Esquivel. Coordinación de Investigación Médica, Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Apartado Postal 86-056, CP 14391, México, DF. Fax: 5588-7521. E-mail: edith_salazar@hotmail.com
Recibido: julio, 2004. Aceptado: enero, 2005.

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

En la mujer mexicana, la neoplasia ginecológica más frecuente es la intraepitelial cervical y el cáncer cérvico-uterino una de las principales causas de muerte en México. En 1997 se registró una tasa de mortalidad de 5.27 por cada 100,000 habitantes,¹ cifra que se incrementa cada vez más ya que de acuerdo con lo reportado recientemente en la revista de *Salud Pública de México*, en el año 2002 se reportaron 4,323 muertes en la República Mexicana, correspondientes a una tasa de 8.4 en toda la República.² Según estos informes, los estados con mayor índice demográfico son el Estado de México con 462 muertes en ese año y tasa del 10.2; el estado de Veracruz con 445 muertes y tasa del 15.6 y en tercer lugar el Distrito Federal con 345 muertes y tasa del 8.4.

Aunque el cáncer cérvico-uterino se relaciona con un amplio rango de edad, la mayor incidencia se ubica en mujeres entre los 50 y 60 años de edad. En el grupo de los 30 a 44 años es la tercera causa de muerte y una de las diez primeras en cualquier grupo de edad hasta los 64 años.³⁻⁵ Por el contrario, las lesiones de la neoplasia intraepitelial cervical ocurren en mujeres jóvenes menores de 40 años, con vida sexual activa y con múltiples factores de riesgo.^{6,7} Entre éstos, los más estudiados y que tienen trascendencia en el surgimiento de este padecimiento son: tabaquismo, nivel socio-económico bajo, múltiples compañeros sexuales, inicio temprano de la vida sexual activa y multiparidad.^{8,9}

Así mismo, se ha encontrado una relación muy estrecha entre la neoplasia intraepitelial cervical y las infecciones virales del cuello uterino, como el virus del herpes genital tipo II (VHG-2) y la infección por VPH, implicado en la patogenia de la región anogenital.^{10,11}

Con respecto a este último, corresponde a un virus ADN, principalmente de los tipos 16 y 18 que inducen a una variedad de lesiones epiteliales proliferativas. Se adquiere por contacto sexual y, a la fecha, se desconoce el mecanismo exacto de interacción virus-célula huésped.¹²

El uso de anticonceptivos orales se ha considerado un factor con implicaciones en el desarrollo de la neoplasia intraepitelial cervical e, incluso, varios investigadores han observado relación estrecha entre la anticoncepción oral y el cáncer cérvico-uterino,

atribuyéndoseles un papel muy importante en la carcinogénesis cervical^{13,14} y en la transformación oncogénica del ADN viral.¹⁵⁻¹⁷ Sin embargo, no todos los autores están de acuerdo con estas conclusiones; por ejemplo, La Vecchia y su grupo no encontraron relación alguna entre el uso de anticonceptivos orales y la neoplasia intraepitelial cervical, sobre todo cuando se correlacionaron con paridad o grado de aborto.¹⁸

El cuello uterino es regulado por hormonas que poseen receptores específicos para estrógenos y progesterona,^{19,20} por lo que la existencia de dichas proteínas en el epitelio escamoso, dependiendo de la fase del ciclo menstrual en que se encuentre, pudieran promover la proliferación celular e integración del ADN viral al genoma celular, con la subsiguiente expresión de sus oncogenes (E6/E7 o E5).^{21,22}

Con respecto a estas proteínas, diversos investigadores han reportado cambios significativos en los tejidos con neoplasia intraepitelial cervical y cáncer cérvico-uterino, de la misma manera nuestro grupo de investigación encontró una relación directa entre la gravedad de la neoplasia y la concentración de los mismos.²³

Esta investigación tuvo como finalidad conocer el riesgo relativo que origina la administración de anticonceptivos orales en pacientes que los consumieron durante más de tres años, con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en cualquiera de sus tres grados concomitante o no con infección por virus del papiloma humano, correlacionando a su vez otros factores de riesgo.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, transversal y comparativo con pacientes derechohabientes del Hospital de Gineco-Obstetricia número 4 Luis Castelazo Ayala del IMSS, en edad reproductiva (20 a 45 años) que acudieron al servicio de colposcopia por haber recibido como diagnóstico, por estudios citológicos, neoplasia intraepitelial cervical (NIC) en cualquiera de sus tres grados (NIC I, NIC II o NIC III) concomitante o no con infección por virus del papiloma humano y que, además, estuvieran consumiendo anticonceptivos orales como método de planificación familiar durante más de tres años. Se

excluyó a todas las pacientes con sangrado uterino anormal o alguna otra disfunción, como: amenorrea, carcinoma *in situ* o microinvasor del cuello uterino y se descartó a las pacientes que hubieran consumido anticonceptivos orales durante menos de tres años.

Para analizar los resultados de este estudio, a las pacientes se les clasificó en tres grupos:

Grupo I o grupo control: integrado por mujeres en edad reproductiva (entre 20 y 45 años) sin hallazgos citológicos, colposcópicos e histopatológicos de neoplasia intraepitelial cervical o infección por virus del papiloma humano (VPH), con anticonceptivos orales como método de planificación familiar.

Grupo II: pacientes en edad reproductiva (entre 20 y 45 años) con hallazgos citológicos, colposcópicos e histopatológicos de neoplasia intraepitelial cervical en cualquiera de sus tres grados asociados o no con infección por VPH, sin uso de anticonceptivos orales como método de planificación familiar (grupo SAO).

Grupo III: grupo de pacientes en edad reproductiva (entre 20 y 45 años) con hallazgos citológicos, colposcópicos e histopatológicos de neoplasia intraepitelial cervical en cualquiera de sus tres grados asociados o no con infección por virus del papiloma humano, con uso de anticonceptivos orales durante más de tres años como método de planificación familiar (grupo CAO).

El estudio y la toma de las muestras se realizaron con previo consentimiento informado de la paciente de acuerdo con las normas éticas e institucionales.

Análisis estadístico

Para analizar los resultados se aplicaron el método de estadística descriptiva y para establecer las diferencias entre los grupos la prueba de regresión lineal, de multivariancia y de regresión logística.

RESULTADOS

Se estudiaron 144 pacientes, de las cuales 60 (41.6%) formaron el grupo I o grupo control, 40 (27.7%) el grupo II y 44 (30.5%) el grupo III.

La mayor frecuencia de este padecimiento se encontró en el grupo de los 36 a 40 años (figura 1). No se encontraron diferencias estadísticas con respecto a la edad media de los casos de neoplasia intraepitelial cervical en sus diferentes grados, con administración y sin ella de anticonceptivos orales ($p > 0.05$, figura 2) correspondiendo a una edad media para casos y controles de 37.5 y 38.7 años, respectivamente.

Cuando se seleccionaron los casos por grupos de edad y consumo de anticonceptivos orales, se encontró que la mayor frecuencia estaba en el grupo de los 29-37 años, tanto para casos con métodos anticonceptivos como sin éstos (figura 3).

Se encontró que 59 (70.2 %) pacientes iniciaron su vida sexual activa en la segunda década de la vida; la edad más frecuente estuvo entre los 18 y 19 años, 42 (50%) de ellas tuvieron más de un compañero sexual, que resultó en un promedio de dos.

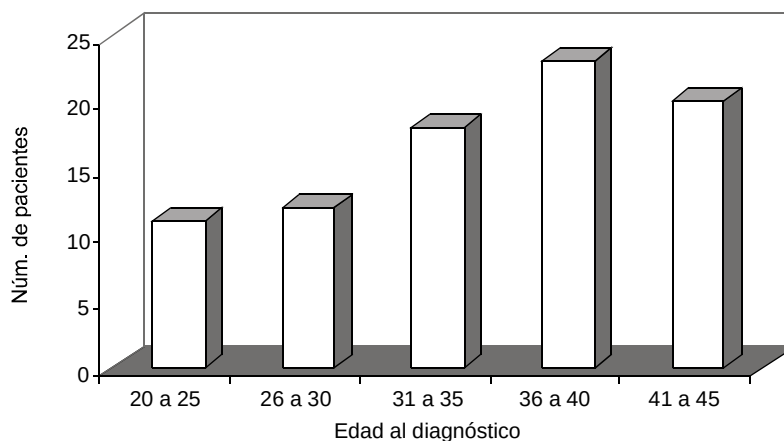


Figura 1. Distribución por grupos de edad de los 84 casos estudiados.

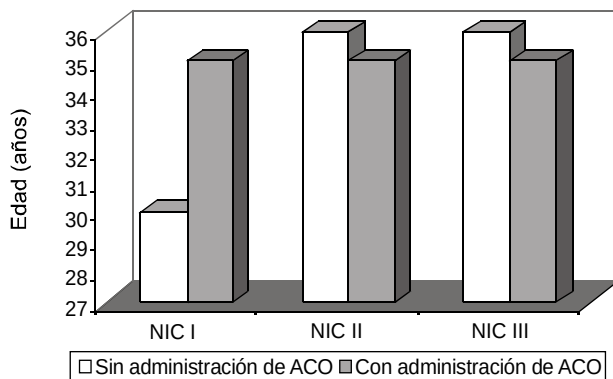


Figura 2. Edad media de las pacientes con neoplasia intraepitelial cervical sin y con administración de anticonceptivos orales (ACO).

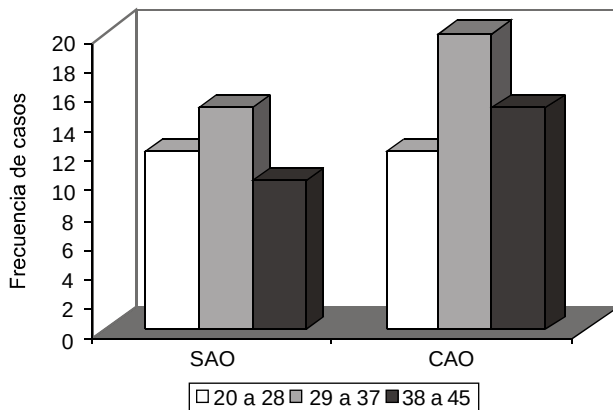


Figura 3. Distribución de casos por grupos de edad.

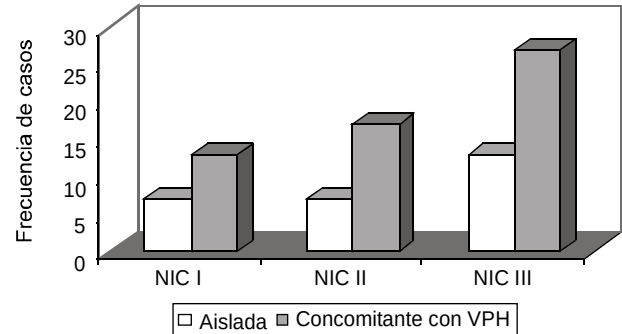


Figura 4. Frecuencia de casos con neoplasia intraepitelial cervical (NIC) aislada y concomitante con virus del papiloma humano (VPH).

Cuando se analizaron los datos de acuerdo con el grado de neoplasia intraepitelial cervical, el estudio se encontró altamente significativo si coexistía infección por virus del papiloma humano. Se observó que la frecuencia de asociación neoplasia intraepitelial cervical-virus del papiloma humano fue mayor conforme avanzó el grado de enfermedad. Con la aplicación del método de regresión logística se encontró: ($p < 0.01$) razón de momios = 3.2714 CI (1.670-9.1702, figura 4).

De acuerdo con la existencia de infección con el virus del papiloma humano y aplicación del método de regresión lineal y multivariación, se encontraron estadísticamente significativos los siguientes parámetros: número de parejas sexuales ($p < 0.05$), edad del primer embarazo ($p < 0.05$) y altamente

Cuadro 1. Distribución de los casos sin uso de anticonceptivos orales según el grado de neoplasia intraepitelial cervical e infección por VPH

Grado de neoplasia intraepitelial cervical	SAO - VPH	SAO + VPH
Neoplasia intraepitelial cervical I	7 (18.9%)	8 (21.6%)
Neoplasia intraepitelial cervical II	3 (8.1%)	10 (27.0%)
Neoplasia intraepitelial cervical III	2 (5.4%)	7 (18.9%)
Total	37 (100%)	

Cuadro 2. Distribución de los casos con uso de anticonceptivos orales según el grado de neoplasia intraepitelial cervical e infección por VPH

Grado de neoplasia intraepitelial cervical	CAO - VPH	CAO + VPH
Neoplasia intraepitelial cervical I	5 (10.6%)	5 (10.6%)
Neoplasia intraepitelial cervical II	7 (14.9%)	10 (21.3%)
Neoplasia intraepitelial cervical III	3 (6.4%)	17 (36.2%)
Total	47 (100%)	

significativa ($p < 0.001$) la utilización de anticonceptivos orales como método de planificación familiar (cuadros 1 y 2). En cuanto al grado de neoplasia intraepitelial cervical se encontró altamente significativo el uso de anticonceptivos orales y la coexistencia de virus del papiloma humano ($p < 0.0001$) RM = 3.4158 CI (1.7150-3.4028) (cuadro 2).

DISCUSIÓN

La carcinogénesis cervical concomitante con el virus del papiloma humano afecta principalmente el epitelio escamoso metaplásico. La topografía e histología natural de esta región es compleja y dinámica y se afecta por la edad, el estado hormonal, embarazo y paridad.

En el epitelio escamoso cervical, la mayor parte de las lesiones contienen algún tipo de virus del papiloma humano normalmente de alto riesgo (VPH tipos 16 ó 18); sin embargo, muchas de estas lesiones no progresan a cáncer *in situ* o cáncer invasor del cuello uterino ya que se asegura deben estar implicados algunos otros factores, como los hormonales y genéticos.

Uno de los aspectos que más se vinculan con la existencia de neoplasia intraepitelial cervical y virus del papiloma humano es la exposición a estrógenos; por esta razón, al embarazo se le considera un factor de riesgo importante debido a la persistencia estrogénica durante este periodo, de la misma manera al uso prolongado de anticonceptivos orales se le atribuye el mismo riesgo.²⁴

Sin embargo, los mecanismos químicos y bioquímicos específicos por los cuales los estrógenos o progestágenos pudieran contribuir a la aparición de una lesión neoplásica no se encuentran a la fecha establecidos. Al respecto, en la experiencia internacional se acepta que los estrógenos, en una línea celular, podrían transactivar el genoma viral del virus del papiloma humano promoviendo su oncogenicidad.

Una explicación a estos procesos neoplásicos es que los estrógenos activan la expresión de los oncogenes E5, E2 (y a través de éste E6 y E7) coexistentes en el genoma del virus del papiloma humano provocando así la posterior progresión neoplásica.

El epitelio escamoso cervical, bajo persistencia estrogénica, podría manifestar proliferación celular hasta la aparición de una hiperplasia benigna, la cual podría presentar una transformación completa en donde estarían involucrados diversos eventos genómicos.

De la misma manera, mucho se ha estudiado la participación estrogénica durante la transformación neoplásica del tejido mamario en mujeres, al igual que la participación de ciertos esteroides anabólicos durante la transformación del epitelio ductal y lobular de la mama de varones físico-culturistas con hiperplasias benignas.²⁵

CONCLUSIONES

Se sugiere que el hiperestrogenismo endógeno que provoca una carga hormonal extra, podría ser indispensable para la integración del ADN viral al genoma celular, con la consiguiente expresión de sus oncogenes E5 y/o E6/E7 (capaces de inactivar a las proteínas supresoras de tumor p53 y p105 Rb, respectivamente).

En el cuello uterino, como en cualquier otro tejido hormono-regulado, el ambiente hormonal es uno de los determinantes específicos en la velocidad de crecimiento de algunas neoplasias, como el endometrio, o quizá funcionar como promotor en otros, como el caso del tejido cervicouterino.

REFERENCIAS

1. Olvera RA, Quiroz PS, Pérez LJ, De la Rosa MV. Displasia cervical y carcinoma cervicouterino: un reto para los servicios de salud. *Ginec Obst Mex* 1998;66:232-6.
2. Salud Pública de México 2004;46:165-85.
3. García SM. Frecuencia relativa del cáncer en el Hospital de Oncología. *Rev Med del IMSS* 1991;92:355-9.
4. Stephen AC, Nilof MJ. Cancer of the uterine cervix. *N Engl J Med* 1996;334:1030-6.
5. Verduzco RL, Palet GJA, Aguirre GH, González PE. Cáncer cérvico uterino y edad. *Ginec Obst Mex* 1997;65:119-22.
6. Brisson J, Morin C, Fortier M, Roy M, Bouchard C, Leclerc J. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia: differences between low-and high-grade lesions. *Am J Epidemiol* 1994;40:700-10.
7. Jones CJ, Brinton LA, Hamman RF, Stolley PA, Lehman HF, Levine RS. Risk factors for *in situ* cervical cancer: results from a case-control study. *Cancer Res* 1990;50:3657-62.
8. Sánchez VJT, Torres EM, Tay ZJ, Ruiz SC, Romero CR. Frecuencia de la neoplasia intraepitelial del cuello uterino y fac-

- tores de riesgo en mujeres de la Ciudad de México. *Ginec Obst Mex* 1996;65:3-7.
9. Schiffman MH, Haley NJ, Felton JS, Andrews AW, Kaslow RA, Lancaster WD. Biochemical epidemiology of cervical neoplasia: Measuring cigarette smoke constituents in the cervix. *Cancer Res* 1987;47:3886-88.
 10. Tran-Thanh D, Provencher D, Kovshik A, Duarte-Franco E, Kessous A, Drovin P. Herpes simplex virus type II is not a cofactor to human papillomavirus in cancer of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:129-34.
 11. Zur-Hauzen H. Human papillomavirus in the pathogenesis of anogenital cancer. *Virology* 1991;184:9-13.
 12. Altekruze SF, Lacey JV Jr, Brinton LA, Gravitt PE, Silverberg SG, Barnes WA. Comparison of human papillomavirus genotypes, sexual, and reproductive risk factors of cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma: Northeastern United States. *Obstet Gynecol* 2003;188:657-63.
 13. De Villiers EM. Relationship between steroid hormone contraceptives and HPV, cervical intraepithelial neoplasia and cervical carcinoma. *Int J Cancer* 2003;103:705-9.
 14. Salazar EL, Sojo AI, López R. The evidence of an etiological relationship between oral contraceptive use and dysplastic changes in cervical tissue. *Gynecol Endocrinol* 2000;13:1-6.
 15. Pater MM, Mittal R, Pater A. Role of steroid hormones in potentiating transformation of cervical cells by human papillomavirus. *Trends Microbiol* 1994;2:229-35.
 16. Pater A, Bayatpour M, Pater MM. Oncogenic transformation by human papillomavirus type 16 deoxyribonucleic acid in the presence of progesterone or progestins from oral contraceptives. *Am J Obstet Gynec* 1990;162:1099-103.
 17. Salazar EL, Mercado PE, Sojo AI. Relationship between estradiol 16 α -hydroxylation and human papillomavirus infection in cervical cell transformation. *Gynecol Endocrinol* 2001;15:335-40.
 18. La Vecchia C, Tavani A, Franceschi S, Parazzini F. Oral contraceptive and cancer. A review of the evidence. *Drugs Safety* 1996;14:260-72.
 19. Salazar EL, Roman MA, González SJ. Progesterone receptor values in human papilloma virus infection and cervical intraepithelial neoplasia. *Med Sci Res* 1997;25:511-2.
 20. Nonogaki H, Fujii S, Konishi I, Nanbu Y, Ozaki S, Ishikawa Y. Estrogen receptor localization in normal and neoplastic epithelium of the cervix. *Cancer* 1990;66:2620-7.
 21. Berumen J, Casas L, Segura E, Amescua JL, García-Carrancá. Genome amplification of human papillomavirus types 16 and 18 in cervical carcinomas is related to the retention of E1/E2 genes. *Int J Cancer* 1997;56:640-5.
 22. Mitrani-Rosenbaum S, Tsvieli R, Tur-Kaspa R. Oestrogen stimulates differential transcription of human papillomavirus type 16 in SiHa cervical carcinoma cells. *J Gen Virol* 1989;70:2227-232.
 23. Salazar EL, Roman AM, González SJ. Hormone receptors status in cervical intraepithelial neoplasia: correlation with the stage of disease. *Med Sci Res* 1999;27:681-3.
 24. Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, Herrero R, Britton RC, Gaitan E. Oral contraceptive use and risk of invasive cervical cancer. *Inter J Epidemiol* 1990;19:4-11.
 25. Salazar EL, Torres JA, Avila A, Andrade A. Hyperplastic changes and receptors status in the breast tissue of bodybuilders under anabolic-androgenic steroid stimulation. *Arch Androl* 2000;45:1-7.

Durante el curso del embarazo normal en la mujer cuyo desarrollo torácico es regular, no se observan más que trastornos respiratorios insignificantes al final del embarazo, por la influencia del esfuerzo y de la estación horizontal.

En cambio, aun en un embarazo normal pueden presentarse fenómenos acentuados de disnea en las escolióticas, cifóticas y en ciertos casos de nanismo. Estos trastornos pueden observarse también en una mujer normal cuando existe una anomalía en el volumen del útero: embarazo gemelar y sobre todo hidramnios de marcha aguda.

Por último, la intoxicación, principalmente la albuminúrica, puede ocasionar la disnea, con o sin lesiones pleuropulmonares, durante el embarazo.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941; p:115.

Denervación y poliquistosis ováricas

Rodrigo Ayala Yáñez,* Enrique Foyo Niembro,** Isabel Alvarado Carrera,*** Julio García Hernández**

RESUMEN

Antecedentes: la innervación ovárica alcanza el pedículo superior y la arteria ovárica localizadas en el hilio ovárico, para perderse posteriormente en el músculo liso del parénquima gonadal. Se ignora cómo el ovario es capaz de preservar su comunicación reguladora con el hipotálamo y la hipófisis. Se carece de precisión acerca de las estructuras y mecanismos que intervienen en la génesis de la poliquistosis.

Objetivo: conocer el papel de la innervación concomitante con estímulo hormonal y su influencia en el desarrollo de ovarios poliquísticos.

Material y métodos: se asignaron ratas Sprague Dawley a tres grupos: grupo 1 (control): recibieron vehículo (aceite de maíz); grupo 2: recibió valerianato de estradiol (valerianato de estradiol) y grupo 3: expuesto a fenol con fines de denervación y posteriormente se les suministró valerianato de estradiol (D + valerianato de estradiol). Después de sacrificarlas y congelarlas se les extrajeron los ovarios y se colocaron en formol hasta el momento de la preparación y tinción con hematoxilina-eosina y reacción inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales específicos para tejido nervioso (PS-100 & GFAP).

Resultados: se consideró que hubo respuesta biológica al estímulo con valerianato de estradiol cuando al microscopio se demostró dilatación folicular. Los ovarios con mayor desarrollo folicular fueron los del grupo 2 y los que preservaron la actividad nerviosa folicular intrínseca según se vio con la inmunorreacción positiva a PS-100 & GFAP. El grupo 3, correspondiente a ratas denervadas expuestas a valerianato de estradiol, no demostró cambios significativos en el tamaño folicular.

Conclusiones: la actividad neural parece emanar de las células del ovario (intrínseca) y juega un papel decisivo en la formación de quistes.

Palabras clave: ovario poliquístico, estradiol, denervación, nervio ovárico.

ABSTRACT

Background: Ovarian innervation is limited to the superior pedicle and ovarian artery to lose itself within the gonadal smooth muscle. Hence, it is far from clear how is it that the ovary preserves its communication with hypothalamic and pituitary structures for feedback regulation. There is a lack of precision concerning structures and mechanisms involved in the genesis of polycystic disease.

Objective: To know the role of innervation associated to hormone stimuli in developing polycystic ovaries.

Material and methods: Groups of Sprague Dawley rats were studied: group 1, whom received cornoil (vehicle) served as controls; group 2 had estradiol valerianate (EV) and group 3 was exposed to phenol for denervation and also received estradiol valerianate (EV). After sacrifice, ovaries were exposed and saved in a formol solution until preparation and staining with hematoxylin-eosin and for immunohistochemical reaction using specific monoclonal antibodies for nerve tissue (PS-100 & GFAP).

Results: Biologic response was considered when follicle dilation was seen under microscopy evaluation. The ovaries with higher follicle development belonged to group 2 (EV) while preserving intrinsic follicular nervous activity as shown by a positive immunoreaction to PS-100 & GFAP. Those denervated and exposed to EV (group 3) did not show significant changes in follicular size resembling controls.

Conclusions: The presence of neural activity is vital for development of cysts and the neural mechanisms involved seemed to lie within the ovarian cells.

Key words: polycystic ovary, estradiol, denervation, ovarian nerve.

RÉSUMÉ

Antécédents : l'innervation ovarienne atteint le pédicule supérieur et l'artère ovarienne localisés dans l'hilio ovarien pour se perdre, postérieurement, dans le muscle lisse du parenchyme gonadique. On ignore, donc, comment l'ovaire est capable de préserver sa communication régulatrice avec l'hypothalamus et l'hypophyse. On manque de précision à propos des structures et mécanismes qui interviennent dans la genèse de la polykystose.

Objectif : connaître le rôle de l'innervation associée au stimulus hormonal et son influence sur le développement d'ovaires polykystiques.

Matériel et méthodes : des rats Sprague Dawley ont été assignées à trois groupes : Groupe 1 (contrôle) : a reçu véhicule (huile de maïs). Groupe 2 : a reçu valérianate d'œstradiol (valérianate d'œstradiol) et Groupe 3 : exposé à phénol à des fins de dénervation et postérieurement on lui a administré valérianate d'œstradiol (D+valérianate d'œstradiol). Après les avoir sacrifiées et gelées on leur a extrait les ovaires et on les a placés dans formol jusqu'au moment de la préparation et coloration avec hématoxiline-éosine et réaction immunochimique avec des anticorps monoclonaux spécifiques pour tissu nerveux (PS-100 & GFAP).



Résultats : on a estimé qu'il y a eu réponse biologique au stimulus avec valérianate d'œstradiol lorsqu'au microscope on a démontré dilatation folliculaire. Les ovaires avec plus de développement folliculaire ont été ceux du groupe 2 et ceux qui ont préservé l'activité nerveuse folliculaire intrinsèque selon s'est vue avec l'immunoréaction positive à PS-100 & GFAP. Le groupe 3, concernant les rats dénervés exposés à valérianate d'œstradiol n'a pas démontré des changements significatifs dans la taille folliculaire.

Conclusions : l'activité neurale semble émaner des cellules de l'ovaire (intrinsèque) et joue un rôle décisif dans la formation de kystes.

Mots-clé : ovaire poly-kystique, œstradiol, dénervation, nerf ovarien.

RESUMO

Antecedentes: a inervação ovárica alcança o pedículo superior e a artéria ovárica localizadas na trompa ovárica para perder-se, posteriormente, no músculo liso do parênquima gonadal. Ignora-se, então, como é que o ovário é capaz de preservar sua comunicação reguladora com o hipotálamo e a hipófise. Não existe precisão ao respeito das estruturas e mecanismos que intervêm na geração de poli - cistos.

Objetivo: conhecer o papel da inervação associada ao estímulo hormonal e a sua influência no desenvolvimento de ovários poli - císticos.

Material e métodos: atribuíram-se ratas Sprague Dawley a três grupos: Grupo 1 (controle): receberam veículo (azeite de milho); grupo 2: recebeu valerianato de estradiol (valerianato de estradiol) e grupo 3: exposto ao fenol com fins de denervação e posteriormente ministrou-se lhes valerianato de estradiol (D + valerianato de estradiol). Depois de sacrificá-las e congelá-las seus ovários foram retirados e colocados em formol até o momento da preparação e tingimento com hematoxilina - eosina e reação imunoquímica com anticorpos monoclonais específicos para tecido nervoso (PS-100 & GFAP).

Resultados: considerou-se que teve resposta biológica ao estímulo com valerianato de estradiol quando no microscópio demonstrou-se dilatação folicular. Os ovários com maior desenvolvimento folicular foram aqueles do Grupo 2 e os que preservaram a atividade nervosa folicular intrínseca segundo o observado com a imunoreação positiva a PS-100 & GFAP. O Grupo 3 correspondente a ratas denervadas expostas ao valerianato de estradiol não apresentou mudanças significativas em relação ao tamanho folicular.

Conclusões: a atividade neural parece emanar das células do ovário (intrínseca) e tem um papel decisivo na formação de cistos.

Palavras chave: ovário poli - cístico, estradiol, denervação, nervo ovariano.

El síndrome de ovarios poliquísticos descrito por Stein y Leventhal en 1935¹ es, quizá, una de las anomalías más complejas del sistema endocrino a la que gradualmente se le han relacionado mecanismos distintos para su desarrollo y ligados al funcionamiento normal de la gónada femenina. En una Conferencia de Consenso de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos² se establecieron los criterios definidos y probables para síndrome de ovarios poliquísticos que incluyen irregularidades menstruales y exceso de andrógenos, excepto la hiperplasia suprarrenal y otras causas de hiperandrogenismo. Los criterios posibles de resistencia a la insulina se definieron como: relación elevada de

hormona luteinizante, salvo la de folículo estimulante y los signos ultrasonográficos. Con todo, la fisiopatología del síndrome de ovarios poliquísticos sigue ignorándose y hasta ahora las alteraciones hormonales registradas no permiten dilucidar con claridad la causa. Tampoco queda claro si la alteración en la función hipotálamo-hipofisaria se debe a un factor intrínseco del síndrome de ovarios poliquísticos o a cambios en las concentraciones circulantes de hormonas esteroides.

Los patrones de liberación de la hormona luteinizante y hormona folículo estimulante son inconsistentes entre las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos, el eje hipotálamo-hipófisis-gónada mantiene su respuesta a una retroalimentación positiva o negativa de estradiol y puede reiniciar una función cíclica después del tratamiento hormonal. Con lo anterior podría pensarse que el defecto se localiza en algún otro punto.³⁻⁵ Hace poco Barria y su grupo⁶ establecieron que el estado anovulatorio en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos no se debe a un defecto del eje hipotálamo-hipófisis-ovario sino a una variedad de factores y sitios ajenos al eje reproductivo. Entre éstos está un estado hiperreactivo del ovario a

* Departamento de Biología de la Reproducción, Dirección de Investigación y Enseñanza, Hospital Juárez de México, SSA.

** Bioterio y Cirugía Experimental.

*** Hospital de Oncología.
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, DF.

Correspondencia: Dr. Rodrigo Ayala Yáñez. Félix Berenguer núm. 150-7, Lomas Virreyes, 11000 México, DF.

Recibido: junio, 2004. Aceptado: noviembre, 2004.

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

las catecolaminas y gonadotropinas; las ratas tratadas con valerianato de estradiol para inducir síndrome de ovarios poliquísticos aumentaron su capacidad ovárica para incorporar y liberar norepinefrina. Al seccionarse el nervio ovárico superior (que aporta la mayor estimulación de catecolaminas al ovario) disminuyeron de manera muy importante las concentraciones de esteroides y se restableció el funcionamiento normal de los ovarios.^{7,8} Esto apoya el papel que pudiera tener el sistema nervioso en la fisiología ovárica y en la aparición de poliquistosis.

Desde el punto de vista anatómico e histológico es difícil establecer la participación directa del sistema nervioso. En la literatura se describen las estructuras nerviosas que alcanzan a la gónada exclusivamente por el pedículo superior y la arteria ovárica.⁹ Su origen se ubica a la altura de los ganglios semilunares, mesentéricos superiores y aórtico renales. Los nervios que van al ovario constituyen un plexo periarterial denso en que se anastomosan y en su trayecto tienen pequeñas masas ganglionares (nervios vasomotores y sensitivos). Los nervios penetran el ovario por el hilio, en compañía de los vasos para dividirse en cortes vasculares y motores que se pierden entre los elementos musculares lisos coexistentes en el ovario.¹⁰ Además, se han observado estructuras sensitivas que incluyen nervios foliculares y epiteliales que llegan a las capas superficiales del ovario y, por medio de otras técnicas, se ha reconocido la innervación adrenérgica asociada con los folículos.^{11,12} Algunos estudios han dejado ver una proximidad, incluso de 20 a 25 nm de estructuras nerviosas del simpático y parasimpático, con células de tipo endocrino dentro del ovario. Esas estructuras contienen neurotransmisores, como noradrenalina, acetilcolina, norepinefrina, sustancia P y péptido intestinal vasoactivo.¹³ Estos estudios, incluso, muestran que la remoción del tono adrenérgico ovárico conlleva decremento de las concentraciones de la hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (GnRH) dentro del ovario.^{13,14} Con ello se ha estipulado que la innervación ovárica contiene fibras simpáticas, sensoriales y parasimpáticas tomando en cuenta sus respectivos neurotransmisores y colocando al péptido intestinal vasoactivo en una categoría especial, pues se ha visto que realiza una función mixta entre simpática y sensorial.¹⁵ Es

importante señalar que la innervación en el ovario es anterior a la foliculogénesis y que aquélla está circunscrita a la porción medular del ovario, antes de que surja foliculogénesis efectuada en el mismo sitio.¹⁶ Está demostrado que el mismo sistema nervioso podría participar en la selección de folículos, pues en los monos *Rhesus* hay fibras que contienen péptido intestinal vasoactivo dirigidas exclusivamente a un grupo selecto de folículos que deja a los vecinos sin aporte nervioso.¹⁷ En otros estudios de innervación ovárica se ha visto que los neurotransmisores y ciertos neurofactores juegan un papel importante en el desarrollo folicular y la función ovárica normal (sólo comprobado en ratas). Como ejemplo, se tiene que la inmunosimpatectomía con anticuerpos contra el factor de crecimiento nervioso retrasa el desarrollo y ciclicidad del ovario.¹⁸ En otros sistemas se bloquea el estímulo nervioso mediante guanetidina y bloqueadores β -adrenérgicos, con los que se han obtenido efectos similares.¹⁹⁻²¹

La interacción de varias sustancias reconocidas como neurotrofinas,²² junto con sus respectivos receptores, ha permitido suponer cómo se podría realizar la comunicación de tipo nervioso en el ovario, como en los monos *Rhesus*, donde está demostrada la existencia de una subpoblación de nervios característicos de la especie y que al utilizar p75 NGF (un anticuerpo monoclonal para factor de crecimiento nervioso humano) se le han reconocido receptores (propios del factor de crecimiento nervioso) en estructuras vasculares, tejido intersticial, folículos en desarrollo y células endocrinas del ovario (específicamente células de la teca), asumiéndose la existencia de una red de comunicación entre la corteza y la médula del ovario.²¹ Las neurotrofinas también parecen intervenir en el inicio de la foliculogénesis bajo la influencia del péptido intestinal vasoactivo y la norepinefrina durante el inicio de la foliculogénesis (independiente de gonadotropinas), lo que facilita el proceso de diferenciación celular que conduce a la dependencia de gonadotropinas.²² La estimulación del AMP cíclico o la exposición a norepinefrina o isoproterenol incrementan las concentraciones del factor de crecimiento nervioso en las células de Schwann.^{20,21} Así, se ha propuesto que p75 NGF podría actuar como un mensajero entre las terminales de tejido nervioso y

las células blanco.²¹ Esto plantearía la posibilidad de que la respuesta de una célula blanco sería directamente proporcional a la cantidad de receptores coexistentes, como puede ser el caso del folículo ovárico, que modifica su respuesta en maduración celular y secreción hormonal.²² Todos estos conceptos son aplicables al síndrome de ovarios poliquísticos en su regulación neuroendocrina, donde el incremento de norepinefrina en el ovario también se acompaña de disminución en la actividad de los receptores β adrenérgicos en las células de la teca, lo que sugiere que la alteración de la actividad simpática en el ovario pudiera contribuir al desarrollo de poliquistosis.¹⁹⁻²² Aún así, no ha sido posible determinar si el sistema nervioso pudiera provocar suficientes alteraciones como para ser el responsable del síndrome de ovarios poliquísticos o si la carencia de innervación es suficiente para contrarrestar la acción hormonal y prevenir la formación de quistes. Por ello, se realizó un estudio microscópico con técnicas especiales para identificar tejido nervioso en los ovarios de ratas y la inducción de poliquistosis de manera artificial²³ en gónadas previamente denervadas. Este estudio tuvo como objetivos: 1) determinar la existencia de tejido nervioso visto al microscopio en médulas y corteza ovárica; 2) identificar los cambios morfológicos entre ovarios sanos y ovarios poliquísticos en tejidos y células; 3) identificar alteraciones histológicas en ovarios de ratas previamente denervadas y 4) establecer si la innervación es necesaria para el desarrollo del ovario poliquístico.

MATERIAL Y MÉTODO

El estudio se dividió en dos partes: preexperimental y experimental y se utilizaron 46 ratas hembras, tipo Sprague Dawley, cuyos pesos fluctuaron de 200-250 g, con dieta de componentes purina (*ad libitum*) y preservándolas con patrones circadianos de luz-oscuridad.

Reactivos

Para anestesiarse a los animales se usó ketamina y droperidol a la dosis de 90 mg/kg;²⁴⁻²⁶ los ovarios extraídos se colocaron en recipientes previamente etiquetados, según los grupos de estudio que contenían formol al 10.0% y en los lavados de tejido se utilizó solución fisiológica.

Tinción de hematoxilina-eosina

Las muestras de tejido ovárico se incluyeron en parafina y se realizaron cortes de 8 μ m. La parafina se extrajo mediante dos baños de xilol durante cinco minutos, cada uno seguido de dos baños de alcohol absoluto y cuatro baños de alcohol al 96%, cuatro baños en agua destilada para rehidratación del tejido y un baño de 5 a 15 minutos en colorantes de hematoxilina. Posteriormente se lavaron con agua corriente durante cinco minutos, colocando las muestras en alcohol ácido (HCl 1.0% y alcohol -70%) durante diez segundos. Después del baño con agua caliente corriente durante tres minutos se tiñeron con eosina "Y" durante diez minutos y deshidratación con alcohol al 96.0% (4 baños), alcohol absoluto (2 baños), xilol (4 baños); estos últimos fueron para aclaramiento.^{27,28}

Técnicas de inmunohistoquímica de alta especificidad para tejido nervioso

Proteína S-100: para esta técnica se utilizó: DAKO Rabbit Anti-Cow S-100 (código Z-311) y el Universal DAKO Streptavidin Biotin 2 System, Horseradish Peroxidase (DAKO LSAB2 System, HRP).²⁹

Proteína ácido glicofibrilar (GFAP): para esta técnica se utilizó DAKO Monoclonal Mouse anti-Human Gliofibrillary Acidic Protein Clone FG2 (código M761) y Universal DAKO Streptavidin-Biotin 2 System, Horseradish peroxidase, DAKO LSAB2 System, HRP.³⁰⁻³² Se prescindió de las técnicas argentícas por presentarse múltiples artefactos y defectos de visualización.

Inducción de la poliquistosis

Para este procedimiento se utilizó valerianato de estradiol inyectable donado por Schering Mexicana. Se incluyeron 100 mg de valerianato de estradiol en 1.0 mL de etanol absoluto hasta disolverse, enseguida se diluyeron el etanol y su contenido en 10.0 mL de aceite de maíz que luego se trataron en agua (40°C) con fines de vaporización y para alcanzar una concentración de valerianato de estradiol en solución de 10 mg/mL de aceite.²³

Grupo animal y técnicas de estudio

Fase preexperimental (estudio de ovarios sanos y denervados) para evaluar posibles artefactos, validez del procedimiento quirúrgico, del lavado y posibles

efectos del tiempo. Grupo A. Se les realizó laparotomía transabdominal a las ratas ($n = 5$) para extraerles los ovarios. Grupo B. Se les realizó ($n = 6$) una incisión en V de apófisis xifoides y bordes costales bilaterales. El corazón se tomó con pinzas de disección y se realizó un corte en el ápice cardiaco, se colocó una sonda en la aorta y se lavaron con 40.0 mL de solución fisiológica, maniobra que se repitió después de incidir la aurícula derecha. Las ratas sacrificadas se preservaron en refrigeración durante 24 horas.^{33,34} Posteriormente se les efectuó una laparotomía transabdominal para extraerles los ovarios. Grupo C. A este grupo ($n = 5$) se le practicó laparotomía transabdominal, se les localizaron los ovarios e inició su denervación: se colocaron varias gotas de fenol al 15%³⁴ en pinzas de anillos estériles hasta cubrir toda la superficie de contacto con el fenol durante cinco minutos con las pinzas curadas. Transcurrieron diez días antes de que los animales se sacrificaran y se efectuaran los procedimientos de incisión y lavado citados para el grupo B (evaluación del tiempo).

Fase experimental. A todas las ratas se les inyectó una dosis única de 2 mg de aceite de maíz (vehículo) (grupo 1) en un mismo día ($n = 10$); el grupo 2 ($n = 10$) recibió 2 mg de valerianato de estradiol y al grupo 3 ($n = 10$) se le administraron 2 mg de valerianato de estradiol luego de la denervación previa con fenol;³⁴⁻³⁶ en este último grupo sólo se denervó uno de los ovarios y el contralateral sirvió de control (cinco ratas denervadas del ovario derecho y cinco del izquierdo). Como medida complementaria se incluyeron cinco ratas que no se evaluaron, tratadas como el grupo 2 para evaluar el desarrollo de ovarios poliquísticos y los cambios que se observaron se tomaron como referencia.

Como control de la observación de tejido nervioso por las técnicas histológica y de inmunohistoquímica se efectuó un corte medial en el glúteo para extraer una muestra de nervio ciático y utilizarla como control de tejido nervioso. Las muestras de tejido ovárico se observaron a través del microscopio de luz (10x y 40x) con la finalidad de evaluar la existencia de folículos dilatados y característicos del síndrome de ovarios poliquísticos. Se estudiaron las laminillas por completo y se seleccionó por medición directa al folículo más grande en que se apreciaran bordes nítidos y completos. Se recopilaron las medidas de los folículos

representativos de cada ovario (derecho e izquierdo). La observación y mediciones se efectuaron con un microscopio Carl Zeiss, con un objeto 10x con cámara digital en tiempo real conectada a una computadora Compaq-Presario 1060, con software Image Data Base 61.4.001.

Significado estadístico

El análisis estadístico de los resultados se efectuó con la aplicación de las pruebas de Fieller para obtener la relación de límites fiduciarios entre resultados de los diferentes grupos y de Behrens para distribución, covariancia y regresión. Las diferencias con $p < 0.05$ se consideraron con significado estadístico.³⁷

RESULTADOS

En la fase preexperimental se examinaron todas las muestras obtenidas de los tres grupos. En ninguno de ellos la tinción con hematoxilina demostró que hubiera tejido nervioso dentro del parénquima ovárico, excepto en la región próxima al hilio y en la cercanía de estructuras vasculares, donde se apreciaron fibras nerviosas de tamaño considerable. Con el uso de la inmunohistoquímica se encontró que ambas proteínas, S-100 & GFAP, tuvieron afinidad importante con células de la teca, cuerpos lúteos y ovocitos (figura 1). Estas estructuras eran de color negro-azuloso (tono oscuro), característico de las estructuras que reaccionan positivamente al GFAP. En los cuerpos lúteos con la proteína S-100 prevaleció un tono marrón amarillento y las células de la teca que rodeaban a los folículos. En congruencia con los controles utilizados para nervio ciático se confirmó la reacción a la proteína S-100 y GFAP, éstas son altamente específicas para tejido nervioso.

Los resultados de la fase experimental se resumen en la figura 2. En el grupo 1 (control): se registraron dilataciones mínimas en cinco ovarios, una de las dilataciones sólo se observó en uno de los ovarios de la misma rata, mientras que el ovario contralateral mostró aspecto normal. Los sacrificios de este grupo control se realizaron en fechas similares a los demás grupos. Se observaron ovarios predominantemente normales, con folículos primarios, secundarios y cuerpos lúteos congruentes con la fase del ciclo

reproductivo de cada rata. En este grupo, el tamaño folicular promedio observado fue de 976.14 micrómetros cuadrados (μm^2). Grupo 2 (valerianato de estradiol): se observaron dilataciones quísticas en 16 de 20 ovarios luego de 100 días de haberles suministrado valerianato de estradiol. La morfología de los quistes coincidió con la descrita en la literatura.²³ El tamaño folicular promedio fue de 1490.70 μm^2 . Grupo 3: (valerianato de estradiol + denervación). Se correlacionaron los resultados de los ovarios previamente denervados con los que se habían dejado intactos en cada una de las ratas, sólo uno de los ovarios denervados mostró dilatación quística y uno de los ovarios intactos no tuvo dilatación alguna, el resto mostró los resultados previstos por grupo. El tamaño folicular promedio de los ovarios denervados fue de 879.39 μm^2 , mientras que el de los intactos fue de 1,890 μm^2 .

DISCUSIÓN

En la fase preexperimental, por medio de las técnicas utilizadas, no se observó tejido nervioso dentro del parénquima ovárico, las fibras nerviosas más próximas se relacionaban con estructuras vasculares y cerca del hilio. Aún así, los datos obtenidos por las técnicas de inmunohistoquímica mostraban una reacción positiva a tejidos propios del ovario con reacciones similares a las células de la glía o de las estructuras nerviosas. Los anticuerpos utilizados tienen alta especificidad con el tejido nervioso, aunque también se ha visto positividad a una serie de tumores, la mayor parte de ellos de tejido nervioso o altamente indiferenciados.³⁰ El ovocito podría explicar su reactividad por su indiferenciación o estado de “célula inmadura”, las demás células (teca y cuerpo lúteo) podrían tener

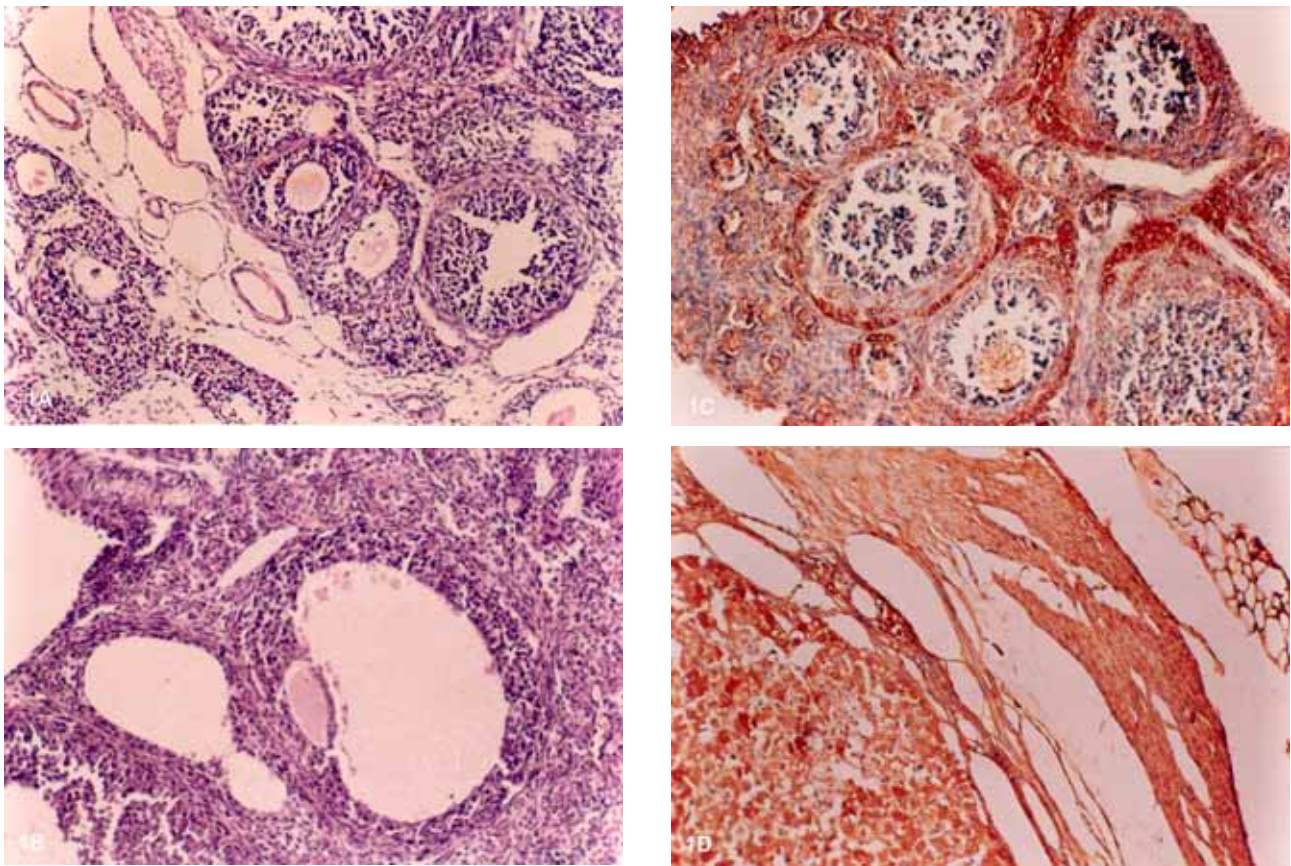


Figura 1. Imágenes microscópicas del ovario de ratas normales (A), con desarrollo folicular importante posterior al estímulo con valerianato de estradiol (B) e inmunohistoquímica positiva de las células tecales, cuerpo lúteo y ovocitos (C), así como en la fibra nerviosa de control (D).

alguna función similar a la de las de la glía y sufrir una metamorfosis o bien ejercer una función de tipo nervioso dentro del ovario, lo que explicaría la carencia de tejido neural de dicho órgano. La evolución de estructuras en el desarrollo embrionario quizá sufra una alteración funcional y preserve simultáneamente su función, puesto que en algunos estudios se ha observado que la innervación ovárica precede al inicio de la foliculogénesis.¹⁶ Los neurotransmisores encontrados en el ovario^{38,39} podrían tener como célula blanco a algunos folículos, células tecales y de la granulosa, aunque estas podrían ser capaces de expresar las proteínas neurales (SP-100 & GFAP positivas) en una parte del ciclo reproductor secundario a un estímulo hormonal.

En la fase experimental se hizo evidente lo que varios estudios previos habían confirmando. Aunque el grupo control mostró algunas alteraciones, tuvo una población en la que predominaban los folículos sin cambios; los pocos ovarios que demostraron alteraciones pudieron ser fruto de un error en la

observación de los folículos que, aunque su morfología era de gran tamaño, no eran compatibles con la de un quiste. En el grupo 2 se consiguió el desarrollo de ovarios poliquísticos, pero en un tiempo mayor al mencionado en la literatura.^{16,23} La estirpe de ratas también fue diferente a la mencionada por Brawer y col.²³ y, de acuerdo con las observaciones realizadas con el grupo de precaución, no hubo quistes hasta después del día 100. Otra causa para estos hallazgos pudieron haber sido las condiciones en las que se encontraban las ratas, los estímulos ambientales o la elaboración y calidad del valerianato de estradiol. Por último, el grupo 3 mostró marcada diferencia entre el grupo de ovarios denervados y los intactos. Durante la extracción de algunos de estos ovarios denervados aumentó la cantidad de grasa circundante y, pese a ello, su coloración era igual a la del ovario contralateral sin registrarse datos de atrofia o isquemia. Puesto que uno de los ovarios denervados se dilató, ello hace pensar en la precisión del procedimiento de denervación de este caso en particular o por la

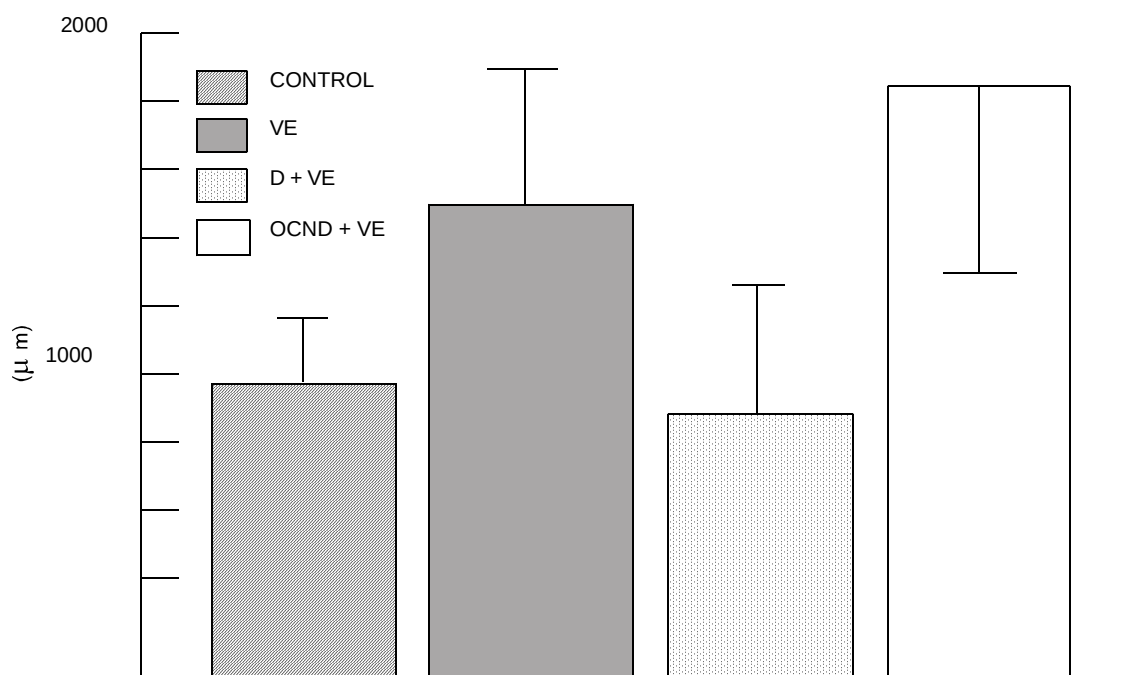


Figura 2. Diferencias obtenidas de medición folicular ($X \pm DE$) entre grupos de ratas donde se destaca mayor crecimiento ($p < 0.01$) en las que recibieron valerianato de estradiol únicamente (VE). Las ratas sometidas a denervación y expuestas a estradiol (D + VE) no exhibieron diferencias respecto a los controles. Destacó en las ratas con denervación ovárica unilateral (OCND + VE) que el crecimiento folicular del ovario contralateral no denervado haya sido mayor ($p < 0.05$) al de las expuestas a valerianato de estradiol únicamente.

concentración utilizada del valerianato de estradiol. Otro punto podría ser el hecho de que la técnica de denervación no produzca un efecto permanente y que, de alguna suerte, se restituye la función nerviosa.²⁴ Es importante determinar el efecto del fenol sobre el tejido nervioso, ya que su utilidad en el tratamiento del dolor es bien reconocida, al igual que su efecto en este tejido.^{24,26} Del mismo modo, en una sola rata con ovario intacto que no desarrolló dilatación quística podría atribuirse a manipulación inapropiada del órgano durante las intervenciones quirúrgicas o, simplemente, falta de reactividad al estímulo hormonal.

Se concluye que el factor nervioso tiene un papel determinante en el desarrollo del síndrome de ovarios poliquísticos y la preservación de la función gonadal, incluso en ovarios privados de todo estímulo simpático.

REFERENCIAS

- Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935;29:131-91.
- De Leo V, la Marca A, Petraglia F. Insulin lowering agents in the management of polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev* 2003;24:633-67.
- Insier V, Lunelfield B. Pathophysiology of polycystic ovarian disease: new insights. *Human Reprod* 1991;6:1025-9.
- CD-ROM Up to date. Diagnosis in polycystic ovary. MA. 1998;6:2.
- Ayala AR. Medicina de la Reproducción Humana. 1ª ed. México: Grupo Azabache, 1993;pp:87-88.
- Barria A, Leyton V, Ojeda S R, Lara HE. Ovarian steroidal response to gonadotropins and beta adrenergic stimulation is enhanced in polycystic ovary syndrome: Role of sympathetic innervation. *Endocrinology* 1993;133:2696-703.
- Knobil F, Neil JD. The physiology of reproduction. New York: Raven Press, 1988;pp:447-59.
- Owman CH, Sjöberg NO, Svensson KG, Waller B. Autonomic nerves mediating contractility in the human graafian follicle. *J Reprod Fert* 1975;45:553-56.
- Testut L, Latarjet A. Tratado de anatomía humana. 9ª ed. Madrid, 1992;p:1188.
- Contran RS, Kumar V, Robbins SL. Patología estructural y funcional. 4ª ed. Madrid: McGraw Hill Interamericana, 1990;pp:14-15.
- Sporrong B, Kannisto P, Owman C, Sjöberg NO, Waller B. Histochemistry and ultrastructure of adrenergic and acetylcholinesterase-containing nerves supplying follicles and endocrine cells in guinea-pig ovary. *Cell Tissue Res* 1935;240:505-11.
- Owman C, Stjernquist M, Helm G, Kannisto P, Sjöberg NO, Sundler F. Comparative histochemical distribution of nerve fibers storing noradrenaline and neuropeptide Y (NPY) in human ovary, fallopian tube, and uterus. *Med Biol* 1986;64:2-3, 57-65.
- Kannisto P, Ekblad E, Helm G, Owman C, Sjöberg NO, Stjernquist M, et al. Existence and coexistence of peptides in nerves of the mammalian ovary and oviduct demonstrated by immunocytochemistry. *Histochemistry* 1986;86(1):25-34.
- Stefenson A, Owman C, Sjöberg NO, Sporrong B, Waller B. Comparative study of the autonomic innervation of the mammalian ovary, with particular regard to the follicular system. *Cell Tissue Res* 1981;215:1:47-62.
- Burden HW. Ovarian innervation. In: Jones RE, ed. The vertebrate ovary: comparative biology and evolution. New York: Plenum Press, 1978;pp:615-38.
- Malamed S, Gibney JA, Ojeda SR. Ovarian innervation develops before initiation of folliculogenesis. *Cell Tissue Res* 1992;270:87-93.
- Schulte TD, Dess WL, Ojeda SR. Postnatal development of sympathetic and sensory innervation of rhesus monkey ovary. *Biol Reprod* 1992;47:760-7.
- Okamura H, Virutamasen P, Wright K, Wallach EE. Ovarian smooth muscle in the human being, rabbit and cat. Histochemical and electron microscopic study. *Am J Obstet Gynecol* 1972;11:183-91.
- Owman CH, Rosegren E, Sjöberg NO. Adrenergic innervation of the human female reproductive organs: A histochemical and chemical investigation. *Obstet Gynecol* 1987;30(6):763-73.
- Johnson EM Jr, Taniuchi M, DiStefano PS. Expression and possible function of nerve growth factor receptors on Schwann cell. *Trends Neurosci* 1988;11:299-304.
- Wyatt S, Shooter ERM, Davies AM. Expression of the NGF receptor gene in sensory neurons and their cutaneous targets prior to and during innervation. *Neuron* 1990;2:421-7.
- Marchetti B, Cioni M, Badr M, Follea N, Pelletier G. Ovarian adrenergic nerves directly participate in the control of luteinizing hormone releasing hormone and beta adrenergic receptor during puberty: A biochemical and autoradiographic study. *Endocrinology* 1987;121:219-26.
- Brawer RJ, Muñoz M, Farookhi R. Development of the polycystic condition (PCO) in estradiol valerate treated rat. *Biol Reprod* 1986;35:647-55.
- Nathan PW, Sears TA. Effects of phenol on nervous conduction. *J Physiol (Lond)* 1960;150:565-80.
- Cucchiario G, Yamaguchi Y, Mills E, Kuhn CM, Anthony DC, Branum GD, et al. Evaluation of selective liver denervation methods. *Am J Physiol* 1990;259:781-5.
- Mori H, Pisarri TE, Aldea GS, Hussein WK, Dae MW, Stevens MB, et al. Usefulness and limitations of regional cardiac sympathectomy by phenol. *Am J Physiol* 1989;257:1523-33.
- Bancroft JD. Theory and practice of histological techniques. 3rd ed. New York: Churchill-Livingstone, 1990;pp:111-2.
- Prohet EB, Mills B, Arrington JB, Sobin LH. Laboratory methods in histotechnology. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1994;pp:81-108.
- Moore BW. A soluble protein characteristic of the nervous system. *Biochem Biophys Res Commun* 1965;19:739-44.
- Royds JA, Ironside JW, Taylor CB, Graham DI, Timperley WR. An immunohistochemical study of glial and neuronal markers in primary neoplasms of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 1986;70:320-6.
- Debus E, Weber W, Osborn M. Monoclonal antibodies specif

- for glial fibrillary acidic (GFA) protein and for each of the neurofilament triplet polypeptides. *Differentiation* 1983;25:193-203.
32. Notohara K, Hsue CL, Awai M. Glial fibrillary acidic protein immunoreactivity of chondrocytes in immature and mature teratomas. *Acta Pathol Jpn* 1990;40:335-42.
33. Mayerhofer A, Dissen GA, Costa ME, Ojeda SR. A role for neurotransmitters in early follicular development: Induction of functional follicle-stimulating hormone receptors newly formed follicles of the rat ovary. *Endocrinology* 1997;138:3320-29.
34. Nathan PW, Sear TA. Effects of phenol on nervous conduction. *J Physiol* 1960; 150:565-80.
35. Hidezo M, Pissarri TE, Aldea GS, Hussein WK, Dae MW, Stevens MB, et al. Usefulness and limitations of regional cardiac sympathectomy by phenol. *Am J Physiol (Heart Circ Physiol* 26) 1989;257:H1523-33.
36. Morales L, Chavez R, Ayala ME, Domínguez R. Effects of unilateral or bilateral superior ovarian nerve section in prepubertal rats on the ovulatory response to gonadotropin administration. *J Endocrinol* 1998;158(2):213-9.
37. Finney DJ. Statistical method in biological assay. 2nd ed. London: Griffin, 1971.
38. Van Why KJ, Lund DD, Martins JB. Postsynaptic α - and β -adrenergic supersensitivity of recovery properties in the canine ventricle. *Am J Physiol* 1990;258:H1339-47.

60 Aniversario de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.

XII Reunión Regional

La ginecología y obstetricia sesenta años... día con día

Del 21 al 24 de junio del 2005

Ciudad de México

Centro Banamex

(antes Centro de Exposiciones y Convenciones

Hipódromo de las Américas)

Cursos transcongreso	Trabajos de investigación
Sesiones interactivas	Carteles
Simposios simultáneos	Videos
Conferencias magistrales	Memorias
Conferencias especiales	Exposición comercial
Mesas de discusión	Profesores internacionales
II Encuentro de Residentes en Ginecología y Obstetricia	Profesores nacionales

Informes e inscripciones:

Baja California núm. 311, col. Hipódromo, México, DF, CP 06100.
Tel.: (01-55) 5515-3668 y (01-55) 5272-7209. Fax: (01-55) 5516-8158.
E-mail: presidencia@amgo.org.mx, administracion@amgo.org.mx
www.amgo.org.mx

Leptina y su influencia en los principales padecimientos ginecoobstétricos

Manuel Vadillo Buenfil,* Jorge Vela Ojeda,** Griselda Galindo Rodríguez,*** Daniel Salazar Exaire****

RESUMEN

La leptina es una hormona polipeptídica de origen adipocitario que quizá también se produce en otros órganos y es capaz de regular múltiples funciones en todo el organismo, con efectos importantes en el aparato reproductor que regulan la producción de gonadotropinas hipofisarias, a través de su regulación mediante neurotransmisores cerebrales, como la hormona liberadora de la hormona luteinizante, óxido nítrico, entre otros. La leptina también participa en la relación feto-placentaria materna en la regulación del metabolismo energético durante el embarazo. En la cirugía ginecológica y preeclampsia también participa en la fisiopatología de estos padecimientos. El conocimiento de la participación de la leptina en las enfermedades oncológicas va en aumento. Así, se la encuentra en tumores no ginecológicos, como el cáncer de mama, insulinos, próstata y colorrectal y en neoplasias ginecológicas, como en la mola hidatidiforme, coriocarcinoma, síndrome de Meigs y en la poliquistosis ovárica benigna. Hace falta más investigación clínica y básica de la influencia de esta hormona en las enfermedades de la mujer que permita llevar a la práctica las aplicaciones de los hallazgos en torno a la leptina.

Palabras clave: leptina, enfermedades ginecológicas.

ABSTRACT

Leptin is a protein hormone synthesized and secreted by adipose tissue and also probably in other organs and systems in human body. It has multiple functions such as to regulate feed intake and energy balance, gonadal regulation, action in the hypothalamo-pituitary-gonadal axis, regulates the metabolism of the fetal-placental unit in the pregnancy, fertility and reproductive systems, actions in the endometrium, mammary gland with corresponding influences on important physiologic processes such as menstruation, pregnancy and lactation. In the gynecologic surgery the serum leptin concentration is also modified. The knowledge of serum leptin concentration in the oncological diseases is going-up. Leptin is modified in the choriocarcinoma, Meigs' syndrome and other tumors. A better understanding of regulatory mechanisms will have direct clinical significance, as leptin has been proposed to impact on those causes of human perinatal morbidity and mortality that are associated with abnormalities of fetal maturity and development, general concept growth, trophoblast endocrinology, and placental sufficiency. Further investigations in this area will be necessary to improve new knowledge and a better understanding of the actions about this hormone.

Key words: leptin, gynecologic diseases.

RÉSUMÉ

La leptine est une hormone polypeptidique d'origine adipocytaire et peut-être de production dans d'autres organes aussi et capable de réguler multiples fonctions dans tout l'organisme, avec d'importants effets sur l'appareil reproducteur qui vont de la régulation de la production de gonadotrophines hypophysaires à l'aide de sa régulation moyennant les neurotransmetteurs cérébraux, comme l'hormone libératrice de l'hormone lutéinique, oxyde nitrique, parmi d'autres. La leptine participe aussi à la relation fœtus-placentaire maternelle dans la régulation du métabolisme énergétique pendant la grossesse. Dans la chirurgie gynécologique et prééclampsie elle participe aussi à la physiopathologie de ces souffrances. La connaissance de la participation de la leptine aux maladies oncologiques va en augmentant. Ainsi, on la trouve dans des tumeurs non gynécologiques, comme le cancer du sein, insulinos, prostate et colorectal et dans des néoplasies gynécologiques, comme dans la môle hydatidiforme, choriocarcinome, syndrome de Meigs et dans la poly-kystose ovarienne bénigne. Il est besoin de plus de recherche clinique et basique de l'influence de cette hormone sur les maladies de la femme qui permette de mettre en œuvre les applications des découvertes autour de la leptine.

Mots-clé : leptine, maladies gynécologiques.

RESUMO

A leptina é um hormônio polipeptídico de origem adipocitário e tal vez também de produção em outros órgãos e com a capacidade de regular várias funções no organismo todo com importantes efeitos no aparelho reprodutor que vão desde a regulação da produção de



gonadotrofinas hipofisarias por medio de la regulación mediante los neurotransmisores cerebrales, como el hormônio liberador del hormônio luteinizante, óxido nítrico, entre otros. La leptina también participa en el relacionamiento feto-placenta materna en la regulación del metabolismo energético durante la gestación. En la cirugía ginecológica y pre-eclampsia participa en la fisiopatología de tales padecimientos. El conocimiento de la participación de la leptina en las enfermedades oncológicas va aumentando. Asimismo, se encuentra en tumores de tipo no ginecológicos, como el cáncer de mama, insulinos, próstata y colorrectal y en neoplasias ginecológicas como la mola hidatidiforme, cáncero-carcinoma, síndrome de Meigs y en la poliquistosis ovárica benigna. Se necesita de más investigación clínica y básica sobre la influencia de este hormônio en las enfermedades de la mujer que lleve a la práctica las aplicaciones de los descubrimientos sobre la leptina.

Palabras clave: leptina, enfermedades ginecológicas.

La leptina es una hormona polipeptídica de 16 kilodaltons, 167 aminoácidos en su estructura, codificada en el cromosoma 7q31, descubierta en 1994 y vinculada con la regulación de la masa grasa y el peso corporal. Se produce en el tejido adiposo y ejerce acción paracrina en sus mismas células, con un receptor específico transmembranal que le permite cumplir sus acciones (figura 1).¹ Su receptor se ha encontrado en tres isoformas: la Ob-Rb, HuB219.1 y HuB219.3, que se modifica dependiendo de cada enfermedad. En pacientes con índice elevado de masa corporal se han encontrado altas concentraciones de leptina y disminución de la isoforma HuB219.1, de su receptor en células de tejido graso. Esta disminución indica que quizá la leptina esté implicada en la regulación del peso corporal.² Estos receptores se han identificado en varios órganos, lo que muestra sus profundas respuestas biológicas periféricas en los hepatocitos, adipocitos, células hematopoyéticas y las células de los islotes pancreáticos y en el sistema nervioso central donde regulan los efectos neuroendocrinos, la ingestión de alimentos, gasto de energía, el metabolismo y la hematopoyesis, entre otros.

La leptina tiene influencia en la fisiología de la mujer; está demostrado que participa en la regulación central y periférica del sistema reproductor. Esta hormona se ha relacionado como posible disparador de la pubertad. A propósito, se argumentan, entre otros factores, que las concentraciones séricas de leptina están disminuidas antes de esta etapa de la vida y se incrementan al inicio de ésta en mujeres y hombres. Los estudios más recientes apuntan a que la leptina participa de manera muy importante durante el embarazo.³ Esta hormona inhibe la apoptosis y se le vincula con la anorexia y caquexia de las pacientes con cáncer. La leptina participa en varias funciones normales y en enfermedades del aparato genital (figura 2).

El propósito de esta revisión es divulgar la importancia de este nuevo factor de crecimiento hormonal que ha demostrado gran participación en la normalidad y en la enfermedad ginecoobstétrica y en algunos aspectos endocrinos y oncológicos relacionados con esta especialidad, cada vez con más interés en sus efectos sistémicos.

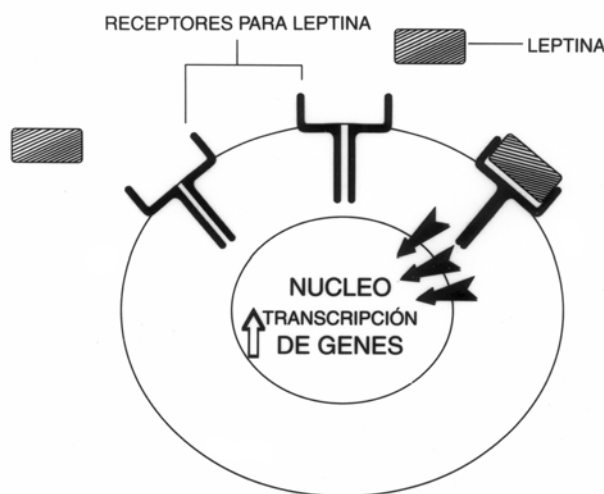


Figura 1. Estructura bioquímica del receptor de leptina donde se aprecian las fracciones extracelulares, transmembranales e intracitoplasmáticas y su acción intranuclear.

* Médico endocrinólogo. Investigador adscrito a la Unidad de Investigación en Epidemiología. Clínica y Departamento Clínico de Endocrinología.

** Jefe del Departamento de Hematología.

*** Reumatóloga-Investigadora del Departamento de Reumatología.

**** Médico nefrólogo. Investigador adscrito al Departamento de Nefrología.

Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret, Centro Médico La Raza, IMSS, México, DF.

Correspondencia: Dr. Manuel Vadillo Buenfil. Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica (10° piso), Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret, Centro Médico La Raza, Seris y Zaachila s/n, Col. La Raza, México, DF, CP 02990. Tel.: 5724-5900 ext. 23022. E-mail: mvadillo_2000@yahoo.com.mx
Recibido: abril, 2003. Aceptado: noviembre, 2004.

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

En esta revisión, la búsqueda de referencias se hizo en la base de datos MEDLINE de enero de 1997 a mayo de 2004. Las palabras para la búsqueda, Medical Subject Headings (MESH), fueron: leptina y padecimientos ginecoobstétricos.

LEPTINA EN EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-OVARIO

Esta hormona participa en la regulación de este eje neuroendocrino; estimula al hipotálamo y a la hipófisis e inhibe al ovario. Actúa en conjunto con las gonadotropinas y con el eje de la hormona de crecimiento y puede tener influencia en el inicio de la pubertad.

La leptina también ha demostrado tener efectos sobre otros órganos blanco, como: la placenta, la glándula mamaria, el endometrio y en el embarazo, lactancia y menstruación. Esto implica que la leptina juega un papel primordial a través de un enlace entre el tejido adiposo y el sistema reproductor.⁴

En animales de experimentación se ha observado que en el control de las gonadotropinas quizá tenga los mismos efectos en el hombre; por ejemplo, la secreción de FSH se libera por acción del IGnRH-III y la LH por acción de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LH-RH). La leptina también ha demostrado la misma potencia que el LH-RH para liberar gonadotropinas a través del óxido nítrico.⁵ En el ovario murino, mediante inmunohistoquímica, se ha demostrado una expresión importante en todas sus células, con mayor grado de expresión en el oocito, mientras que su receptor tiene mayor expresión en las células de las capas tecales. Quizá la leptina induzca directa o indirectamente la producción de otro factor implicado en la maduración folicular que se origina en las células tecales.⁶

LEPTINA PLACENTARIA Y SU INFLUENCIA DURANTE EL EMBARAZO

La placenta es un órgano que durante el embarazo produce leptina y otras hormonas que participan en el metabolismo energético, como la grelina que se produce en el citotrofoblasto y, en menor cantidad, en el sincitiotrofoblasto, además de participar en la regulación ponderal.⁷ Se ha observado que sus

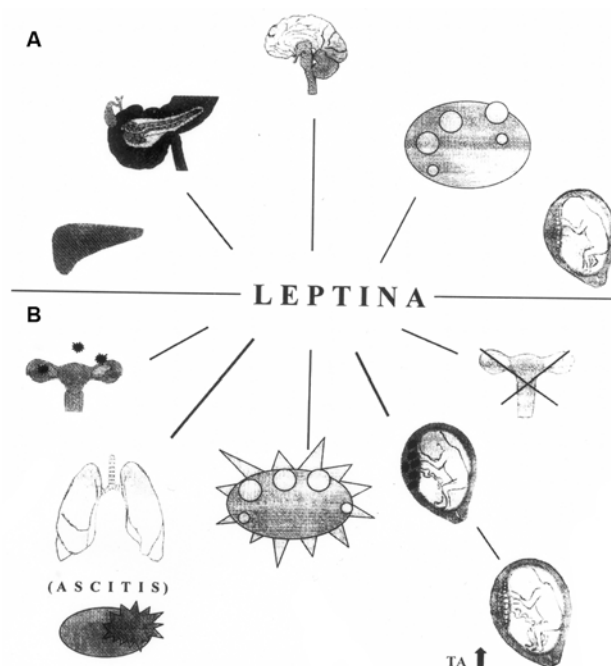


Figura 2. Panel A. Diferentes órganos y sistemas donde la leptina ejerce sus acciones. De izquierda a derecha: hígado, páncreas y sistema biliar, cerebro, ovario y embarazo normal. Panel B. Muestra las afecciones del sistema ginecológico. De izquierda a derecha: endometriosis, síndrome de Meigs (derrame pleural, ascitis y tumor benigno del ovario), poliquistosis ovárica, embarazo molar, preeclampsia e histerectomía.

concentraciones séricas aumentan en casos de coriocarcinoma, preeclampsia y diabetes mellitus tipo 1, así como en pacientes con trastornos de la fertilidad y con endometriosis. Se está investigando en relación con los posibles reguladores positivos de la producción de esta hormona, como los estrógenos, la hipoxia y la insulina. Puesto que la leptina participa en la regulación energética durante el embarazo es necesario estudiar sus mecanismos de acción para comprender su papel en la reproducción humana.^{8,9}

LEPTINA Y MOLA HIDATIDIFORME

Sagawa y col.¹⁰ estudiaron la participación de la leptina en la enfermedad tumoral obstétrica en pacientes con índice de masa corporal normal. Determinaron, por medio de inmunohistoquímica, su existencia en células trofoblásticas placentarias, lo que demostró que este

Cuadro 1. Principales órganos donde la leptina realiza sus acciones y los sitios donde se identifican sus receptores

<i>Leptina y sus efectos</i>	<i>Receptores para leptina</i>	
Neuroendocrinos	Corazón	Adipocitos
Epitelio respiratorio	Placenta	Bazo
Células endoteliales del glomérulo	Pulmón	Timo
Endotelio vascular	Hígado	Próstata
Médula suprarrenal	Músculo	Ovario
Ingestión de alimentos	Riñón	Intestino delgado
Gasto de energía	Colon	
Metabolismo	Páncreas	
Hematopoyesis		
Función ovárica		
Relación feto-placentaria		

tejido la sintetiza y excreta. También demostraron la expresión del gen Ob en estas células y correlacionaron las concentraciones séricas de leptina y gonadotropina coriónica humana que aumentaban según el curso del embarazo molar. Los embarazos controles, también durante la gestación, mostraron concentraciones normales de mujer embarazada para esta hormona. Posteriormente, al intervenir el embarazo mediante succión, curetaje e histerectomía abdominal total, las concentraciones de leptina retornaron a valores normales. Estas observaciones sugirieron que este tejido neoplásico es productor de leptina y que esta hormona podría utilizarse como un marcador de diagnóstico y seguimiento en esta enfermedad trofoblástica. Se ha visto que esta hormona también participa en el cáncer de endometrio, carcinogénesis cervical, mamario y en la evolución de la mola hidatidiforme al coriocarcinoma.¹¹

LEPTINA E HISTERECTOMÍA

Al parecer, esta hormona puede modificarse durante las intervenciones quirúrgicas; por ejemplo, en el transcurso de la histerectomía las concentraciones séricas de leptina se incrementan en las primeras 24 horas postquirúrgicas y se normalizan al séptimo día. En este estudio no hubo una correlación significativa entre las concentraciones de glucosa plasmática en ayuno y las concentraciones de leptina circulantes.¹²

LEPTINA EN EL SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO

El papel de esta hormona en la disfunción ovárica y en el control de la reproducción aún no está bien

establecido. Las determinaciones de leptina en grupos de pacientes con poliquistosis ovárica y en sujetos controles con histerectomía muestran incremento de las concentraciones durante el primer día del acto abdominal. Estas observaciones han determinado que no existen diferencias significativas entre las pacientes con ciclos ovulatorios y anovulatorios, sólo correlación con el índice de masa corporal.¹³ Sin embargo, Kowalska y su grupo, al estudiar las concentraciones séricas de leptina, el factor de crecimiento insulinoide tipo 1, la IGFBP-1 y la globulina fijadora de hormonas sexuales, no encontraron diferencia significativa entre los grupos estudiados de pacientes obesos, pero sí con el grupo control.¹⁴ Se han estudiado las concentraciones séricas de leptina y en el líquido folicular de pacientes con poliquistosis ovárica, particularmente entre quienes se va a realizar inducción de la ovulación mediante estimulación del ovario con agonistas de LH-RH, FSH recombinante y durante la fertilización *in vitro*. Con radioinmunoanálisis las concentraciones de leptina resultaron similares en plasma y en el líquido folicular. En pacientes con mayores dosis de FSH las concentraciones de leptina aumentaron, por lo que se cree que estas concentraciones pueden participar en un estado de resistencia al uso de FSH con el fin de estimular el folículo preovulatorio.¹⁵ El tratamiento con metformina más alimentación hipocalórica para modificar la resistencia a la insulina y lograr el descenso del índice de masa corporal fue benéfico, pues se regularizaron los ciclos menstruales, disminuyó el IMC, el porcentaje de grasa corporal y las concentraciones de leptina circulante. Estos

resultados apoyan que el tratamiento para modificar las acciones de la insulina en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico puede ser un elemento más en el arsenal terapéutico de la mujer obesa con síndrome de ovario poliquístico.

LEPTINA EN EL SÍNDROME DE MEIGS

Este síndrome se distingue por la coexistencia de un tumor benigno del ovario, generalmente un fibroma o tecoma acompañado de ascitis masiva e hidrotórax (derrame pleural exudativo), reversible después del acto quirúrgico para la extirpación del tumor. En este síndrome se ha encontrado que las concentraciones séricas de leptina están disminuidas en comparación con las de los controles. Cuando este síndrome se resuelve, las concentraciones de leptina se incrementan.¹⁶ La participación de esta hormona en su fisiopatología aún no se establece por completo, situación que ha motivado nuevas investigaciones clínicas para conocer su papel en este padecimiento.

PREECLAMPSIA Y LEPTINA

La preeclampsia es un padecimiento que se manifiesta durante el último trimestre del embarazo y que implica elevada mortalidad materno-fetal cuando no se trata oportunamente. Aún no se conocen por completo los mecanismos fisiopatológicos que inducen esta enfermedad durante el final de la gestación; sin embargo, quizá la leptina tenga una participación importante en su inicio. Esta hormona se ha encontrado en el citotrofoblasto placentario, órgano que la produce, y en el cordón umbilical, donde las concentraciones varían según el tiempo de la gestación y los problemas obstétricos que sobrevengan. Las determinaciones de leptina en el cordón umbilical de niños de madres que tuvieron preeclampsia resultaron más altas que en hijos de controles de embarazo normal; esto después de hacer correcciones con la edad de gestación e índice ponderal de los recién nacidos.¹⁷ Los estudios realizados en mujeres con preeclampsia severa expresan concentraciones séricas de leptina más bajas al compararlas con las de mujeres embarazadas con índice de masa corporal

entre 20 y 30, así como concentraciones altas en mujeres embarazadas con preeclampsia más hipertensión crónica e hipertensión arterial crónica. Anato y col.¹⁸ sugieren que debido a estos resultados las concentraciones de leptina podrían utilizarse como parámetros metabólicos en diferentes tipos de hipertensión durante el embarazo.

DISCUSIÓN

En la actualidad, la leptina es una de las hormonas que más se está estudiando. Las funciones que se le atribuyen van desde el control del metabolismo energético normal hasta la de intervenir en el crecimiento y proliferación de varias neoplasias, como en el coriocarcinoma, embarazo molar, cáncer mamario, adenocarcinoma prostático, insulinomas, tumores benignos del ovario, etc. Todas estas funciones normales y patológicas las ejercen, muy probablemente, por acción autocrina, paracrina y endocrina. Este tipo de acciones no sólo las realizan en el aparato reproductor sino también en otros órganos y sistemas. Existen múltiples acciones que en el futuro deberán estudiarse, como el papel de la leptina durante la gestación normal y patológica. Cada día más estudios demuestran la participación de la leptina en diferentes aspectos regulatorios del organismo con significado clínico importante, como el impacto de esta hormona en la morbilidad y mortalidad perinatal vinculadas con defectos del desarrollo y madurez fetal, conceptos generales del crecimiento, endocrinología trofoblástica e insuficiencia placentaria. Otro aspecto que en la actualidad se estudia es la hipertensión durante el embarazo, misma que modifica las concentraciones séricas de leptina y rompe el equilibrio en la relación materno-fetal y la integridad metabólica de ambos. Se comenta el uso de esta hormona en los problemas neoplásicos de la gestación como marcador de seguimiento y pronóstico, en conjunto con las concentraciones séricas de gonadotropina coriónica humana. Sin duda que los estudios para comprender mejor esta hormona y sus efectos fisiopatológicos seguirán aumentando y en el futuro permitirán mejorar la comprensión y el tratamiento de los padecimientos ginecológicos, endocrinos y oncológicos.

Agradecimientos

Para la elaboración de este manuscrito se revisó la literatura médica a fin de integrar el proyecto de investigación FP: 2001/059; por ello agradecemos al Fondo para el Fomento a la Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social (FOFOI) su apoyo.

REFERENCIAS

1. Christou H, Serdy S, Mantzoros CS. Leptin in relation to growth and developmental processes in the fetus. *Semin Reprod Med* 2002;20:23-30.
2. Huang KC, Chuang LM, Chen CY, Chow SN, Lin RS. Serum leptin and leptin receptor isoforms in omental adipose tissue of nondiabetic women undergoing gynecologic surgery for benign disease. *J Formos Med Assoc* 2000;99:839-43.
3. Janeckova R. New findings on the role of leptins in regulation of the reproductive system in humans. *Cesk Fysiol* 2001;50:25-30.
4. Moschos S, Chan JL, Mantzoros CS. Leptin and reproduction: a review. *Fertil Steril* 2002;77:433-44.
5. McCann SM, Karanth S, Mastronardi CA, Dees WL, Childs G, Miller B, et al. Control of gonadotropin secretion by follicle-stimulating hormone-releasing factor, luteinizing hormone-releasing hormone, and leptin. *Arch Med Res* 2001;32:476-85.
6. Ryan NK, Woodhouse CM, van Der Hoek KH, Gilchrist RB, Armstrong DT, Norman RJ. Expression of leptin and its receptor in the murine ovary: possible role in the regulation of oocyte maturation. *Biol Reprod* 2002;66:1548-54.
7. Gualillo O, Caminos JE, Blanco M, García-Caballero T, Kojima M, Kangawa K, et al. A novel placental-derived hormone. *Endocrinology* 2001;142:788-94.
8. Gogacz M, Polak G, Jakowicki J, Kotarski J. Peritoneal fluid leptin concentration in infertile patients. *J Reprod Immunol* 2001;51:159-65.
9. Hauguelde-Mouzon S, Lepercq J. Placental leptin and pregnancy pathologies. *Gynecol Obstet Fertil* 2001;29:534-37.
10. Sagawa N, Mori T, Masuzaki H, Ogawa Y, Nakao K. Leptin production by hydatidiform mole. *Lancet* 1997;350:1518-9.
11. Somasundar P, McFadden DW, Hileman SM, Vona-Davis L. Leptin is a growth factor in cancer. *J Surgical Research* 2004;116:337-49.
12. Yoshimitsu N, Douchi T, Nagata Y. Perioperative changes in circulating leptin levels in women undergoing total abdominal hysterectomy. *Endocr J* 2001;48:509-13.
13. Pirwany IR, Fleming R, Sattar N, Greer IA, Wallace AM. Circulating leptin concentrations and ovarian function in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2001;145:289-94.
14. Kowalska I, Kinalski M, Straczkowski M, Wolczynski S, Kinalska I. Insulin, leptin, IGF-I and insulin-dependent protein concentrations after insulin-sensitizing therapy in obese women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2001;144:509-15.
15. Fedorcsak P, Storeng R, Dale PO, et al. Leptin and leptin binding activity in the preovulatory follicle of polycystic ovary syndrome patients. *Scand J Clin Lab Invest* 2000;60:649-55.
16. Abramov Y, Anteby SO, Fatum M, Fasouliotis SJ, Barak V. The kinetics of leptin in Meigs' syndrome. *Gynecologic Oncology* 2001;83:316-8.
17. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Umbilical cord plasma leptin is increased in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:427-32.
18. Anato V, Garmendia JV, Bianco NE, De Sanctis JB. Serum leptin levels in different types of hypertension during pregnancy. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 2000;108:147-53.

Las neuritis puerperales pueden ser debidas a tres causas:

- a) A una causa *tóxica*, éste es el caso de las neuritis que se presentan durante el mismo embarazo.
- b) A una causa *traumática*, cuando sobrevienen después de un parto difícil, frecuentemente con intervención o aplicación de forceps.
- c) A una causa *infecciosa*, cuando se manifiestan tardíamente durante el puerperio febril.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:116.

A propósito de yatrogenia

Al hablar de yatrogenia resulta imprescindible hacer algunas consideraciones sobre el significado de los términos a los que se hace referencia, precisando los conceptos que estos definen.

Desde el punto de vista etimológico, la palabra yatrogenia proviene del griego *iatros*, prefijo que significa médico y *guennán*, que significa producir, originar o engendrar. El concepto se concreta como el resultado del acto médico mismo, o por los efectos de los medicamentos prescritos por el facultativo. Lo mismo podemos decir de los términos yatrógeno (originado o producido por el médico) y yátrico (perteneciente o relativo a los médicos o a la medicina).

En apoyo a lo anterior, y en el mismo orden de ideas, yatreusis (del griego *iatreusis* acción de curar o cuidar) es sinónimo de terapéutica (del griego *therapeutiké* que significa curar), que se define como la parte de la ciencia médica que se ocupa del tratamiento de las enfermedades y, en sentido más amplio, la ciencia y arte de curar y aliviar.

Con base en estos conceptos, puede decirse que todos los actos médicos o los efectos de los medicamentos prescritos por los profesionales de la medicina son yatrogenia.

La yatrogenia, entendida como tal, es un acto médico que tiene como finalidad producir u ocasionarle un beneficio al enfermo, aunque en ocasiones esta acción bienintencionada del médico pueda causarle algún daño, involuntaria e imprevisiblemente, consecuencia de la deuteria, es decir, de los efectos o reacciones secundarios indeseables o por algún accidente que específicamente ocurra en el enfermo y que no es posible conocer de antemano, aun cuando se haya hecho un estudio adecuado y completo del paciente y aplicado la terapéutica instituida correcta.

Ahora bien, este concepto de yatrogenia que podríamos calificar como “positiva”, no conlleva ningún resultado médicamente censurable, inmoral, falta de ética o punible, ya que en cualquier acto médico o quirúrgico pueden presentarse incidentes o accidentes indeseables, que pueden considerarse parte del acto médico.

En contraposición a la yatrogenia “positiva”, la yatrogenia “negativa” o yatropatogenia (del griego *iatrós* médico, *páthos* enfermedad y *guennán* producir, originar o engendrar) es el resultado del acto médico realizado que ocasiona daño o enfermedad al paciente, ya sea por el acto médico mismo o por los efectos de los medicamentos prescritos, por no haberse actuado con apego a la *lex artis medica*.

La yatropatogenia es censurable, inmoral, carente de ética y punible, cuando es originada por negligencia (falta de diligencia o cuidado), impericia (falta de pericia o capacitación para realizar algún procedimiento médico o quirúrgico), imprudencia, medicina o intervención temeraria (a sabiendas de que el riesgo es muy alto), o por dolo (cuando deliberadamente se le causa daño al enfermo, lo que por fortuna ocurre de manera excepcional), acciones cuyas consecuencias pueden conducir a quejas ante las comisiones de arbitraje médico o a demandas ante las autoridades jurisdiccionales, con las consecuentes responsabilidades y sanciones.

Al tener en consideración estos conceptos, podemos concluir que, en términos generales, los médicos éticos, honestos, honorables y probos hacen yatrogenia, pero no yatropatogenia.

Dr. Enrique Aguilera Beteta

Especialista certificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia

Fibromioma uterino y embarazo*

Dr. Salvador Hernández Rivera

Es frecuente en nuestra práctica diaria, tanto particular como hospitalaria, efectuar el diagnóstico de fibromioma uterino, es decir, señalar la existencia, en la matriz, de una neoplasia cuya composición es fibrosa y muscular.

Es tan frecuente que las estadísticas comprueban la presencia del fibromioma hasta en un veinte por ciento de las mujeres adultas. Las mismas parecen confirmar las aseveraciones de *Bayle* y *Cruveilhier* de que la persistente estimulación estrógena sobre el útero cuando falta la preñez, ya sea en la esterilidad o en la virginidad, favorecen la aparición y el crecimiento de los fibromiomas, los cuales una vez desarrollados aumentan el coeficiente de esterilidad hasta un treinta por ciento, favoreciéndose a sí mismos en su desarrollo, según se comprende.

PILLIET, en su teoría, dice que el fibromioma tiene origen en una hipervascularización que produce una arteriola o capilar dilatado que provoca en derredor una proliferación de fibras conjuntivas y musculares lisas que enrollándose en espiral, forman el núcleo central del fibromioma. Del vaso inicial brotarán otros y el tumor tendrá tantos lóbulos o núcleos centrales como capilares neoformados broten de la hipervascularización.

KEIFFE piensa que las noviformaciones pueden nacer no sólo alrededor de un vaso sino en el seno de cualquier tejido: muscular, vascular o fibroso.

Según *CONHEIM* los fibromiomas nacen a expensas del tejido embrionario no utilizado en la formación del útero y que permanecería incluido en su pared.

En realidad, la etiología precisa de los fibromiomas permanece aún ignorada.

Sólo hechos comprobados podemos presentar en cuanto a los mismos fibromiomas. 1º- Que son neoplasias propias de la mujer adulta, en época de actividad sexual y sobre todo en las estériles y 2º- Que son raros en mujeres múltiparas.

El caso que me permito relatar a esta H. Asociación está incluido precisamente en este segundo punto: tratase de una mujer adulta de 37 años de edad a quien se le diagnosticó fibromioma del cuello de la matriz hace diez años y que a pesar de ello logró concebir y llevar a desenlace normal tres embarazos en nueve años.

La Sra. M. L. M. de 37 años de edad, se presenta a consulta solicitando un examen ginecológico pues presume tener un embarazo de tres meses y medio.

—Relata que hace diez años más o menos fue a consulta con un compañero para precisar la causa de hemorragias vaginales relativamente frecuentes y abundantes y después del examen se le diagnosticó fibromioma de la matriz.

—Que a pesar del tumor y de las hemorragias que han sido más frecuentes y abundantes, ha logrado concebir y dar a luz dos hijos que a la fecha cuentan 8 y 4 años de edad respectivamente.

Que cree estar embarazada por la existencia de cloasma, y vómitos matutinos, así como por diferentes fenómenos subjetivos, de ansiedad, malestar general, pesadez en el vientre y poliuria.

—Hace veintidós días, sin motivo aparente principió una de tantas hemorragias que ella acostumbra

* Reproducido de Ginecología y Obstetricia de México 1949;IV(Nov.-Dic.):452-5.

sufrir, a la fecha continúa la hemorragia siendo poco abundante, teniendo además, sed, vértigos, zumbidos de oído, anorexia, adinamia y habiendo adelgazado.

Pasando por alto los diversos exámenes generales que son de rigor, de los aparatos cardiovascular, respiratorio, digestivo, etc., me referiré en especial al ginecológico que demostró lo siguiente: vulva normal con intenso escurrimiento hemorrágico; examen bimanual: se aprecia desde la introducción de los dedos por la vagina que existe una tumoración piriforme de vértice inferior que se interpone entre la pared posterior de la vagina y la cara anterior del recto, casi desde una altura de tres centímetros de la zona esfinteriana y que prolongándose hacia arriba se adhiere al cuello de la matriz más o menos a la altura del istmo y después se prolonga hacia dentro de la cavidad abdominal, desviándose hacia la derecha donde se toca una masa ligeramente movable, dolorosa, dura en partes, irregular en su forma, dando la impresión de estar adherida y que ocupa todo el flanco derecho. El cuello de la matriz entreabierto y blando presenta un gran escurrimiento sanguíneo; el cuerpo es de poca altura y continuando el examen se toca lo que presumo será la matriz, completamente desviada hacia la izquierda, teniendo una altura de tres traveses de dedo sobre el pubis, aproximadamente, movable y no dolorosa. El espejo comprueba la hemorragia; su colocación produjo intenso dolor a la enferma.

Con los datos obtenidos en el interrogatorio y en la exploración formulamos un diagnóstico de presunción: fibromioma al parecer del cuello de la matriz, estando ocupada ésta por un producto de tres a tres meses y medio. Adherencias en el flanco derecho dificultaron precisar los anexos tanto en su colocación como en su forma, consistencia, etc.

Con este cuadro y con una enferma en las condiciones relatadas anteriormente, tratamos de conducir el embarazo a su término sorteando hasta donde fuese posible las diversas contingencias propias de estos casos.

—Hicimos tratamiento a base del propionato de testosterona a la dosis de 25 mgs. cada cinco días en series de 10 ampollitas y descanso.— Vitamina K, hemostáticos generales, reposo absoluto en cama, transfusiones, en fin cuanto recurso pudimos emplear

lo empleamos.— La enferma mejoraba lenta pero efectivamente a pesar de que cualquier esfuerzo por pequeño que fuese provocaba la aparición de la hemorragia. En ocasiones se presentó la hemorragia de manera espontánea aunque no en forma alarmante. A medida que progresaba el embarazo se hacía más difícil precisar la forma y el tamaño del tumor de tal manera que en los últimos días sólo se apreciaba un enorme abultamiento tanto por el vientre como por la vagina. En el piso perineal formaba una prominencia que no permitía que la enferma se sentara con mediana comodidad.— La presentación final del feto fue de O.I. I. A.

A su debido tiempo comenzó el trabajo de parto siendo las contracciones al principio de muy corta duración, pero intensamente dolorosas sobre todo en el bajo vientre y en la región perineal. Se produjeron vómitos intensos y se presentó hemorragia bastante intensa complicando aún más el cuadro doloroso del parto. El dolor se localizaba sobre todo el flanco derecho, parte del muslo derecho y en la región anal.— La dilatación del cuello se efectuó con facilidad y la presentación, desarrollo y conformación de la bolsa de las aguas pudo considerarse como normal; en ese momento la hemorragia era continua y bastante intensa tendiendo a aumentar a medida que progresaba el trabajo de parto. El borramiento y la dilatación del cuello se efectuaron con relativa rapidez y la bolsa se rompió espontáneamente.— El encajamiento se hizo correctamente y en este momento la hemorragia era tan abundante que temí por la vida de la enferma. En esta angustia pensé en dos caminos a seguir: transfusión amplia y cesárea o aplicación baja de fórceps.

Las condiciones de debilidad por anemia, hipotensión y estado general tan malo de la enferma me hicieron desechar la cesárea y procedí a hacer una aplicación de fórceps, baja y rápida. La anestesia, principal problema en estas condiciones lo resolví, por estar en casa de la enferma, por el balsoformo, apenas el indispensable para producir una narcosis pasajera, ayudándome con dos cápsulas de amital de 0.05.— El temor de un funesto desenlace me hizo practicar la aplicación con extraordinaria rapidez.— Pude extraer un producto vivo, de término y al parecer bien conformado.— Aún no terminaba el trance amargo, la

hemorragia era continua y a la extracción del fórceps con el producto comprimí la tumoración sobre el canal vaginal, y esto la aumentó; extraje manualmente la placenta, taponé ampliamente y usé de los hemostáticos a grandes dosis. Transfusión y suero glucosado hicieron que la enferma fuese volviendo en su conocimiento. El producto pesó tres kilos cuatrocientos gramos.

El puerperio fue normal. No se presentaron complicaciones. La enferma se quejaba sólo de intenso dolor en el flanco derecho y la hemorragia aunque débil se prolongó durante seis semanas. La tumoración de la vagina se palpaba extraordinariamente blanda pero sin desplazamiento y sin dolor, no así la tumoración del vientre que había adquirido mayor consistencia y había defensa muscular indicadora de una reacción peritoneal. La palpación era intensamente dolorosa.

Un año después de aquella odisea del parto, la enferma dado que no mejoraba de la hemorragia ni del dolor, aceptó ser operada y con tratamiento preoperatorio adecuado, con anestesia novocaína-raquia se procedió al acto quirúrgico. Incisión de laparotomía media supra e infra umbilical. Se nota una tumoración que ocupa casi todo el flanco derecho. No es fácil de despegar pero con extraordinario cuidado se eliminan las adherencias peritoneo-epiplon-meso cólicas. Se practica apendicectomía por ser este el medio más rápido para destruir una adherencia del ciego a la tumoración. El peritoneo se despegó difícilmente para efectuar el corte anterior de la

histerectomía. Aparentemente el cuerpo de la matriz en la cara anterior no revelaba más que un aumento de tamaño mediano; el anexo izquierdo estaba aparentemente sano. Al hacer el corte sobre la cara posterior de la matriz empezaron las dificultades dada la presencia de una tumoración que se desprendía de la cara posterior del cuello, casi en la unión de éste con el cuerpo. El anexo derecho se encontraba sano pero adherido al ciego.

El despegamiento de la tumoración se efectuó trabajando de hecho entre la pared posterior de la vagina y la anterior del recto. Se peritonizó en lo que se pudo, se regó sulfatiazol, se canalizó con tubo y gasa por el vientre. Dos días después se extrajo la canalización, cerrando la pared. El postoperatorio no tuvo ninguna complicación. Diez días después la enferma abandonó el sanatorio clínicamente sana.

El análisis de la pieza anatómica extraída que pesó aproximadamente cuatrocientos gramos practicado en el dispensario anticanceroso, dijo: Fibromioma uterino.

La relación de este caso, primero en mi carrera profesional no me autoriza a sentar ninguna conclusión pero creo que se pueden señalar las siguientes premisas:

1° La presencia de un fibromioma no siempre es causa de esterilidad.

2° La presencia del fibromioma no siempre es causa de distocia fetal.

3° La co-existencia de fibromioma y embarazo puede permitir parto normal ya sea natural o ayudado por aplicación de fórceps baja.

La distocia debida al proyectil, o distocia fetal, proviene de las anomalías en la disposición del huevo (procedencia del cordón), de los vicios de presentación (presentación de hombro) o de las anomalías en el volumen (exceso de volumen) o la forma (deformidades).

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941; p:312.



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.

Instructivo para autores

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