GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Contenido

Vol. 69, Agosto 2001

301 Efecto del reemplazo hormonal con tibolona sobre la insulina plasmática y la glucemia en la posmenopausia

Quím. Renata P. Saucedo, Dra. Lourdes Basurto, Quím. Eugenia Fonseca, Dr. Arturo Zárate

Se analizó el efecto de tibolona sobre los niveles de glucosa e insulina en 18 mujeres posmenopáusicas. Se determinaron los niveles de glucosa en ayuno e insulina antes del tratamiento y a los tres meses de la administración diaria de 2.5 mg de tibolona. Los resultados sugieren que la tibolona reduce la discreta hiperinsulinemia que se presenta en la menopausia y que no ejerce un efecto sobre los niveles de glucosa en ayuno demostrando un efecto positivo sobre el metabolismo de carbohidratos.

304 Análisis comparativo del desarrollo multifolicular con la aplicación de FSH recombinante *vs.* FSH urinaria en los resultados de fertilización *in vitro*

Dr. Alberto Kably, Dr. Ernesto Castelazo, Dr. Gerardo Barroso

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y comparativo de la aplicación de gonadotropinas de tipo urinario y recombinante valorando el desarrollo óvulo/embrionario. Se incluyeron un total de 100 pacientes para este trabajo, 56 recibieron FSH recombinante (grupo I) y 44 una combinación de derivados urinarios (grupo II). Aunque no hubo diferencias en el número de óvulos maduros, el número de óvulos fertilizados mostró ser mayor en el grupo de recombinante. Las tasas de embarazo fueron de 34.3% y 29.6% para el grupo I y II respectivamente.

310 Prevalencia de enfermedades de transmisión sexual y uso del condón en sexoservidoras

Dra. Leticia Jiménez Díaz, Dr. Manuel Lara Gorra, Dra. Teresa Rosado Sosa, Dr. Mario Velásquez Luna, Dr. Moisés Gálvez Valdivieso, Dr. Leoncio Miguel Rodríguez Guzmán

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de enfermedades de transmisión sexual (ETS) y uso del condón en sexoservidoras, atendidas en un módulo de salud; del 3 de enero al 9 de febrero de 2001. Se concluye que la prevalencia de enfermedades de la vulva y vagina, así como de sífilis, es elevada. La gran mayoría de las mujeres evaluadas está utilizando el condón.

315 Evaluación de la supresión nociceptiva en el *status* postoperatorio laparoscópico: Estudio prospectivo, aleatorio comparativo con la inclusión de un grupo control

Dr. Arturo Jaime, Dr. Pedro Hernández-Favela, Dr. Rodrigo Zamora, Dr. Ernesto Nava, Dr. Gerardo Barroso, Dr. Alberto Kably

Con el objetivo de evaluar la supresión nociceptiva postoperatoria en los procedimientos laparoscópicos, se llevó a cabo un estudio prospectivo y longitudinal. Tres grupos de pacientes fueron distribuidos aleatoriamente ya sea para recibir dos tipos de anestésicos colocados en el fondo de saco posterior y pliegue vésico-uterino, o como grupo control. Cuando se valoró el efecto nociceptivo se encontró una diferencia altamente significativa entre el grupo control y los grupos de estudio. Por los efectos analgésicos y el menor efecto tóxico sistémico, el uso de ropivacaína ha mostrado ser un medicamento ideal en analgesia preventiva.

322 Frecuencia y etiología de azoospermia en el estudio de parejas infértiles

Leticia Hernández Uribe, Imelda Hernández Marín, Roberto Cervera-Aguilar, Aquiles R. Ayala

Se llevó a cabo un estudio para evaluar la frecuencia y etiología de la azoospermia en varones de matrimonios infértiles. Se revisaron 331 casos de parejas infértiles vistas en el Servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México, de enero de 1993 a febrero del 2000. Sesenta y seis pacientes tuvieron azoospermia. Se registró 85.19% de azoospermia secretora primaria, con incremento de FSH en 85.8% y LH en 56.4% ($p < 0.05$). La azoospermia obstructiva se observó en 12.96% y sólo un caso (1.85%) presentó azoospermia excretora.

327 Influencia de los factores intrafoliculares a nivel ovárico durante el desarrollo óvulo/embrionario

Dr. Gerardo Barroso, Dr. Samuel Karchmer, Dr. Ernesto Castelazo, Dra. Alejandra Sánchez, Dr. Alberto Kably

Una serie de factores se encuentra relacionada con los eventos de fertilización y desarrollo embrionario. Cada uno de estos presenta un significado en la interrelación de diversos eventos moleculares relacionados con la calidad ovular y embrionaria. Los fenómenos dinámicos relacionados con el ambiente endocrino-paracrino determinan la relación de cada uno de estos dentro de la foliculogénesis ovárica. La presencia de factores de crecimiento, factor de crecimiento vascular endotelial (FCVE), óxido nítrico, leptinas, etc.) muestra una relación proporcional en el proceso de maduración ovular. Es por esto que cada uno de ellos puede expresarse como biomarcadores de viailidad embrionaria y su consiguiente implantación.

332 HACE 55 AÑOS

Tratamiento de la Endometriosis

Dr. Arturo de los Ríos

Artículo publicado en el número 1, enero-marzo de 1946, páginas 77 a 88

Se reproduce de manera textual.

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Contents

Vol. 69, Agosto 2001

301 **Effect of Hormone Replacement Therapy with Tibolone upon Insulin and Glucose in Menopause**

Quím. Renata P. Saucedo, Dra. Lourdes Basurto, Quím. Eugenia Fonseca, Dr. Arturo Zárate

The effect of Tibolone, and estrogen-like therapeutic agent used for menopause, upon insulin and glucose was investigated in 18 healthy postmenopausal women. At baseline and after 3 months of Tibolone, 2.5 mg daily, blood levels of glucose and insulin were evaluated in each participanrt. Fasting levels of glucose were not modified by Tibolone, whereas plasmatic insulin levels were reduced significantly ($p < 0.01$). High-density lipoprotein cholesterol and total cholesterol were not affected by Tibolone. From these data it may be suggested that Tibolone does not negatively influence glucose fasting levels, but reduces the already elevated insulin levels which may be due to an improvement in peripheral tissue sensitivity to insulin.

304 **A comparative analysis of multifollicular development using recombinant FSH *vs.* urinary FSH in the *in-vitro* fertilization outcome**

Dr. Alberto Kably, Dr. Ernesto Castelazo, Dr. Gerardo Barroso

We developed a prospective, linear and comparative study to aim the ovum/embryo development using urinary and recombinant FSH. A total of 100 patients were included in the study, 56 patients received rFSH (group I) and 44 hMG (group II). There were no differences in number of mature eggs, the fertilization rate was higher in the recombinant group. A higher number of embryo transfer were observed in the same group. The pregnancy rates were 34.3% and 29.6% for each group respectively.

310 **Evaluation of nociceptive suppression in the post-operative laparoscopic status: A prospective, randomized and comparative study including a control group**

Dr. Arturo Jaime, Dr. Pedro Hernández-Favela, Dr. Rodrigo Zamora, Dr. Ernesto Nava, Dr. Gerardo Barroso, Dr. Alberto Kably

The objective of this study was to evaluate the nociceptive suppression in laparoscopic surgery. A prospective randomized trial was performed in order to evaluate this condition. Three groups were randomized using two different anesthetics applied in the cult-de-sac and uterine-bladder union, and control group. There were significant differences when pain was evaluated. For a less toxic effects and good preventive analgesia we recommended to use ropivacaine in the postoperative status.

315 **Prevalence of sexual transmited diseases and use of condom in sex workers**

Dra. Leticia Jiménez Díaz, Dr. Manuel Lara Gorra, Dra. Teresa Rosado Sosa, Dr. Mario Velásquez Luna, Dr. Moisés Gálvez Valdivieso, Dr. Leoncio Miguel Rodríguez Guzmán

The objective was to determine the prevalence of sexually transmitted diseases (STD) and the use of condoms by sex workers, in a health module; in a period from January 3 to February 9, 2001. We conclude that there is a high prevalence of vulva and vagina disorders, as well as syphilis. High rates of sex workers use condoms.

322 **Frequency and etiology of azoospermia during assessment of infertile couples**

Leticia Hernández Uribe, Imelda Hernández Marín, Roberto Cervera-Aguilar, Aquiles R. Ayala

We reviewed 331 cases seen at the clinic of Reproductive Biology of the Hospital Juárez de México, SSA, from January 1993 through February 2000. 66 patients were found with azoospermia. Azoospermia was diagnosed in 19.93%. 85.19% had primary secretory azoospermia with FSH & LH hypergonadotropism in 85.8% and 56.4% respectively ($p < 0.05$). Obstructive azoospermia was seen in 12.96% and only one case (1.85%) presented excretory azoospermia.

327 **Potential of the intrafollicular factors during oocyte/embryo development**

Dr. Gerardo Barroso, Dr. Samuel Karchmer, Dr. Ernesto Castelazo, Dra. Alejandra Sánchez, Dr. Alberto Kably

There is series of factors associated to fertilization and embryo development events. Each factor has a role in the inter-relationship between various molecular events related to oocyte/embryo quality. Dynamic features associated to endocrine-paracrine environment are determinant to the role of each factor in ovaric follicullar development. Growth factors, vascular-endothelial growth factor, nitric oxide, leptin and others correlate in ovular maturity process. That is why growth factors, vascular-endothelial growth factor, nitric oxide, leptin and others can be expressed as embryo viability and implantation bio-markers.

332 **55 YEARS AGO**

Treatment of Endometriosis

Dr. Arturo de los Ríos

This is a reprint of the original article from Volume I of Ginecología y Obstetricia de México

Editorial

Los lectores de Ginecología y Obstetricia de México, encontrarán en este número de agosto del 2001 un artículo más de los que fueron publicados hace 55 años en el primer número de esta revista. El trabajo de esta serie corresponde al artículo Tratamiento de la endometriosis, escrito por el doctor Arturo de los Ríos, uno de los miembros fundadores de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia. El doctor Arturo de los Ríos fue un destacado ginecólogo en la cuarta y quinta década del siglo XX, profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, cirujano en el Hospital Juárez y en un Hospital Privado de su propiedad. Durante los primeros años de la vida de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia fue un entusiasta socio que supo ganarse la estimación y respeto de sus colegas. El artículo que escribió hace 55 años es una exposición muy completa del tema que trata. Destaca con el estilo literario propio de esos años la conveniencia del tratamiento quirúrgico que debe sesgarse hacia la cirugía conservadora de la función ovárica en mujeres menores de 35 años y en casos especiales considera conservar los ovarios hasta los 42 años. Hace una descripción de las alteraciones macroscópicas anatomopatológicas de la endometriosis y aunque en esa época no había clasificaciones usuales para etapificar la enfermedad, detalla las alteraciones que comprenden las clasificaciones actuales. Narra detalladamente las invasiones de la endometriosis a la vejiga y sobre todo al tubo digestivo, sin dejar de mencionar las endometriosis iatrogénicas que pueden establecerse en la pared abdominal secundarias a una cesárea por una técnica quirúrgica descuidada. Menciona la práctica de la electrofulguración transoperatoria de las lesiones endometriósicas. En las endometriosis severas, avanzadas, que afectan gravemente al recto y al sigmoides, en una pelvis bloqueada gravemente por adherencias en donde la oforectomía y la histerectomía son de muy alto riesgo, recomienda la práctica de una colostomía que en esos años se mencionaba más el término *ano contra natura* para aplicar después radioterapia pélvica con la finalidad de lograr una castración seca y posteriormente, ya en mejores condiciones anatómicas, realizar la histerectomía y cerrar la colostomía.

También hace referencia al tratamiento con progesterona y testosterona. Hace 55 años no se utilizaba la peritoneoscopia o laparoscopia para el diagnóstico de las enfermedades ginecológicas, por lo que el doctor De los Ríos, recomienda en su artículo llevar a la paciente a una laparotomía tan pronto como se sospeche la enfermedad, misma que muchas veces, en pacientes asintomáticas, se descubre sorpresivamente al intervenir quirúrgicamente a la paciente por otras razones. El intervenir precozmente a las pacientes cuando se sospecha endometriosis, dará la oportunidad de encontrar la enfermedad en sus etapas iniciales y eso favorece la cirugía conservadora. También alude en su artículo a la adenomiosis. Considera en los aspectos profilácticos de la enfermedad, el facilitar el flujo fácil de la menstruación, tratando oportunamente la estenosis cervical, las retroversoflexiones uterinas exageradas, la miomatosis uterina, evitar el uso de tampones vaginales para la higiene menstrual, evitar el uso del diafragma como método anticonceptivo, evitar en la época premenstrual las exploraciones bruscas y repetidas manuales o instrumentales, las insuflaciones tubarias y los legrados uterinos. Insiste en que las exploraciones y maniobras diagnósticas deben realizarse con el mayor cuidado y suavidad posibles dentro de las necesidades propias de una exploración correcta. Manifiesta la controversia de conservar o no el útero cuando ya se han extirpado los ovarios.

En su artículo, el doctor Arturo de los Ríos muestra el criterio de un ginecólogo y cirujano muy experimentado. No cabe duda de que mucho de lo que menciona el autor hace 55 años ciertamente es vigente en la actualidad.

En este número de agosto del 2001 Ginecología y Obstetricia de México ofrece también a sus lectores un artículo relacionado al climaterio femenino, tres artículos acerca de reproducción, un artículo referente a enfermedades de transmisión sexual y un artículo vinculado a la cirugía laparoscópica. ■

Dr. Carlos Fernández del Castillo S.
Editor
Ginecología y Obstetricia de México
ISSN-0300-9041 Volumen 69, Agosto 2001

Ginecología y Obstetricia de México

Cartas al editor

Muy estimado y fino amigo:

Ante todo mis más sinceras felicitaciones por la presentación, contenido y puntualidad de nuestra revista, lo cual denota que el editor y sus colaboradores, trabajan con gran responsabilidad para continuar y aumentar el prestigio que "Ginecología y Obstetricia de México" tiene desde su fundación, a pesar de haber pasado por algunas épocas difíciles.

Desde hace poco tiempo están apareciendo en la citada revista, síntesis de trabajos publicados hace 55 años, en el volumen 1 del año 1946; aspecto que estimo extraordinario por su valor histórico y científico y que habla muy favorablemente de la calidad humana y académica de su editor, editor asociado y coordinadores editoriales.

En el ejemplar de mayo de 2001, se publica una síntesis del artículo del maestro Zuckermann "Etiología de la Endometriosis" y después de leerlo, me surgió la inquietud de proponerle, el que las comunicaciones futuras fueran acompañadas de unas líneas para dar a conocer a las nuevas generaciones y recordar a las pasadas, datos importantes del autor y su contribución al prestigio y progreso de la especialidad y en forma particular de nuestra asociación; sobre todo si se trata de ex-presidentes o de especialistas muy prestigiados.

Lo dicho es una propuesta, sujeta indudablemente al espacio y a otros aspectos que exige la no fácil publicación de una revista y además a su experiencia editorial y criterio.

Volviendo al maestro Zuckermann, vino a mi mente, que fue el presidente del primer congreso de la especialidad, evento que fue ejemplo para los exitosos congresos subsecuentes y el tercer presidente de nuestra asociación de 1947 a 1949. Aprovecho el momento para recomendarle que lea en el próximo número de "Cirugía y Cirujanos", una semblanza que escribí con motivo del centenario del natalicio de tan prestigiado especialista.

Reciba como siempre mi particular estimación y me es grato enviarle mis más altas consideraciones de amistad y afecto.

Dr. Víctor M. Espinosa de los Reyes Sánchez

Cartas al editor

Estimado Señor Editor:

Felicitaciones por la idea de publicar trabajos antiguos de los grandes MAESTROS (con mayúsculas, como se merecen) de la especialidad. Leer los dos trabajos publicados hasta ahora ha sido un placer. Con todo respeto me atrevo a comentarle que hubiera resultado oportuno que en el número de enero, cuando apareció el primero de ellos, se hubiera escrito un Editorial que llamara la atención sobre la trascendencia de esas contribuciones. Le confieso que nunca reviso el índice (donde en ese número señalan que "...en cada número se publicará un artículo de ese primer volumen...") porque leo algo de todos los trabajos (cuando menos el resumen), así que encontrar el trabajo de Dn. Germán García me llamó la atención, pero al mismo tiempo me dio mucho gusto y fue un placer leerlo. Y lo mismo me pasó con el trabajo de Dn. Manuel Urrutia.

Me atrevo a sugerirle, otra vez con mucho respeto, dos cosas: 1) que al terminar 2001 se sigan publicando artículos antiguos, trascendentes, de grandes Maestros, de preferencia ya fallecidos o totalmente retirados, aunque con una periodicidad menor (4 al año por ejemplo); y 2) que cada artículo de uno de los pioneros se acompañe del comentario de un experto actual, que sitúe perfectamente bien el avance que tenía la especialidad hace 50-55 años, cuál fue la trascendencia de ese artículo publicado, comentario que podría acompañarse de una pequeña semblanza biográfica y hasta de una fotografía del autor único o principal. Sería un bonito homenaje a quienes nos precedieron y asi se difundiría su labor. Estoy consciente de que un comentario de este tipo requiere mucho tiempo de preparación (no menos de 6 meses) pero, tal vez, valga la pena intentarlo.

Lo saluda con el afecto de siempre, que es mucho.

Dr. José Antonio Ruiz Moreno

GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA
DE MÉXICO

Efecto del reemplazo hormonal con tibolona sobre la insulina plasmática y la glucemia en la posmenopausia

■ Quím. Renata P. Saucedo[1], Dra. Lourdes Basurto[1], Quím. Eugenia Fonseca[1], Dr. Arturo Zárate[1]

■ **RESUMEN**

Se analizó el efecto de tibolona sobre los niveles de glucosa e insulina en 18 mujeres posmenopáusicas. Se determinaron los niveles de glucosa en ayuno e insulina antes del tratamiento y a los tres meses de la administración diaria de 2.5 mg de tibolona. Los niveles de glucosa no se modificaron por la administración de tibolona; sin embargo, los niveles de insulina disminuyeron significativamente ($p < 0.01$). Las lipoproteínas de alta y baja densidad, así como el colesterol total y los triglicéridos no se modificaron con la administración de tibolona. Estos datos sugieren que la tibolona reduce la discreta hiperinsulinemia que se presenta en la menopausia y que no ejerce un efecto sobre los niveles de glucosa en ayuno, demostrando un efecto positivo sobre el metabolismo de carbohidratos.

Palabras clave: Reemplazo hormonal, tibolona, insulina plasmática, glucemia, posmenopausia

(Saucedo RP. *et al.* Efecto del reemplazo hormonal con tibolona sobre la insulina plasmática y la glucemia en la posmenopausia. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 295).

■ **ABSTRACT**

The effect of Tibolone, and estrogen-like therapeutic agent used for menopause, on insulin and glucose was investigated in 18 healthy postmenopausal women. At baseline and after 3 months of Tibolone, 2.5 mg daily, blood levels of glucose and insulin were evaluated in each participant. Fasting levels of glucose were not modified by Tibolone, whereas plasmatic insulin levels were reduced significantly ($p < 0.01$). High-density lipoprotein cholesterol and total cholesterol were not affected by Tibolone. From these data it may be suggested that Tibolone does not negatively influence glucose fasting levels, but reduces the already elevated insulin levels which may be due to an improvement in peripheral tissue sensitivity to insulin.

Key words: Insulin, Menopause, Hormone replacement Therapy, Tibolone, sensitivity to insulin, Diabetes mellitus.

(Saucedo RP. *et al.* Effect of Hormone Replacement Therapy with Tibolone on Insulin and Glucose in Menopause. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 295).

■ INTRODUCCIÓN

Se ha encontrado que durante la menopausia las mujeres muestran niveles moderadamente elevados de insulina plasmática aunque la glucemia en ayunas se encuentre dentro de los límites normales; estos resultados se han interpretado como cierto grado de resistencia periférica por parte de los tejidos a la acción de la insulina[1,2] y ésta a su vez pudiera explicar la mayor predisposición a diabetes mellitus tipo 2 que presentan las mujeres menopáusicas.[3,4] Con este fundamento se han realizado varias investigaciones para conocer el efecto de la terapia hormonal de reemplazo sobre el metabolismo de los carbohidratos y la concentración de insulina, pero las conclusiones aunque divergentes, muestran un punto de coincidencia que señala que la sustitución hormonal está desprovista de un efecto negativo.[5-7] Las diferencias se han tratado de explicar con base en el tipo de estrógeno utilizado, la adición de un progestágeno y la vía de administración; por ello se requiere la realización de un mayor número de estudios para determinar las modificaciones metabólicas de los

[1]Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF.

carbohidratos que repercuten sobre la enfermedad cardiovascular en la menopausia. El objetivo del presente trabajo fue analizar el efecto de la tibolona, que posee una mezcla de acciones estrogénicas, progestacionales y androgénicas, sobre la moderada hiperinsulinemia que existe en mujeres posmenopáusicas.

■ MATERIAL Y MÉTODO

En el estudio clínico se incluyeron 18 mujeres posmenopáusicas sanas, con edad entre 55 y 65 años, sin antecedentes de importancia. Todas las participantes habían sido sometidas a histerectomía entre los 40 y 45 años de edad; en ninguna existía riesgo de recibir estrógenos, ya que se descartaron hipertensión arterial, tromboflebitis, cáncer mamario y daño hepático. Después de haber ofrecido una completa información del protocolo de investigación se obtuvo el consentimiento por parte de cada una de las participantes. Dicho protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución. Todas las mujeres fueron sometidas a un examen médico completo y se determinaron los niveles de estradiol, LH, FSH y lipoproteínas en sangre; en todas las participantes se encontraron niveles elevados en suero de FSH (> 50 mUI/mL), LH (> 60 mUI/mL) coincidiendo con niveles bajos de estradiol (< 20 pg/mL). Se hicieron determinaciones en sangre de insulina y glucosa así, como lipoproteínas al inicio y al final de tres meses de tratamiento con tibolona (Livial, Organon) 2.5 mg diarios por vía oral. El protocolo no tuvo una distribución aleatoria debido a la consideración ética de un tratamiento específico.

Técnicas hormonales. Se tomó muestra de sangre venosa de la cual se separó el suero para mantenerse congelado hasta el momento del análisis. Se tomaron alícuotas para realizar las determinaciones por duplicado en el mismo ensayo. Se midió insulina en plasma por radioinmunoensayo utilizando estuches comerciales (CIS BIO International, Ivette Cedex, Francia) con el control de calidad ya informado.[8] Las mediciones de glucosa en plasma venoso se hicieron por la técnica de glucosa-oxidasa utilizando un autoanalizador (Beckman 2, Beckman Instruments Inc, Fullerton, CA). El colesterol total y los triglicéridos se determinaron por colorimetría enzimática (Boheringer, Mannhein, Germany) utilizando un ABAVP autoanalizador provisto de estándares internos y controles para cada ensayo. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se analizaron por un método de precipitación con ácido fosfotungstico y las de baja densidad (LDL) con el método de Weiland y Seidel.[9]

■ ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todas las cifras se muestran como media más desviación estándar y el significado de las diferencias fue analizado con la prueba de t de Student; una $p < 0.01$ se consideró significativa. El intervalo de confianza fue 95%.

■ RESULTADOS

Todas las participantes mostraron cifras de glucemia por debajo de 110 mg/dL y el grupo no mostró diferencia después de tres meses de tibolona; en cambio se encontró una elevación moderada de insulina en condiciones basales (21 ± 3 mU/mL) y estos niveles descendieron significativamente ($p < 0.01$) a 14.0 ± 2.6 mU/mL. Los niveles de colesterol total y las lipoproteínas de alta y baja densidad no mostraron variaciones significativas después del tratamiento; asimismo los valores de triglicéridos no se modificaron al término del período de observación (Tabla I). Tampoco hubo diferencia en el índice de masa corporal después de tibolona.

■ DISCUSIÓN

En el presente trabajo se confirmó que durante la menopausia existen niveles moderadamente elevados de insulina asociados con glucemia de ayuno normal, lo cual coincide con otros investigadores;[6,7] sin embargo, una observación adicional fue que la tibolona redujo la

Tabla I

Efecto de tres meses de tratamiento con tibolona en 18 mujeres posmenopáusicas

	Antes	Después
IMC (kg/m²)	25.7 ± 6.0	26.2 ± 3.2
Insulina (mU/mL)	21.0 ± 3.0	14.0 ± 2.6*
Glucosa (mg/dL)	94.0 ± 9.9	95.0 ± 8.6
Colesterol total (mg/dL)	190.0 ± 7.2	187.0 ± 17.4
Colesterol HDL (mg/dL)	52.3 ± 4.3	60.0 ± 12.3
Colesterol LDL (mg/dL)	126.2 ± 27.2	112.0 ± 5.2
Triglicéridos (mg/dL)	132.0 ± 16.2	106.0 ± 7.7

IMC: Índice de masa corporal
* $p < 0.01$

discreta hiperinsulinemia sin ejercer un efecto sobre los niveles de glucosa en ayuno demostrando un efecto positivo sobre el metabolismo de carbohidratos. En un estudio previo se había observado que la terapia de reemplazo con este agente terapéutico producía reducción en la glucosa en ayuno sin modificar la concentración de insulina,[10] lo cual difiere con nuestros resultados; sin embargo, la conclusión de dicha investigación fue proponer un efecto benéfico de la tibolona sin que se pudiera fundamentar un cambio en la sensibilidad periférica a la insulina.

La tibolona, con efectos mixtos de tipo estrogénico, progestacional y androgénico, logró disminuir los niveles de insulina a cifras observadas en mujeres en la edad reproductiva, lo cual se pudiera interpretar como un signo indirecto de atenuación en la resistencia periférica a la insulina. En el presente trabajo no se realizaron otras pruebas que se consideran de mayor especificidad para analizar la sensibilidad a la insulina por parte de los tejidos periféricos.[11] La misma respuesta sobre las concentraciones de insulina se ha observado por otros investigadores utilizando diferentes regímenes de terapia hormonal de reemplazo.[1,10] Asimismo se ha encontrado ampliamente que la terapia de reemplazo normaliza los niveles de lipoproteínas en la menopausia, lo que repercutiría a su vez sobre riesgo cardiovascular.[10] Por lo tanto, si hay una demostración consistente de mejoría de la resistencia periférica a la insulina, simultáneamente con normalización del metabolismo de las lipoproteínas, se podría contar con elementos adicionales para justificar el beneficio de la terapia hormonal en algunas mujeres posmenopáusicas.

■ AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Sistema Nacional de Investigadores por la beca concedida a la Quím. Renata Patricia Saucedo así como al CONACYT por la beca para estudios de posgrado a la doctora Lourdes Basurto. Esta investigación fue apoyada parcialmente por la Coordinación de Investigación Médica del IMSS y por el Sistema Nacional de Investigadores. Se reconoce la labor editorial de la Srita. Patricia Hernández. ■

■ REFERENCIAS

1. Lamberts SW, Van Der Beld AW, Van Der Lely AJ. The endocrinology of aging. Science 1997; 278: 419-24.
2. Wang SY, Halban PA, Rowe JW. Effects of aging on insulin synthesis and secretion. J Clin Invest 1988; 81: 176-84.
3. American Diabetes Association Consensus Development Conference on Insulin Resistance. Diabetes Care 1997; 21: 310-4.
4. Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, Kalm CR. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. Lancet 1992; 340: 925-9.
5. Cagnacci A, Soldani R, Carriero PL, Paoletti AM, Floretti F, Melis GB. Effects of low doses of transdermal 17 _-estradiol on carbohydrate metabolism in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1990; 74: 1396-400.
6. Lindheim SR, Presser SC, Ditkoff EC, Vijod MA, Stancxyk FZ, Lobo RA. A possible bimodal effect of estrogen on insulin sensitivity in postmenopausal women and the attenuating effect of added progestin. Fertil Steril 1993; 60: 664-7.
7. Elkind-Hirsch KE, Sherman LD, Malinak R. Hormone replacement therapy alters insulin sensitivity in young women with premature ovarian failure. J Clin Endocrinol Metab 1993; 76: 472-5.
8. Fonseca E, Ochoa R, Galván R, Hernández M, Mercado M, Zárate A. Increased serum levels of growth hormone and insulin-like growth factor-I associated with simultaneous decrease of circulating insulin in postmenopausal women receiving hormone replacement therapy. Menopause 1999; 6: 2-6.
9. Wieland H, Seidel D. A simple specific method for precipitation of low-lipoproteins. J Lipid Res 1983; 24: 904-9.
10. Cagnacci A, Mallus E, Tuveri F, Cirillo R, Setteneri AM, Benedetto MG. Effect of tibolone on glucose and lipid metabolism in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 251-3.
11. Zárate A, Hernández M, Tene CE. Impacto clínico de la resistencia a la insulina y la relación con la prevención de diabetes mellitus. Gac Méd Méx 1998; 134: 647-9.

Análisis comparativo del desarrollo multifolicular con la aplicación de FSH recombinante *vs.* FSH urinaria en los resultados de fertilización *in vitro*

■ Dr. Alberto Kably[1], Dr. Ernesto Castelazo[1], Dr. Gerardo Barroso[1]

■ **RESUMEN**

La interacción entre los diversos factores intrafoliculares relacionados con la competitividad ovular y el consecutivo desarrollo embrionario juega un papel preponderante para la transferencia de embriones de alta calidad en los programas de fertilización *in vitro*. La utilización de gonadotropinas urinarias para la formación de una cohorte folicular homogénea en estimulación controlada ha tenido una extensa aplicación. En los últimos años la tecnología recombinante en la preparación de este tipo de compuestos ha venido a correlacionarse con la formación de óvulos de mejor calidad y la presencia de mayores tasas de embarazo. Por este motivo se desarrolló un estudio prospectivo, longitudinal y comparativo de la aplicación de gonadotropinas de tipo urinario y recombinante valorando el desarrollo óvulo/embrionario. Se incluyeron un total de 100 pacientes para este trabajo, de las cuales 56 recibieron FSH recombinante (grupo I) y 44 una combinación de derivados urinarios (grupo II). Por diseño de estudio no se observaron diferencias en cuanto a edad, peso e índice de masa corporal; por otro lado, la valoración de la reserva ovárica no presenta diferencias en ambos grupos. Sin embargo, las pacientes que utilizaron la combinación de gonadotropinas urinarias requirieron un número mayor de ámpulas comparado con el grupo de recombinante [31.7 ± 8.6 *vs.* 20.7 ± 6.4 ($p < 0.001$)]. No se observaron diferencias en la concentración final de estradiol, día de la aplicación de hCG así como grosor endometrial. Aunque no hubo diferencias en el número de óvulos maduros (metafase I y II), el número de óvulos fertilizados mostró ser mayor en el grupo de recombinante [5.9 ± 3.7 *vs.* 3.4 ± 2.3 ($p < 0.02$)]. De esta manera, se transfirió un número mayor de preembriones en el mismo grupo (3.4 ± 1.7 *vs.* 1.9 ± 2.2 ($p < 0.004$)]. Las tasas de embarazo fueron de 34.3% y 29.6% para el grupo I y II respectivamente.

Palabras clave: Desarrollo multifolicular, FSH recombinante, FSH urinaria, fertilización *in vitro*

(Kably Ambe A. *et al.* Análisis comparativo del desarrollo multifolicular con la aplicación de FSH recombinante *vs.* FSH urinaria en los resultados de fertilización *in vitro*. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 298).

■ **ABSTRACT**

The interactive function between intrafollicular factors related with ovum competence and embryo development played an important role getting high quality embryos during the embryo transference in in-vitro fertilization programs. Urinary gonadotropins are used widely to get homogeneous follicles during ovarian stimulation. Recombinant technology has been applied in these compounds to correlate with a best egg formation and higher pregnancy rates. We developed a prospective, linear and comparative study to aim the ovum/embryo development using urinary and recombinant FSH. A total of 100 patients were included in the study, 56 pa-

[1]Centro Especializado para la Atención de la Mujer, Unidad de Reproducción Asistida; División de Ginecología y Obstetricia, Hospital Ángeles de las Lomas.

tients received rFSH (group I) and 44 hMG (group II). There were not differences in age, weight and body mass index as well as ovarian reserve. However, patients who used urinary gonadotrophins required a higher number of ampoules [31.7 ± 8.6 vs. 20.7 ± 6.4 (p < 0.001)]. No differences in peak E2, day of hCG and endometrial thickness. Although, no differences in number of egg mature, the fertilization rate was higher in the recombinant group [5.9 ± 3.7 vs. 3.4 ± 2.3 (p < 0.02)]. A higher number of embryo transfer were observed in the same group (3.4 ± 1.7 vs. 1.9 ± 2.2 (p < 0.004)]. The pregnancy rates were 34.3% and 29.6% for each group respectively.

Key words: Multifollicular development, recombinant FSH, urinary FSH, *in-vitro* fertilization

(Kably Ambe A. *et al.* A comparative analysis of multifollicular development using recombinant FSH *vs.* urinary FSH in the *in-vitro* fertilization outcome. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 298).

■ INTRODUCCIÓN

La hormona foliculoestimulante (FSH) ha jugado un papel preponderante en la regulación de los procesos folículo-ovulares tanto en el desarrollo de la esteroidogénesis como en los procesos relacionados con la gametogénesis a nivel del ovario humano. Durante las tres últimas décadas la utilización de preparados que contienen hormonas del tipo de las gonadotropinas han sido empleados en forma extensa en los diversos protocolos de estimulación en inducción de ovulación para el tratamiento de la infertilidad humana.

La FSH es considerada como una de las hormonas claves en la regulación de las funciones reproductivas en diversas especies de mamíferos incluyendo al hombre. Ésta es sintetizada por las células gonadotrópicas a nivel de la hipófisis anterior, de donde es secretada hacia la circulación general. La hormona foliculoestimulante humana ha sido utilizada en forma terapéutica desde los años sesenta y sus indicaciones principales han sido dirigidas a la estimulación y desarrollo folicular, con el objetivo de restaurar la fertilidad en pacientes que cursan con procesos anovulatorios; por otra parte, se ha utilizado en la actualidad para la formación y desarrollo de una cohorte multifolicular en pacientes ovulatorias dentro de los programas de reproducción asistida, tanto en fertilización *in vitro* (FIV-TE) solo o complementado con técnicas de micromanipulación como lo es la inyección intracitoplasmática de esperma (ICSI).

Con el desarrollo y aplicación de este tipo de preparados se llevó a cabo la purificación y extracción de compuestos a través de los residuos urinarios de mujeres posmenopaúsicas, también conocidos como menotropinas (hMG), los cuales, además de su disponibilidad, proveían de resultados efectivos, por lo cual llegaron a ser utilizados en forma estandarizada hasta la actualidad.

Los preparados de gonadotropinas menopaúsicas humanas contienen una mezcla tanto de hormona foliculoestimulante como de hormona luteinizante, representado en una relación de bioactividad *in vivo* igual a 1, así como una actividad específicamente baja. Con el objeto de obtener un producto de más pureza, se llevó a cabo el desarrollo de compuestos que contienen exclusivamente FSH, lo que permitió observar en el campo clínico, que estos permitían en forma independiente el desarrollo y crecimiento folicular, sin contar con el efecto nocivo de la LH. Por otro lado, el efecto secundario por la elevación endógena de los niveles de LH se veía disminuido en forma importante durante su aplicación terapéutica. Aunque los preparados purificados han mostrado ser tan efectivos como las menotropinas para la estimulación en el desarrollo folicular, la producción de ambos depende de la recolección de cantidades importantes y extensas de orina para su manufactura.

El uso de estos compuestos urinarios implica una consistencia limitada del producto con ciertas variaciones en las cantidades de LH y hormona gonadotrópica humana (hCG).[1] Otra de las desventajas de las preparaciones urinarias es el riesgo teórico de contaminación por la limitada pureza de estos productos.

Con la aplicación de la tecnología recombinante en las secuencias de ácido desoxirribonucleico (ADN), es ahora posible producir FSH para su aplicación terapéutica sin necesidad de recurrir a la extracción de productos a través de los fluidos humanos. Esto es a través de la inyección transgénica de las unidades α y β de la hormona foliculoestimulante expresadas en las células ováricas de hámster chino, resultando en la síntesis de FSH recombinante idéntica a la FSH natural. Una de las ventajas de la tecnología recombinante es la ob-

Tabla I

Características demográficas por grupo de estudio

Variables	FSH r	FSH/HMG	P
n=	56	44	
Edad	31.8±4.1	33.3±5.0	ns
Peso	66.1±12.7	64.1±4.1	ns
IMC (kg/m^2)	26.0±6.6	25.6±1.6	ns
FSH mUI/mL	7.5±3.1	8.6±5.4	ns
LH mUI/mL	5.9±3.2	4.5±1.5	ns
E_2 pg/mL	60.2±23	48.5±22.3	ns
Volumen OD (cm^3)	3.9±1.4	3.1±1.2	ns
Volumen OI (cm^3)	4.1±2.2	3.5±0.7	ns

tención de productos altamente purificados (> 99% FSH), con una alta actividad específica (expresada en 10 000 UI/mg por proteína). Este compuesto es estructuralmente idéntico a la FSH nativa, demostrando de esta manera un rango de isoformas de FSH similar a las encontradas durante el ciclo menstrual natural.

Aunque los preparados de FSH urinaria han mostrado niveles bajos de degradación y/u oxidación (típicamente menos de 10%), algunas evidencias han indicado que altas cantidades de proteínas humanas no específicas en este tipo de compuestos pueden de alguna manera provocar algún tipo de reacción inmunológica, así como el transporte de partículas (priones) que pueden producir enfermedades del sistema nervioso.

A partir de estas observaciones y ante la inminente falta de disponibilidad en el mercado de las preparaciones urinarias se decidió desarrollar un estudio prospectivo, para analizar y comparar la utilidad de la FSH recombinante *vs.* la urinaria, considerando su actividad en función de la cantidad y calidad ovular, así como en el desarrollo embrionario, y tasas de embarazo en dos grupos de pacientes que fueron incluidos en el programa de fertilización *in vitro* de nuestro centro.

■ MATERIAL Y MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, longitudinal y comparativo, estandarizado en forma individual para cada una de las pacientes basándose en el régimen de estimulación, dependiendo de las características de reserva ovárica, determinada a través del estudio de infertilidad realizado en forma previa, mediante la medición de FSH, LH, estradiol basal, así como también el índice de masa corporal y el volumen ovárico en un ciclo previo a la estimulación. Este grupo de pacientes fue incluido dentro del programa de fertilización *in vitro*, de la Unidad de Reproducción Asistida del Centro Especializado para la Atención de la Mujer en el Hospital Ángeles de las Lomas en el período comprendido de marzo a julio del 2000.

Un total de 100 pacientes fueron incluidas dentro del estudio de las cuales 56 pacientes recibieron FSH recombinante (Gonal-F®: Laboratorios Serono de México, Ciudad de México), (grupo I) para su estimulación y 44 pacientes un combinado de derivados urinarios de la FSH tanto menotropinas (Pergonal®: Laboratorios Serono de México, Ciudad de México), como FSH altamente purificada (Fertinorm®: Laboratorios Serono de México, Ciudad de México), (grupo II).

Se realizó la valoración en las concentraciones hormonales séricas basales (FSH, LH y estradiol) en el tercer día del ciclo menstrual anterior al ciclo de estimulación, así como la determinación volumétrica en cm^3 de la masa ovárica, utilizando la fórmula elipsoidal de alargamiento hacia los polos [V= D1xD2xD3x0.53], en donde D1, D2 y D3 corresponden a los diámetros longitudinal, anteroposterior y transverso máximos, respectivamente; todo esto para determinar en forma real la reserva ovárica en un ciclo no estimulado para cada uno de los casos.

Aquellas pacientes con una FSH ≥ 15 mUI/mL por estudio de quimioluminiscencia y/o mayores de 38 años de edad (predictivo de pobre respuesta ovárica) fueron excluidas del análisis. En adición, pacientes con una relación LH/FSH de 1 o mayor (sugestivo de ovario poliquístico) fueron también eliminadas. Por consiguiente, se seleccionó una población homogénea de pacientes identificadas por su perfil endocrino basal.

Todas las pacientes fueron suprimidas con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (aGnRH) (Reliser®: Laboratorios Serono de México, Ciudad de México), utilizando el protocolo largo de supresión hipotálamo-hipofisiaria. La GnRH fue iniciada en la fase lútea media previo al ciclo estimulado a una dosis de 0.5 mg/día y reduciendo

Tabla II

Respuesta ovárica con la aplicación de las diferentes preparaciones de FSH

Variable	FSHr	FSH/HMG	P
Pico de E_2 (ng/mL)	3575±2677	3017±1657	ns
No. de ámpulas	20.7±6.4	31.7±8.6	0.001
Dia de la hCG	13.0±0.9	12.8±1.3	ns
Grosor endometrial (mm)	11.4±2.1	10.8±2.1	ns
No. de óvulos Metafase II	6.9±4.3	5.8±3.4	ns
No. de óvulos Metafase I	3.4±3.2	1.8±1.6	ns
No. de preembriones (2pN)	5.9±3.7	3.4±2.3	0.02
No. de embriones transferidos	3.4±1.7	1.9±2.2	0.004

a 0.25 mg/día al iniciar el primer día del ciclo menstrual el cual se continuaría hasta la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG). Las pacientes del grupo I recibieron FSH recombinante a partir del tercer día del ciclo menstrual con dos ámpulas (150 UI/ámpula). Aquellas pacientes que se incluyeron en el grupo de II recibieron en forma continua a partir del tercer día y hasta el quinto día la aplicación de menotropinas dos ámpulas (150UI/ámpula) y FSH altamente purificada dos ámpulas (150 UI/ámpula). En el grupo II se continuó con el uso de menotropinas a partir del sexto día y hasta la aplicación de la hCG. La dosis del medicamento fue ajustada en forma individualizada a cada una de las pacientes utilizando el protocolo de disminución escalonada de la dosis *(step-down)*. Cuando se observaron un mínimo de tres folículos ≥ 18 mm a través del ultrasonido, se administraron 10,000 UI intramusculares de hCG. Los ciclos fueron cancelados cuando fueron reclutados menos de tres folículos al octavo día del ciclo o si el pico de estradiol se incrementaba en forma inapropiada.

La aspiración folicular se llevó a cabo 34 a 36 horas posteriores a la administración de hCG. Únicamente se analizó el resultado de oocitos preovulatorios maduros (metafase I y II durante el tiempo de aspiración). El proceso de inseminación dentro del laboratorio se llevó a cabo dependiendo de la indicación por cada uno de los casos (estándar o a través de fertilización asistida con inyección intracitoplasmática de esperma o ICSI); Los métodos de micromanipulación fueron aplicados en aquellos pacientes que mostraron una movilidad espermática por eyaculado ≤ 2 millones, falla en la fertilización en ciclos previos de FIVTE o en pacientes con azoospermia de tipo obstructivo con extracción espermática a través de biopsia testicular.

El desarrollo embrionario se llevó a cabo utilizando medios de cultivo (G1) hasta obtener de seis a ocho células previo a la transferencia embrionaria. Un promedio de cuatro embriones fue transferido a la cavidad uterina bajo las condiciones de preparación cérvico-vaginal anteriormente descritas.[2]

Todas las pacientes recibieron suplemento de fase lútea con progesterona oleosa (200 mg I.M. diariamente). Se realizó la cuantificación de fracción β- de gonadotropina coriónica 12 días posteriores a la transferencia embrionaria. El embarazo clínico fue definido como la presencia de un saco gestacional por ultrasonido dentro de las cinco a siete semanas de gestación.

■ ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados fueron expresados como su promedio ± desviación estándar. Se aplicaron pruebas paramétricas y no-paramétricas dependiendo de la distribución de población por cada uno de los grupos en estudio así como prueba de X^2.

■ RESULTADOS

Las características generales encontradas dentro de la población de estudio estuvieron dadas de acuerdo a los criterios de inclusión determinados por el diseño de estudio. Cada una de las pacientes fue valorada en forma individual de acuerdo a su edad, peso, índice de masa corporal expresado en el sistema métrico decimal (kg/m^2), así como la reserva folicular a través del ensayo hormonal y su relación con el volumen ovárico.

Por las características de estudio, no se observaron diferencias en edad, peso e índice de masa corporal en los grupos estudiados. La reserva ovárica fue evaluada bajo dos criterios previos a la estimulación ovárica. Los rangos basales hormonales en día 3 (previo a la estimulación), los cuales no mostraron diferencias significativas, así como la valoración ultrasonográfica del volumen ovárico la cual fue similar por cada uno de los grupos (Tabla I).

Sin embargo, las pacientes del grupo II utilizaron un número significativamente mayor de ám-

pulas comparado con el grupo de recombinante [31.7 ± 8.6 *vs* 20.7 ± 6.4 ($p < 0.001$)]. No se presentaron diferencias en la concentración final de estradiol, día de la aplicación de la hCG así como en el grosor endometrial.

No hubo diferencia en el número de óvulos maduros (metafase II y metafase I), al momento de la captura y evaluación ovular previos a la inseminación. Sin embargo, el número de óvulos fertilizados mostró una diferencia significativamente mayor entre los dos grupos [5.9 ± 3.7 *vs* 3.4 ± 2.3 ($p < 0.02$)], cuando se compara la recombinante con los preparados urinarios respectivamente. De la misma manera, se trasfirió un mayor número de preembriones en el grupo I con respecto al grupo II [3.4 ± 1.7 *vs* 1.9 ± 2.2 ($p < 0.004$). La tasa de embarazo fue de 29.6% comparada con 34.3%, en donde se observa una diferencia favorable para el grupo de recombinante.

■ COMENTARIOS

El presente estudio fue diseñado con el objetivo de comparar la respuesta ovárica y su consecutivo desarrollo embrionario en los resultados de fertilización *in vitro*, en pacientes que fueron sometidas a diferentes tipos de hiperestimulación ovárica controlada. El avance en los procesos biotecnológicos para la preparación de FSH urinaria altamente purificada, la remoción hormonal de hormona luteinizante así como el de proteínas residuales contaminantes con la aplicación de esta tecnología de tipo recombinante, han sido señalados a través de la literatura con la consecuente disminución en la cantidad de medicamento utilizado durante la estimulación ovárica y mejores resultados en la tasa de embarazo e implantación.

La forma ideal para comparar la eficiencia clínica de este tipo de preparados, es con la aplicación de estudios multicéntricos, prospectivos y aleatorios, que involucren una población de pacientes homogénea para su evaluación. Tres estudios extensos de esta naturaleza han sido informados en la literatura internacional. Out y colaboradores compararon el uso de FSH urinaria con los preparados recombinantes, concluyendo que la hormona recombinante fue más efectiva induciendo el desarrollo multifolicular, reflejado en las tasas de embarazo a término cuando estos se compararon con los preparados urinarios.[3]

Bergh y colaboradores[4] de la misma manera, encontraron que la FSHr fue más efectiva que la FSH urinaria altamente purificada para el desarrollo folicular. El grupo de estudio para la FSH recombinante humana concluyó que la preparación hormonal recombinante tan segura y efectiva como la aplicación de los preparados urinarios en la estimulación ovárica controlada.

Mucho se ha comentado de la eficiencia de cada uno de los preparados hormonales cuando se evalúa el costo-efecto en cada uno de estos; lo que es una realidad, es que el avance en las nuevas formas de producción y desarrollo de este tipo de medicamentos nos hace ser más precisos en su aplicación terapéutica y en los resultados obtenidos en los programas de fertilización *in vitro*.

El diseño del presente estudio trata de incluir en forma minuciosa un grupo homogéneo de pacientes que demográficamente mostraran una evaluación a la respuesta ovárica similar valorada en múltiples aspectos. La evaluación basal hormonal de FSH, LH y estradiol, edad de cada una de las pacientes, el índice de masa corporal y en forma reciente el índice de masa ovárica valorada a través del volumen ovárico, fueron estudiados en forma individual como parámetro de reserva ovárica folicular.

Son muchos los estudios que han tratado de mostrar una superioridad de la forma recombinante con respecto a las urinarias en cuanto a respuesta ovular; sin embargo, las diferencias no se observan en forma significativa, cuando son evaluados en forma práctica dentro de los resultados finales obtenidos por cada individuo estudiado.

Aunque las observaciones encontradas en este estudio no muestran diferencias importantes dentro de la estimulación ovárica, los resultados en cuanto a maduración ovular, fertilización y su desarrollo embrionario subsecuente, pudieran poner de manifiesto, el efecto final a través de los resultados obtenidos en las tasas de embarazo.

Es por eso que en los resultados obtenidos a través de este estudio, puedan expresar diferencias no sólo cuantitativas sino cualitativas en cuanto a estimulación y desarrollo embrionario cuando comparamos la tecnología recombinante con respecto a los preparados urinarios en fertilización *in vitro*.

Es necesario tener claros algunos aspectos con respecto al uso de las hormonas recombinantes, fundamentalmente FSH para ofre-

cer una visión objetiva al clínico en relación con su uso en la práctica diaria, no sólo en reproducción asistida, sino en hiperestimulación ovárica controlada para la inducción de la ovulación en el manejo de diversas entidades anovulatorias y aun esterilidad de causa no determinada.

En primer lugar queda establecido que por condiciones ya comentadas de disponibilidad y mejor control de calidad, las gonadotropinas urinarias están a punto de abandonar el mercado, de tal suerte que independientemente de los resultados, el uso de las hormonas recombinantes es un hecho. En segundo lugar, aunque cuantitativamente el análisis de los parámetros estudiados aquí e informados por otros autores como fundamentales para conocer su bioactividad, parece no ser determinante, existe una tendencia estadísticamente significativa que ubica a la FSHr como superior, cualitativamente hablando, cuando se evalúan estos mismos parámetros que incluyen la calidad ovular, de embriones y tasa de implantación y embarazo.

Es por lo anterior y por los resultados obtenidos por nuestro grupo, que aparentemente no sólo no se deteriora, sino que parece ser superior el resultado final cuando se emplea FSHr en comparación con el uso de preparados urinarios.

Aunque estudios ulteriores tendrían que dar conclusiones más precisas, por ahora el resumen de los trabajos es similar y habrá que esperar la presencia en un futuro ya muy próximo del uso de la LH y HCG recombinantes así como de las quimeras α y β de una hormona con la otra, lo que en teoría incrementará su vida media y su actividad biológica. ■

■ Referencias

1. Simoni M, Nieschlag E. *In vitro* bioassays of follicle-stimulating hormone: methods of clinical applications. J endocrinol Invest 1991; 14: 983-97.
2. Kably A, Karchmer S, Grosso J, Barroso G. Evaluación de la penetración del medio de cultivo a la cavidad uterina como efecto del lavado cervical previo a la transferencia embrionaria: Estudio prospectivo y observacional en piezas obtenidas post-histerectomía. Obst Ginecol Mex (en prensa).
3. Out H, Mannaerts B, Driessen S, Coelingh H. A prospective, randomized, assessor-blind, multicenter study comparing recombinant and urinary follicle stimulating hormone (Puregon versus Metrodin) in in-vitro fertilization. Hum Reprod 1995; 10: 2534-40.
4. Bergh C, Howles C, Borg K, Hamberger L, Josefsson B, Nilsson L, Wikland M. Recombinant human follicle stimulating hormone (r-FSH; Gonal-F): results of a randomized comparative study in women undergoing assisted reproductive techniques. Hum Reprod 1997; 12: 2133-39.

Y OBSTETRICIA
DE MÉXICO

Prevalencia de enfermedades de transmisión sexual y uso del condón en sexoservidoras

■ Dra. Leticia Jiménez Díaz[1], Dr. Manuel Lara Gorra[1], Dra. Teresa Rosado Sosa[1], Dr. Mario Velásquez Luna[2], Dr. Moisés Gálvez Valdivieso[3], Dr. Leoncio Miguel Rodríguez Guzmán[3]

■ **RESUMEN**

Objetivo. Determinar la prevalencia de enfermedades de transmisión sexual (ETS) y uso del condón en sexoservidoras, atendidas en un módulo de salud. ***Material y método.*** Mediante un diseño transversal, realizado en sexoservidoras de la ciudad de Coatzacoalcos y en el período comprendido del 3 de enero al 9 de febrero de 2001 se incluyó a mujeres que aceptaron contestar un cuestionario autoadministrado, el cual evaluó antecedentes ginecoobstétricos, ETS y uso del condón. Asimismo se evaluaron los expedientes clínicos y exámenes de laboratorio para tamiz de ETS. ***Resultados.*** El total de sexoservidoras evaluadas fue de 196, quienes laboran en 71 centros de trabajo. El promedio de edad fue de 29.5 ± 6.3 años y el de escolaridad fue de 5.7 ± 3.3 años y 111 (57%) informó ser soltera. En 189 (96.4%) se identificó al menos un cuadro de vaginosis durante el año 2000 y en 148 (75.5%) se diagnóstico vulvovaginitis por hongos. En 4 (2%) de las sexoservidoras se identificó sífilis y en 1 (0.5%) VIH. Un total de 45 (23%) informó que siempre y 113 (58%) casi siempre utilizan el condón. ***Conclusiones.*** La prevalencia de enfermedades de la vulva y vagina es elevada, asimismo es importante la prevalencia de sífilis encontrada. La gran mayoría de las mujeres evaluadas están utilizando el condón.

Palabras clave: Sexoservidoras, condón, enfermedades de transmisión sexual

(Jiménez Díaz L. *et al.* Prevalencia de enfermedades de transmisión sexual y uso del condón en sexoservidoras. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 304).

■ **ABSTRACT**

Objective. *To determine the prevalence of sexually transmitted diseases (STD) and the use of condoms by sex workers, assisted in a health module.* ***Material and methods.*** *A cross sectional study, was performed with prostitutes in Coatzacoalcos, Veracruz through a self-administered questionnaire in a period from January 3 to February 9, 2001. The questionnaire evaluated gynecology-obstetric background, STD and the use of condoms. Clinical records and laboratory tests were evaluated for STD screening.* ***Results.*** *A total number of 196 sex workers from 71 work places were evaluated. The average age was 29.5 ± 3.3 years. One hundred and eleven (57%) reported being single. 189 (96.4%) presented at least a case of vaginosis during the year 2000 and 148 (75.5%) were diagnosed having vulvovaginitis due to fungus. Syphilis was identified in 4 (2%) cases and (0.5%) acquired immune deficiency syndrome. 45 (23%) reported they always use a condom and 113 (58%) use condoms very often.* ***Conclusions.*** *There is a high prevalence of vulva and vagina disorders, as well as syphilis. High rates of sex workers use condoms.*

Key words: sex workers, condom, sexually transmitted diseases.

(Jiménez Díaz L. *et al.* Prevalence of sexual transmited diseases and use of condom in sex workers. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 304).

[1]Módulo de Profilaxis de la Dirección Médica Municipal, Coatzacoalcos, Veracruz; [2]Facultad de Medicina, Campus Minatitlán, Universidad Veracruzana; [3]Departamento de Ginecología e Investigación Médica, Hospital General de Zona No. 36, Instituto Mexicano del Seguro Social, Coatzacoalcos, Veracruz.

■ ANTECEDENTES

Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) representan un grupo de padecimientos infecciosos que en algunos casos, como son la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), gonococias y sífilis, se consideran de notificación obligatoria en la mayoría de los países.[1,2]

El problema de las ETS no se conoce adecuadamente en México y las estimaciones realizadas indican que su prevalencia varía entre 0.1 y 0.5%; en cambio, para la población considerada de alto riesgo se calcula una frecuencia alrededor de 20%.[3-5]

La magnitud con que se presentan las ETS en sexoservidoras es elevada, según las apreciaciones de algunos investigadores en el tema. Así un estudio realizado en Georgetown, Guyana demuestra que 25% de trabajadoras del sexo son seropositivas al VIH, otros estudios demuestran una variación importante, de la infección por VIH en este tipo de mujeres de acuerdo a la región geográfica del mundo.[5-7]

Específicamente para otras enfermedades o infecciones, la prevalencia es similar a la de VIH, así un estudio reciente en sexoservidoras de la ciudad de Durango, México demuestra una prevalencia de 16.6% para la infección por *Chlamydia trachomatis*. Para la infección por herpes simple se ha descrito una frecuencia hasta de 60% en población de riesgo. Para otras infecciones no se tienen resultados consistentes.[1,8]

Las sexoservidoras son consideradas un grupo de riesgo alto para transmitir y adquirir enfermedades de transmisión sexual. Se ha podido determinar que características como el nivel socioeconómico bajo se encuentran relacionadas con una alta probabilidad de adquirir infecciones, así como el bajo porcentaje de utilización del condón. Una revisión sobre la epidemiología de las ETS demuestra que el uso de este método de barrera es utilizado con mayor frecuencia en países desarrollados (hasta en 98% de las prostitutas) en comparación con mujeres que habitan países en vías de desarrollo.[8]

El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de ETS y uso de condón en sexoservidoras de la ciudad de Coatzacoalcos, Ver.

■ MATERIAL Y MÉTODO

Mediante un diseño de tipo observacional, transversal, descriptivo se realizó el estudio en el Módulo de Profilaxis de la Dirección Médica Municipal de Coatzacoalcos, Ver. Durante el periodo comprendido de enero a diciembre del 2000 se evaluó a sexoservidoras que asistieron a control de salud o por alguna enfermedad y que aceptaron contestar una entrevista que contenía variables de identificación del área de trabajo, escolaridad, antecedentes heredo-familiares de cáncer, diabetes mellitus e hipertensión; antecedentes gineco-obstétricos, enfermedades de transmisión sexual y frecuencia de uso del condón.

Se excluyó del análisis a cuatro mujeres por no haber completado la entrevista.

Se tomó como variable dependiente al antecedente de enfermedades de la vagina y cérvix, así como el diagnóstico positivo al VIH, sífilis, gonorrea, virus del papiloma humano y cáncer cervicouterino.

La evaluación de las enfermedades de la vagina y cérvix se realizó únicamente por exploración de acuerdo a las características clínicas aceptadas.[1,2]

Para determinar positividad de VIH, se tomó en cuenta la prueba de ELISA; para sífilis el VDRL; para gonorrea por medio de síntomas clínicos y para el virus del papiloma humano y cáncer cervicouterino se tomó en cuenta la positividad descrita en el frotis de Papanicolaou.

El uso del condón se valoró mediante una pregunta con cuatro posibles respuestas cerradas: lo utilizan "siempre", "casi siempre", "ocasionalmente" o "nunca".

El tamaño muestral y tipo de muestreo fue a conveniencia y se evaluó a 75% de las sexoservidoras que acuden a uno de los módulos de atención.

En caso de positividad para VIH, sífilis, gonorrea, *Chlamydia*, VPH o cáncer cervicouterino, las mujeres fueron enviadas a centros de salud y departamentos de epidemiología de la Secretaría de Salud para su tratamiento y control.

No se tomó en cuenta el nombre de las personas y se les informó que no se les identificaría para que no tuvieran repercusiones laborales y así cumplir los requerimientos de ética para este tipo de estudio.

El análisis estadístico se realizó con frecuencias absolutas, relativas, media, mediana, desviación estándar, rangos, y ANOVA para variables cuantitativas.

■ RESULTADOS

El total de personas evaluadas fue de 196, con actividad laboral en 71 bares o centros de trabajo.

El promedio de edad fue de 29.5 ± 6.3 años, la escolaridad presentó una media de 5.7 ± 3.3 años estudiados. La mayoría informó ser soltera o madre soltera 111 (57%), seguida en frecuencia por estar separada, con 31 (16%) casos.

De las mujeres evaluadas seis (3.1%) informaron antecedentes familiares de cáncer cervicouterino; una (0.5%) de cáncer de mama y 32 (16.3%) de diabetes mellitus Al evaluar el último motivo de consulta 116 (59.2%) fue por enfermedad y 80 (40.8%) por consulta de control. De los diagnósticos de consulta por enfermedad 114 (83%) correspondieron a algún tipo de enfermedad relacionada con ETS como: vulvovaginitis, cervicitis, aborto y candidiasis oral, entre otras.

En la evaluación de diagnósticos que presentó la mujer durante el último año al momento de la entrevista o evaluación, 189 (96.4%) refirió vaginosis; 148 (75.5%) vulvovaginitis por hongos y 35 (17.9%) vulvovaginitis por tricomonas

El promedio de edad en la menarca fue a los 12.7 ± 1.55 años y el inicio de vida sexual fue en promedio a los 16.7 ± 2.3 años. Hubo dos personas que iniciaron vida sexual antes de presentar la menarca. En forma general pasaron cuatro años en promedio entre la menarca y el inicio de vida sexual en las mujeres evaluadas (rango de 0 a 14 años).

El promedio de hijos por mujer fue de dos (rango de 0 a 9 hijos); el promedio de partos fue de uno para cada mujer, con rango de 0 a 7 partos en la muestra estudiada. Un total de 57 (29%) informaron al menos un aborto y a 64 (33%) se les ha realizado al menos una cesárea.

La mayor parte de la muestra (139 casos, 70.9%) refirió usar algún método de planificación familiar, entre los más prevalentes estuvieron la oclusión tubárica bilateral (54%) y los hormonales parenterales (27.3%).

La tabla I muestra que la sífilis y la infección por el virus del papiloma humano fueron los padecimientos sujetos a vigilancia epidemiológica más frecuentes.

En forma global 14 (7.1%) de las sexoservidoras presentaron algún tipo de enfermedad de transmisión sexual sujeta a vigilancia.

El uso de condón fue informado como " siempre lo utiliza" en 45 (23%); "casi siempre lo utiliza" en 113 (58%) y "ocasionalmente lo utiliza" en 37 (19%).

En tres (6.7%) de las mujeres que siempre utilizan el condón se presentó algún tipo de ETS sujeta a vigilancia epidemiológica; situación similar se presentó en nueve (8%) de las que casi siempre utilizan el condón y en 2 (5.4%) de las que ocasionalmente lo usan. No hubo diferencias con relación a la edad y la frecuencia de uso del condón, 29.8 ± 6.5 años en las que lo utilizan siempre; 29.8 ± 5.8 años en las que lo utilizan casi siempre y 28.5 ± 7.5 años en las que lo utilizan ocasionalmente ($p = 0.05$). Hubo mayor escolaridad en las mujeres que siempre utilizan el condón o casi siempre lo utilizan con relación a las que ocasionalmente lo utilizan. Finalmente 27 (60%) de las mujeres que siempre usan el condón son usuarias de métodos de

Tabla I

Frecuencia de enfermedades sujetas a vigilancia epidemiológica en sexoservidoras

Enfermedad de transmisión sexual	n (196)	%
Sífilis	4	2
Infección por el virus del papiloma humano	3	1.5
Gonorrea	2	1
Condilomatosis	2	1
Cáncer cervicouterino	2	1
Infección por VIH	1	0.5

Tabla II

Frecuencia de ETS, edad y escolaridad de acuerdo a la frecuencia de uso del condón

Variable	Uso del condón siempre	Uso del condón casi siempre	Uso del condón ocasional	Valor de *p*
Enfermedades de transmisión sexual	3 (6.7%)	9 (8%)	2 (5.4%)	0.8
Edad (media ± desviación estándar)	29.8 ± 6.5	29.8 ± 5.8	28.5 ± 7.5	0.5
Escolaridad mediana y (rangos)	7 (0 - 12)	6 (0 - 12)	5 (0 - 15)	0.02
Uso de métodos de planificación familiar	27 (60%)	87 (77%)	25 (67%)	0.08

planificación familiar, en comparación con 87 (77%) de las que casi siempre utilizan el condón y 25 (67%) de las que ocasionalmente lo utilizan (Tabla II).

■ DISCUSIÓN

El total de la muestra evaluada corresponde aproximadamente a 75% de las sexoservidoras que se encuentran registradas en uno de los Módulos de Profilaxis de la Dirección Médica Municipal de Coatzacoalcos, Ver., con lo que se considera que hay representatividad en la muestra.

El promedio de edad de esta muestra de sexoservidoras se ubicó por debajo de los 30 años. Asimismo se presentó baja escolaridad, condición que ha sido ya identificada por expertos en sociología y antropología como característica relacionada con la vida sexual de un individuo. Asimismo la mayoría de la muestra era soltera sin hijos o madre soltera; sin embargo, alrededor de 12% de las mujeres continúan casadas o en unión libre, es decir, tienen un compañero estable; no hemos encontrado informes de la distribución del estado civil en sexoservidoras, quizá por la negación a proporcionar estos datos, por lo que los valores reales podrían estar subestimando; en otros casos mencionaron estar casadas de acuerdo a las cuestiones legales, pero podría ser que en realidad estén ya separadas.

Una proporción importante de mujeres tiene riesgo elevado de presentar diabetes mellitus (16%) antecedente de suma importancia, ya que a estas personas se les estigmatiza sobre determinadas enfermedades y ya no se les realiza búsqueda de otras, que podrían estar posteriormente ligadas a una pobre calidad de vida.

Cuando se evaluó el motivo de la última consulta, la mayoría presentaba alguna enfermedad, las de mayor prevalencia fueron: cervicitis y vulvovaginitis, cuadros nosológicos totalmente ligados a ETS. Esta misma situación sucedió al evaluar los diagnósticos que habían presentado durante el año 2000, en donde se informa que la mayoría de ellas (75%) presentaba vulvovaginitis con características clínicas de infección por *C. albicans*.

En el presente estudio pudimos observar que la mayoría de las mujeres evaluadas inició vida sexual antes de los 18 años de edad y en promedio pasaron cuatro años desde la menarca al IVSA.

Otra situación a evaluar son los aspectos ginecoobstétricos de las sexoservidoras y se encontró una mediana de dos hijos por mujer y es necesario mencionar la prevalencia elevada de antecedentes de abortos y cesáreas que incluso es mayor a lo informado en algunos estudios epidemiológicos que informan cifras menores de 20% para antecedente de aborto y menores de 30% para cesárea.[9]

La prevalencia de uso de métodos de planificación familiar es elevada y describe de alguna manera la relación entre la actividad laboral de estas mujeres y una conducta de prevención de embarazos no deseados. Además de que 100% de las mujeres evaluadas está utilizando métodos anticonceptivos confiables como son la salpingoclasia, dispositivo intrauterino y hormonales parenterales.

La prevalencia de enfermedades sujetas a vigilancia epidemiológica en conjunto es elevada y específicamente en infección por VIH fue similar a la prevalencia informada en algunas ciudades de México durante la década de los ochenta (0.4%), pero más baja a lo referido en un estudio realizado en el Caribe (25%).[6,8]

La infección que tuvo mayor prevalencia fue la seropositividad a sífilis, no encontramos estudios en México que estén evaluando esta situación; sin embargo, pensamos que es una cifra importante si tomamos en cuenta el número de parejas que pueden tener estas personas al mes. Por otra parte, encontramos dos casos sospechosos de uretritis gonocócica y tres de virus del papiloma humano.

La frecuencia de uso cotidiano de condón en esta muestra es moderado si tomamos en cuenta las cifras que se mencionan en algunos estudios o revisiones del tema, pero se encontró una prevalencia de uso (siempre o casi siempre) mayor a lo informado en la Guyana al evaluar a sexoservidoras.[6,8]

No hubo diferencias entre el uso siempre o casi siempre del condón, relacionado con una menor proporción de ETS, esto explica de alguna manera que el informe de uso del condón puede estar sobreestimado y podría señalar la escasa eficacia de dicho método de barrera en esta población con relación a la probabilidad de adquirir ETS.[10]

Se demostró estadísticamente que a mayor escolaridad mayor probabilidad de usar siempre o casi siempre el condón; sin embargo, hubo una mayor probabilidad de no usar el condón en mujeres que son usuarias de métodos de planificación, esto explica que las sexoservidoras evaluadas podrían estar conceptualizando el uso del condón únicamente como

método de planificación y no de protección.[10]

■ CONCLUSIONES

Se identifican algunos factores de riesgo relacionados con el ejercicio de la prostitución. La población evaluada tiene riesgo elevado para otras enfermedades cronicodegenerativas. La prevalencia de ETS en forma global es elevada.

La frecuencia de uso del condón es "aceptable" según los parámetros sociales y de vigilancia epidemiológica para el control de las ETS.

El presente estudio nos permite realizar las siguientes recomendaciones: 1) Implementar un sistema de vigilancia epidemiológica en sexoservidoras para el cuidado de su salud en forma global; 2) Es necesario llevar a cabo estudios serológicos en ellas para identificar población de riesgo y tratamiento de los casos; 3) Es necesario implementar un sistema de información específica sobre el uso del condón; 4) Son necesarias otras evaluaciones sobre tópicos de uso del condón en esta población; y 5) Es necesario actualizar la identificación de otras enfermedades de transmisión sexual. ■

■ REFERENCIAS

1. Calderón-Jaimes E. Tratamiento y prevención de las enfermedades de transmisión sexual. Salud Pública Mex 1999; 41: 334-343.
2. Velasco-Murillo V, Pozos-Cavanzo JL, Cardona-Pérez JA. Enfermedades infecciosas del cerviz uterino, vagina y vulva: prevención, diagnóstico y tratamiento. Rev Med IMSS (Méx) 1999; 37: 185-191.
3. Arredondo GJ, Narcio RL, Casanova RG, Figueroa DR. Enfermedades transmitidas sexualmente (ETS) en un grupo de adolescentes que asisten a un instituto de atención perinatal. Gac Med Mex 1993; 129: 75-79.
4. Juárez-Figueroa L, Hernández-Ávila M. Características relacionadas con ETS/VIH de hombres que trabajan en bares de la Ciudad de México donde se ejerce la prostitución femenina. Salud Publica Mex 1995; 37: 385-393.
5. Uribe SF, Hernández AM, Conde-Glez C, Juárez L, Allen B, Anaya R, et al. Low prevalences of HIV infection female commercial sex workers in Mexico City. Am J Public Health 1997; 87: 1012-1015.
6. Carter KH, Harry BP, Jeune M, Nicholson D. HIV risk perception, risk behavior, and seroprevalence among female commercial sex workers in Georgetown, Guyana. Rev Panam Salud Publica 1997; 1: 451-458.
7. Alvarado-Esquivel C, García-Villanueva A, Castruita-Limones DE, Cardosa-Nevárez FJ, Ruíz-Astorga R. Prevalencia de infección por Chlamydia trachomatis en prostitutas registradas de la ciudad de Durango, México. Salud Publica Mex 2000; 42: 43-47.
8. Estébanez P, Fitch K, Nájera R. El VIH y las trabajadoras sexuales. Bol Of Sanit Panam 1993; 115: 415-437.
9. Núñez-Fernández L, Shrader-Cox E, Benson J. Encuesta de opinión sobre el aborto en la ciudad de México. Salud Pública Mex 1994; 36: 36-45.
10. Del Río-Chiriboga C, Uribe-Zuñiga P. Prevención de enfermedades de transmisión sexual y SIDA mediante el uso del condón. Salud Pública Mex 1993; 35: 508-517.

Y OBSTETRICIA
DE MÉXICO

Evaluación de la supresión nociceptiva en el *status* postoperatorio laparoscópico: Estudio prospectivo, aleatorio comparativo con la inclusión de un grupo control

■ Dr. Arturo Jaime[1], Dr. Pedro Hernández-Favela[1], Dr. Rodrigo Zamora[1], Dr. Ernesto Nava[1], Dr. Gerardo Barroso[1], Dr. Alberto Kably[1]

■ **RESUMEN**

En los últimos años la cirugía laparoscópica ha venido a convertirse en un procedimiento altamente demandado, tanto por la accesibilidad en su uso y aplicación, como por la facilidad para el diagnóstico y tratamiento de ciertas entidades nosológicas en el campo ginecológico. El manejo del dolor postoperatorio es una de las condiciones relacionadas como causa importante de morbilidad en la realización de este tipo de procedimientos. Con el objetivo de evaluar la supresión nociceptiva postoperatoria en los procedimientos laparoscópicos, se llevó a cabo un estudio prospectivo y longitudinal para la evaluación de esta condición. Un total de 45 pacientes fueron incluidas en el estudio. Tres grupos de pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir dos tipos de anestésicos colocados en el fondo de saco posterior y pliegue vésico-uterino. Al grupo A (n=15) se le administró bupivacaína; mientras que el grupo B (n=15) recibió ropivacaína y el C o control, solución salina. La valoración del dolor fue realizada a través de la aplicación de la escala visual análoga (EVA) junto con los parámetros de frecuencia cardiaca y tensión arterial a intervalos de 15 minutos en el postoperatorio inmediato. Por diseño de estudio no se observaron diferencias en cuanto a las características generales. La edad, peso, estatura e índice de masa corporal (IMC) fueron similares entre grupos. No hubo diferencias en los tiempos tanto quirúrgicos como anestésicos. Las constantes vitales permanecieron inalterables. Sin embargo, cuando se valoró el efecto nociceptivo se encontró una diferencia altamente significativa entre el grupo control y los grupos de estudio. Por los efectos analgésicos y el menor efecto tóxico sistémico el uso de ropivacaína ha mostrado ser un medicamento ideal en analgesia preventiva.

Palabras clave: Supresión nociceptiva, *status* postoperatorio laparoscópico.

(Jaime A. *et al.* Evaluación de la supresión nociceptiva en el status postoperatorio laparoscópico: Estudio prospectivo, aleatorio comparativo con la inclusión de un grupo control. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 309).

■ **ABSTRACT**

In recent years endoscopic surgery has became a highly demanded procedure because it is an easy method for diagnosis and treatment in gynecological field. Post-operative pain is considered as a condition in the morbidity status. The objective of this study was to evaluate the nociceptive suppression in laparoscopic surgery. A prospective randomized trial was performed in order to evaluate this condition. A total of 45 patients were included. Three groups were randomized using two different anesthetics applied in the cult-de-sac and uterine-bladder union. Group A (n-15) received bupivacaine, group B (n=15) ropivacaine and group C (control) saline solution was instilled. The pain was scored using the visual analog scale

[1]Centro Especializado para la Atención de la Mujer, Unidad de Reproducción Asistida; División de Ginecología y Obstetricia, Hospital Ángeles de las Lomas. México, D.F.

as same as blood pressure and heart rate in a 15 minute intervals in the recovery room. For study design there were no differences in age, weight, height and body mass index (BMI). The surgical and anesthetic times were similar among groups. However there were significant differences when pain was evaluated. For a less toxic effects and good preventive analgesia we recommend to use ropivacaine in the postoperative status.

Key words: Nociceptive suppression, the post-operative laparoscopic status

(Jaime A. *et al.* Evaluation of nociceptive suppression in the post-operative laparoscopic status: A prospective, randomized and comparative study including a control group. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 309).

■ INTRODUCCIÓN

La cirugía laparoscópica ha cobrado durante los últimos años gran relevancia, no sólo en su aplicación diagnóstica sino también como una herramienta terapéutica en ciertas entidades nosológicas, lo cual se ha visto reflejado en su uso y aplicación dentro del campo de la ginecología. A partir de los avances en materia de tecnología para el diseño y desarrollo de los diversos instrumentos aplicados en este campo, éste ha permitido el diagnóstico fácil y oportuno de diversas patologías de orden ginecológico, así como su pronta resolución. Lo anterior se ve reflejado en un menor tiempo quirúrgico, disminución de los tiempos anestésicos y por ende una morbilidad postoperatoria menor.

Con el incremento en forma general de los procedimientos endoscópicos se ha puesto atención en la morbilidad postoperatoria. Uno de los objetivos evaluados durante la aplicación de los diversos procedimientos laparoscópicos, es la utilización en forma adecuada de los diversos tipos de analgesia. La presencia de dolor es uno de los fenómenos que con mayor frecuencia se observa en este tipo de procedimientos. Aproximadamente tres de cinco pacientes cursan con dolor de moderada intensidad en el primer día postoperatorio, en donde aproximadamente 80% de estas pacientes requieren de la aplicación de analgésicos en los primeros dias posteriores al procedimiento.[1]

Se ha postulado que la persistencia del dolor que se experimenta posterior al trauma quirúrgico es debida principalmente a cambios funcionales postraumáticos que afectan no sólo a los receptores periféricos al dolor sino que también involucran los cuernos dorsales a nivel de la médula espinal a lo cual se le ha denominado como un fenómeno de "hiperexcitabilidad".[2] El estado de hiperexcitabilidad llega a persistir aun cuando el estímulo nociceptivo ha desaparecido.

La prevención en el *status* de hiperexcitabilidad a nivel neuroespinal mediante el bloqueo de las vías nerviosas aferentes a partir del sitio quirúrgico pueden de esta manera disminuir la intensidad y duración en la percepción del dolor postoperatorio. Bajo este concepto, la administración local de analgésicos previo a la realización del procedimiento laparoscópico, debe ser suficiente para prevenir el efecto nociceptivo de las vías locales aferentes hacia el sistema nervioso central.

Aunque se han realizado diversos estudios tratando de investigar el efecto final en la analgesia preventiva, son pocos los protocolos que incorporan una evaluación prospectiva y aleatoria que incluya un grupo control en su realización. El presente estudio fue diseñado con el objetivo de evaluar el efecto analgésico postoperatorio al utilizar dos diferentes analgésicos aplicados tópicamente durante la cirugía y comparar su efecto final con un grupo control.

■ MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron un total de 45 pacientes en el presente estudio para la evaluación del estado analgésico postoperatorio en la supresión nociceptiva al dolor. Se analizaron las características generales bajo los criterios de inclusión de dos grupos de estudio comparados con un grupo control. En el grupo A (n=15) se valoró el efecto analgésico de la bupivacaína; en el grupo B (n=15) el efecto analgésico de la ropivacaína y cada uno de ellos fue comparado bajo las mismas variables con el grupo C (n=15) o grupo control.

Se llevó a cabo un diseño de tipo prospectivo con una distribución de población aleatoria para cada uno de los grupos, utilizando el sistema cuantitativo de escala visual análoga (EVA) para la evaluación del dolor.

La población de estudio incluyó pacientes del sexo femenino entre los 18 y los 45 años de edad a las cuales se les realizó cirugía laparoscópica. Las indicaciones para el procedimiento incluyeron los diagnósticos de endometriosis, infertilidad, masa anexial quística,

dismenorrea, ligadura tubaria bilateral y embarazo ectópico.

Pacientes que cursaron con hipertensión arterial crónica (HAS), nefropatía, trastornos de la glándula tiroides, diagnóstico de cáncer, imposibilidad para realizar el procedimiento laparoscópico, hipersensibilidad conocida para algunos de los medicamentos utilizados o la negativa del paciente para realizar el procedimiento fueron excluidos del estudio.

Todos los procedimientos fueron realizados con técnica de laparoscopia abierta y doble o triple punción accesoria para disminuir el número de complicaciones transoperatorias como se ha descrito con anterioridad.[3]

Se utilizó bupivacaína (2 mg/kg) diluido al 0.25% para el grupo A. Del mismo modo, ropivacaína (2 mg/kg) diluido al 2.0% fue preparado para el grupo B. Para el grupo C (control) se aplicó solución salina al 0.9%.

Cada una de las pacientes fue manejada con inducción y mantenimiento durante la aplicación de la anestesia general en forma estandarizada. No fue requerida premedicación antes del procedimiento quirúrgico. La anestesia general fue inducida con midazolam, 5 mg/dosis; citrato de fentanil, 2 μg/kg; propofol, 2 mg/kg; bensilato de atracurio, 25 mg/dosis.Esta fue mantenida con oxígeno al 100% y sevoflorane de 3 a 3.5% de la concentración alveolar media (CAM). No se administró ningún tipo de narcótico en este tiempo.

Técnica para la instilación anestésica

Bajo anestesia general e intubación endotraqueal, se realizó incisión infraumbilical con previa infiltración a razón de 5 mL de los medicamentos señalados en los grupos de estudio A, B y control. Del mismo modo y previa observación tanto del fondo de saco posterior como del pliegue vesico-uterino, las concentraciones señaladas de bupivacaína, ropivacaína y solución salina fueron instiladas en partes iguales para cada uno de los grupos de estudio. Para la analgesia postoperatoria se utilizó ketorolaco (30-60 mg/dosis) cada seis horas.

Ya que la evaluación del efecto aferente al dolor se manifiesta en forma subjetiva y ésta puede variar de individuo a individuo y en algunos casos la variación entre un mismo sujeto puede ser amplia, los coeficientes inter- e intraensayo pueden mostrar un margen de error variable.

Por lo anterior la valoración para la intensidad del dolor postoperatorio fue medida en forma cuantitativa utilizando la escala visual análoga (EVA). La escala visual análoga consiste en una línea de 10 cm en donde se expresan los dos extremos del dolor. Uno de los extremos representa la "ausencia del dolor" mientras que en el otro el "dolor más intenso antes experimentado". El nivel de percepción para la intensidad del dolor fue referido de 0 a 10.[4]

A cada una de las pacientes se le asignó un formato para el control de la frecuencia cardiaca (FC) y la tensión arterial (TA), al tiempo que se realizaba la valoración del dolor por EVA. Cada uno de los parámetros fue evaluado desde el momento en que se ingresaba a la sala de recuperación, y cada uno de ellos se registraba a ciertos intervalos de tiempo (0, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 y 180 minutos).

■ ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La valoración de las variables fue expresada dependiendo de las características de cada uno de los grupos en estudio. El promedio ± la desviación estándar fue representado para cada una de las variables. Por la distribución de los grupos la aplicación de un análisis de varianza considerado con un error alfa calculado de 0.05. Para la evaluación entre los grupos de estudio se aplicó una prueba de comparación múltiple, utilizando la fórmula paramétrica de Bonferroni (con grupo control).

■ RESULTADOS

Las pacientes fueron valoradas de acuerdo con las características generales para cada uno de los grupos y estos a su vez de acuerdo con los criterios para su selección. Se analizaron la edad, peso, talla índice de masa corporal (IMC), en donde no se observaron diferencias significativas (Tabla I).

Las indicaciones para el procedimiento laparoscópico (tanto diagnósticas como terapéuticas) se muestran en la figura 1. Los tiempos tanto quirúrgicos como anestésicos utilizados para cada una de las pacientes no mostraron diferencias cuando fueron comparados entre sí (Tabla I).

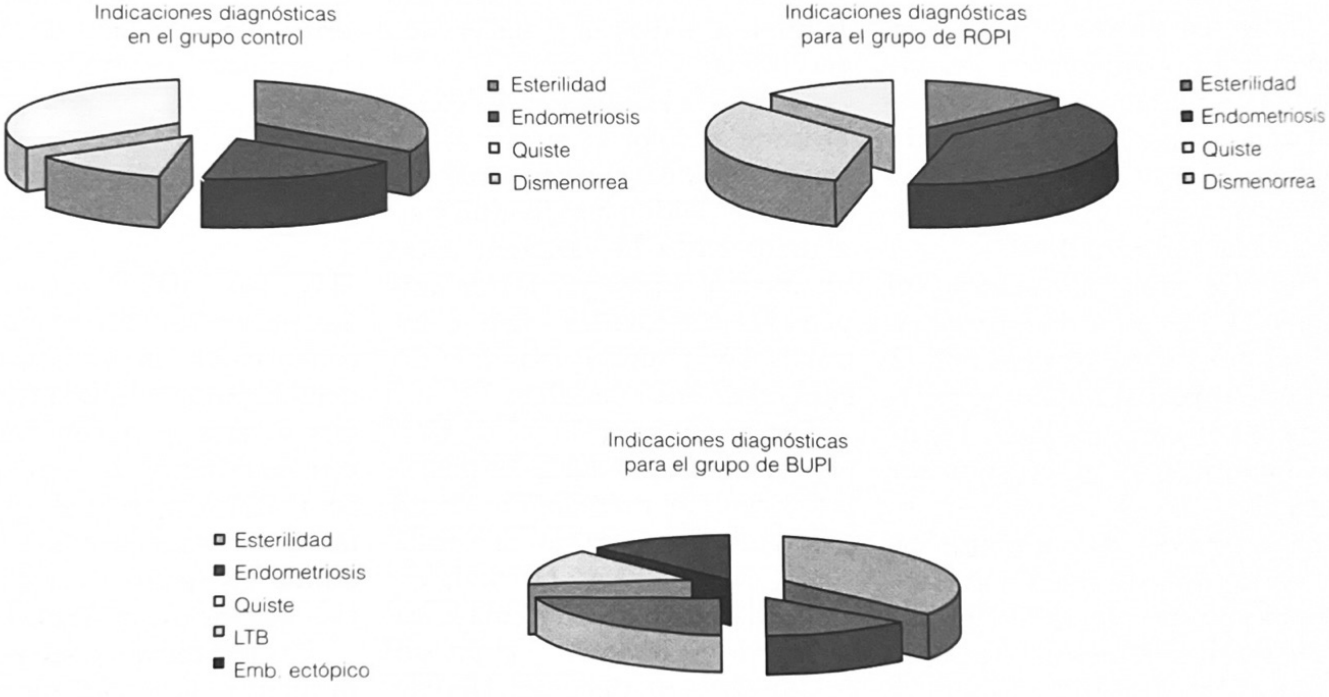
La tensión arterial (TA) fue evaluada en forma independiente a diferentes intervalos de tiempo (Tabla II), manteniendo cifras similares en cada una de las tomas. La representación gráfica entre la relación sístole/diástole muestra variaciones mínimas, por lo que no se manifiestan en forma significativa (Fig. 2).

Tabla I

Características generales por grupo de estudio

Variable	Control	bupivacaína	ropivacaína	P
Edad (años)	33.1±4.9	32.9±5.1	31.1±4.9	ns
Peso (kg)	60.1±10.1	58.1±9.5	57.1±6.2	ns
Talla (m)	1.61±6.9	1.63±5.5	1.63±5.4	ns
IMC	23.2±2.1	21.9±1.7	21.5±2.0	ns
Tiempo quirúrgico (min)	65.6±30.5	51.6±17.1	66.3±25.5	ns
Tiempo anestésico (min)	79.0±22.6	64.0±18.1	77.6±24.7	ns

Figura 1



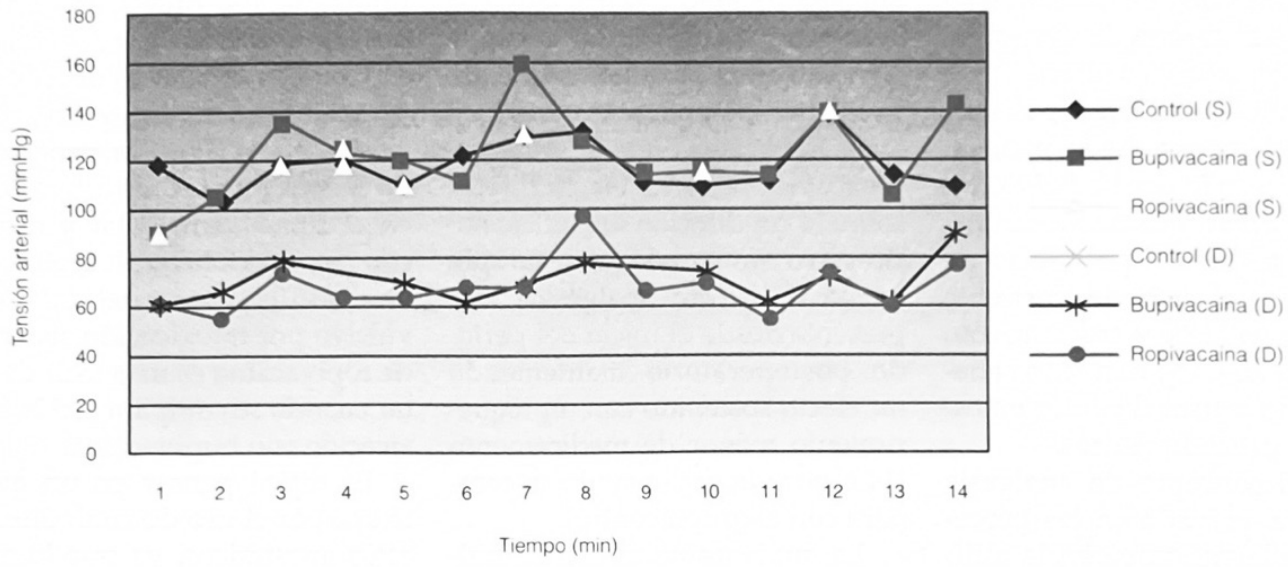
Indicaciones generales por grupos de estudio

Tabla II

Variaciones en la tensión arterial por tiempos de estudio

Tiempo (min)	Control		bupivacaína		ropivacaína		P
	Sístole	Diástole	Sístole	Diástole	Sístole	Diástole	
0	110.2±7.4	61.5±8.2	108.7±10.3	62.2±6.8	118.0±10.3	69.8±7.2	ns
15	114.4±12.1	67.4±1.8	109.6±10.1	61.6±10.5	122.0±18.0	72.0±8.3	ns
30	115.1±5.8	70.2±8.2	112.9±12.3	66.4±8.7	118.1±12.9	69.8±11.2	ns
45	114.1±10.1	67.4±7.7	113.2±7.8	64.3±8.8	115.5±17.4	68.4±7.7	ns
60	109.5±11.2	69.2±9.2	109.8±9.1	69.3±7.8	112.2±14.0	69.2±9.8	ns
90	118.0±9.6	62.1±7.6	116.2±5.8	60.5±12.3	112.5±12.4	67.4±10.5	ns
120	115.6±12.2	71.3±7.4	114.7±10.9	68.4±8.8	115.7±12.4	67.6±10.3	ns
150	122.1±10.1	70.4±8.2	116.4±8.7	71.4±8.2	116.7±9.6	70.4±7.6	ns
180	116.4±5.6	72.1±7.2	115.4±8.9	69.8±9.1	118.1±12.9	70.8±9.9	ns

Figura 2



Correlación de los patrones sístole (s)/diástole (d)

Los resultados obtenidos a través de la valoración del dolor con la aplicación de la escala visual análoga mostraron diferencias importantes cuando fueron comparados ambos grupos de estudio con el control. La intensidad del dolor fue significativamente mayor en el grupo control cuando este fue comparado con el grupo de bupivacaína y el grupo de ropivacaína. Sin embargo, no se observaron diferencias en cuanto a la intensidad del dolor cuando se compararon los grupos de bupivacaína y ropivacaína entre sí (Tabla III).

■ COMENTARIO

El concepto de morbilidad postoperatoria ha cobrado cierta importancia cuando se relaciona con el incremento en los procedimientos laparoscópicos como herramientas diagnósticas y terapéuticas. Por otro lado la recuperación en forma más temprana es una de las ventajas que se ofrecen cuando se realiza un procedimiento laparoscópico. Una de las áreas en donde se ha puesto más énfasis en su estudio e investigación es en el uso y aplicación de la analgesia pre- y postoperatoria.

El dolor postoperatorio posterior al procedimiento laparoscópico ha sido ampliamente reconocido y ha requerido de la aplicación de diversos analgésicos, por la intensidad y frecuencia en que se presenta.

Tabla III

Valoración cuantitativa del efecto nociceptivo con la aplicación de la Evaluación Visual Análoga (EVA)

Tiempo de análisis (min)	Grupo control	Bupivacaína	Ropivacaína	Error estándar
15	5.53	2.33	3.46 *	0.472
30	5.53	2.80	3.13 *	0.398
45	5.06	2.73	3.00 *	0.35
60	5.40	2.80	3.06 *	0.349
90	5.06	2.93	2.60 *	0.355
120	4.60	2.73	2.33 *	0.333
150	4.40	2.53	2.26 *	0.319
180	4.33	2.53	2.26 *	0.313

* Diferencias entre el grupo control vs. bupivacaína y ropivacaína al aplicarse una prueba de análisis de varianza (ANOVA) con un valor de $P < 0.005$.
No se observan diferencias entre los grupos A y B entre sí, pero significativos al compararse en forma independiente con el grupo control al realizarse una prueba de Bonferroni t-test.

Los mecanismos etiopatogénicos del dolor posterior a la laparoscopia no han sido entendidos en su totalidad y el campo de investigación en este aspecto se hace difícil por la complejidad en las causas que lo predisponen. La insuflación y dilatación de la cavidad abdominal, manipulación intraoperatoria, irritación peritoneal por efecto de la acidosis, el uso de corriente electrica y/o láser y enfriamiento por el uso de CO_2, han sido señalados como causas de dolor en este tipo de procedimientos.

Bajo el concepto de analgesia preventiva aplicada en los procedimientos laparoscópicos, la infiltración local (a nivel de la incisión) de ciertos anestésicos antes del procedimiento, deberá proporcionar menor dolor en el período postoperatorio, requiriendo de esta manera una suplementación menor de analgésicos y un retorno a las actividades cotidianas.

La evaluación prospectiva y aleatoria en este tipo de estudios se vuelve difícil, más aún cuando la variable a analizar es el dolor. Por las características del estudio los aspectos demográficos de las pacientes fueron similares. Aunque hubo poca divergencia en cuanto a los diagnósticos preoperatorio y su manejo intralaparoscópico, la evaluación de cada una de las entidades nosológicas (en forma diagnóstica y/o terapéutica) fue similar. Por lo anterior, los tiempos tanto quirúrgicos como anestésicos no mostraron diferencias.

La precisa evaluación del dolor como variable dependiente, es probablemente una de las condiciones más difíciles para su expresión numérica. La escala visual análoga ha sido desarrollada con el objetivo de cuantificar la expresión subjetiva al dolor. Es inequívoco que la aplicación local de anestésicos (sea bupivacaína o ropivacaína) tiene un efecto directo sobre la conducción del reflejo nociceptivo comparado con la no aplicación. El efecto analgésico está presente desde el inicio del período postoperatorio manteniendo un efecto sostenido con un requerimiento menor de medicamento IM o por vía oral cuando se compara con el grupo control.

La bupivacaína es estructuralmente similar a la lidocaína. Esta aminoamida estabiliza la membrana neuronal inhibiendo el flujo iónico transmembrana requerido para la iniciación y la conducción de los impulsos a nivel de sistema nervioso periférico. La progresión de la anestesia se relaciona con el diámetro, mielinización y velocidad de conducción de las fibras nerviosas. Comparado con otras aminoamidas (lidocaína y mepivacaína) la inyección intravascular de bupivacaína está asociada a efectos tóxicos más severos a nivel cardiovascular y de sistema nervioso central (SNC). Esto debido a una recuperación más lenta de los canales de sodio, lo que condiciona mayor depresión cardiaca en su conducción y contractilidad.

La ropivacaína es un anestésico de larga duración con propiedades vasoconstrictivas. A dosis bajas produce analgesia sensorial sin causar bloqueo motor profundo. El tiempo de inicio y la duración de su efecto es similar a la bupivacaina.[5] Los efectos sistémicos de la ropivacaína se presentan con menor intensidad.

Con el uso de altas dosis de ropivacaína se observa un efecto cardiodepresor menor produciendo menor número de alteraciones en el ritmo ventricular y muerte con respecto a la bupivacaína. Por otro lado, el manejo del *status* convulsivo por intoxicación sistémica de ropivacaína es más fácil de tratar cuando se compara con la intoxicación con bupivacaína.

Es difícil pensar en un efecto toxico por el uso de cualquiera de estos anestésicos, ya que la dosis terapéutica para el manejo de analgesia preventiva es baja. Sin embargo, siempre es importante considerar los efectos secundarios y las ventajas de tratamiento de cada uno de ellos.

Aunque no se ha demostrado una superioridad con la aplicación de cualquiera de los anestésicos utilizados en este estudio, la ropivacaína pudiera ofrecer un espectro analgésico amplio con un efecto toxico menor comparado con el uso de bupivacaína.

Bajo este hecho y por los hallazgos encontrados dentro de este estudio podemos afirmar que la aplicación de analgesia preventiva dentro de procedimientos laparoscópicos, modifica la morbilidad postoperatoria, disminuyendo el dolor postoperatorio, la aplicación de analgésicos por otras vías (i.e. IM, oral, etc.), el tiempo de recuperación y lo más importante, un pronto retorno a las actividades cotidianas para el paciente. ■

■ REFERENCIAS

1. Smith I, Ding Y, White P. Muscle pain after outpatient laparoscopy-influence of propofol versus thiopental and enflurane. Anest Analg 1993; 76: 1181-84.
2. Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. Nature 1983; 306: 686-88.
3. Kably A, Barron J, Aburto L. evaluación clínica de pacientes sometidas a laparoscopia ginecológica con técnica abierta versus laparoscopia convencional. Ginecol Obstet Mex 1999; 67: 261-66.
4. Huskisson EC. Measurement of pain. Lancet 1974; II: 1127-31.
5. Rosenberg P, Kytta J, Alila A. Absorption of bupivacaine, etidocaine, lignocaine and ropivacaine into n-heptane, rat sciatic verve and human extradural and subdural fat. BJA 1986; 58: 310-13.

Frecuencia y etiología de azoospermia en el estudio de parejas infértiles

■ Leticia Hernández Uribe[1], Imelda Hernández Marín[1], Roberto Cervera-Aguilar[1], Aquiles R. Ayala[1]

■ **RESUMEN**

Una de cada 10 parejas busca apoyo por problemas de infertilidad, el hombre se estima sea el responsable de 30-50%de casos y se atribuye a la azoospermia de 10 a 20%. Por lo anterior se decidió estudiar la frecuencia y etiología de la azoospermia en varones de matrimonios infértiles. ***Material y método.*** Se revisaron 331 casos de parejas infértiles vistas en el Servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México, de enero de 1993 a febrero del 2000. Sesenta y seis pacientes tuvieron azoospermia (19.93%). Dependiendo de la etiología posible se solicitaron los estudios siguientes: seminogramas, ultrasonido testicular y transrectal, cariotipo, hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante, testosterona, deferentovesiculografía y biopsia testicular. ***Resultados.*** Se excluyeron 12 pacientes (18.18%), nueve por abandono y tres por estar todavía en estudio. La etiología de los 54 casos restantes fue: secretora 46(85.19%); de estos los más frecuentes fueron la idiopática (41.3%), aplasia de células germinales (10.9%), varicocele (10.9%) y síndrome de Klinefelter (10.9%). Presentaron azoospermia secretora secundaria dos casos con síndrome de Kallman. Hubo un caso de azoospermia excretora y siete casos con azoospermia obstructiva. ***Conclusiones.*** La azoospermia se observó en 19.93% de 331 casos evaluados; la edad media de pacientes fue 30 años. Se registró 85.19% de azoospermia secretora primaria, con incremento de FSH en 85.8% y LH en 56.4% ($p<0.05$). La azoospermia obstructiva se observó en 12.96% y sólo un caso (1.85%) presentó azoospermia excretora.

Palabras clave: Azoospermia, azoospermia secretora, azoospermia excretora, azoospermia obstructiva.

(Hernández Uribe L. *et al.* Frecuencia y etiología de azoospermia en el estudio de parejas infértiles. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 316).

■ **ABSTRACT**

One out of ten couples seek some kind of treatment for infertility of which males are infertile between 30-50%. Azoospermia has been reported in the range of 10 to 20% of cases. ***Material and methods.*** *We reviewed 331 cases seen at the clinic of Reproductive Biology of the Hospital Juárez de México, SSA, from January 1993 through February 2000. 66 patients were found with azoospermia (19.93%). Studies performed were: seminogram, testicular and transrectal ultrasonography, cariotype, deferentovesiculography and testicular biopsy. Radioimmunoassay of gonadotropins (FSH, LH) and testosterone was also practiced.* ***Results.*** *Twelve patients (18.18%) were excluded either for desertion or incompletion of studies. The etiology of azoospermia of remainder 54 cases was: secretory (85.19%) of which 41.3% was idiopathic, 10.9% had germ cells aplasia, 10.9% varichocele, 10.9% Klinefelter syndrome. Secondary secreting azoospermia was found in two cases with Kallman's syndrome one patient had excretory and 7 obstructive azoospermia.* ***Conclusions.*** *Azoospermia was diagnosed in 19.93% (n=54) with a mean age of 30 years. 85.19% had primary secretory azoospermia with FSH & LH hypergonadotropism in 85.8 and 56.4% respectively ($p<0.05$). Obstructive azoospermia was seen in 12.96% and only one case (1.85%) presented excretory azoospermia.*

Key words: Azoospermia, secretory azoospermia, excretory azoospermia, obstructive azoospermia.

(Hernández Uribe L. *et al.* Frequency and etiology of azoospermia during assessment of infertile couples. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 316).

[1]Departamento Medicina de la Reproducción Humana, Dirección de Investigación y Enseñanza, Hospital Juárez de México, SSA., México, D.F.

■ INTRODUCCIÓN

La infertilidad se define como la incapacidad para procrear después de un año de relaciones sin protección.[1] Se estima que una de cada de 10 parejas busca apoyo médico por problemas de infertilidad. Se ha encontrado también que en 20-25% de los casos el problema es por factor masculino[1,2] y en 30-40% es de predominio femenino;[1] aproximadamente en 30% de los casos las anormalidades han recaído en ambos factores y en 15% no hay factor identificable.[1] La duración de la infertilidad es un factor pronóstico, de manera que cuando es mayor de tres años, la probabilidad de embarazo inasistido es baja.[2] La azoospermia es la ausencia de espermatozoides y células germinales inmaduras que corresponde a 20% de los pacientes evaluados por infertilidad.[3,4] Una historia de enfermedades específicas es importante en la evaluación. En hombres nacidos con falta de descenso testicular uni o bilateral y del tiempo de orquidopexia, la calidad del semen promedio es menor que en sujetos normales. La historia de torsión testicular también se asocia a decremento de la fertilidad, asimismo la parotiditis pospuberal puede causar orquitis y daño testicular importante.[1-3] Los traumatismos en los órganos genitourinarios, cirugía escrotal o inguinal, así como plastías de vejiga en la infancia a menudo cursan con eyaculación retrógrada por los esfínteres que han sido afectados o bien aquellos sometidos a procedimientos transuretrales pueden presentar además infertilidad.[1-3] Los pacientes tratados por cáncer testicular cursan con infertilidad secundaria a quimioterapia, radioterapia o disección retroperitoneal que interrumpe la cadena simpática o los nervios periféricos largos, obteniéndose como resultado eyaculación retrógrada. Las gónadas expuestas a quimio y radioterapia recuperan su función en cinco años; una dosis acumulada de 400 mg/m^2 de cisplastino induce infertilidad irreversible.[2,3] Por la importancia que tienen en reconocer la frecuencia de alteraciones asociadas a azoospermia en nuestro medio se decidió estudiar la frecuencia y etiología de azoospermia durante la atención de parejas infértiles vistas en el Hospital Juárez de México, SSA.

■ MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio longitudinal, retrospectivo, no experimental, clínico y replicativo. Se revisaron 331 expedientes de sujetos masculinos evaluados durante el estudio de la pareja infertil y revisados en la clínica de Medicina de la Reproducción Humana, del Hospital Juárez de México, SSA. Se registraron 66 pacientes con azoospermia a quienes se les efectuó historia clínica andrológica, seminograma (mínimo en cantidad de 2) y en algunos casos fue posible realizar biopsia testicular. Por otra parte, se efectuaron mediciones basales de gonadotropinas (FSH, LH), testosterona y prolactina en suero por medio del sistema de radioinmunoanálisis. También se practicaron estudios de ultrasonido testicular, transrectal y pélvico, cariotipo, estudio olfatorio y deferentovesiculografía. El análisis estadístico de los resultados se realizó con la prueba de T y ANOVA, con valor estadísticamente significativo de P 0.05.

■ RESULTADOS

Se excluyeron 12 casos (18,18%), nueve por abandono del seguimiento y tres por continuar todavía en estudio. Los 54 pacientes restantes con azoospermia fueron incluidos para análisis, se encontró azoospermia de tipo secretor en 46 casos (85.25%), obstructiva en siete casos (12.96%) y excretora un caso (1.85%). En la tabla 1 se encuentran registradas las patologías por edad (décadas), destaca una mayor incidencia entre los 21-30 años. En tabla 2 se encuentran registradas las causas de azoospermia, donde sobresalen la aplasia de células germinales, síndrome de Klinefelter y el varicocele entre los de mayor frecuencia; sin embargo, la forma idiopática fue prevaleciente (41.3%). En la tabla 3 se muestra la frecuencia de azoospermia obstructiva, que se presentó en siete casos; tres de carácter congénito (42.8%) y cuatro adquirido (57.2%), un caso (1.8%) presentaba eyaculación retrógrada. Los niveles hormonales registrados en la azoospermia secretora primaria se hallan enlistados en la figura 1. Prevaleció el hipergonadotropismo, normoprolactinemia y testosterona de valores normales.

■ DISCUSIÓN

Estudios sobre azoospermia han dejado ver que corresponde hasta 20% de los pacientes con infertilidad[3,4] y en nuestro estudio fue un tanto similar (19.93%). Respecto al varicocele moderado a severo se le ha descrito alrededor de 12-25% de los hombres con infertilidad y otro 15% tiene varicocele leve o subclínico[1,2] en nuestro estudio se encontró 10.9% de varicoceles. El síndrome de Klinefelter ocurre

Tabla I

Frecuencia de azoospermia de acuerdo a la edad (década)

Edad (años)	Secretora	Obstructiva	Excretora	Total	(%)
< 20	4	1	—	5	9.3
21-30	19	2	1	22	40.7
31-40	17	4	—	21	38.8
> 41	6	—	—	6	11.1
TOTAL	46	7	1	54	100

Tabla II

Frecuencia y etiología de la azoospermia secretora

Etiología	n=	%
Primaria	44	95.7
Idiopática	19	41.3
Aplasia de células germinales	5	10.9
Varicocele	5	10.9
Klinefelter	5	10.9
Marihuana, radiaciones	3	6.5
Criptorquidia bilateral	2	4.3
Pesticidas, solventes, cocaína	2	4.3
Criptorquidia unilateral	1	2.2
Insensibilidad parcial a los andrógenos	1	2.2
Deficiencia 5 alfa reductasa	1	2.2
Secundaria	2	4.3
Kallman	2	4.3
TOTAL	46	100.0

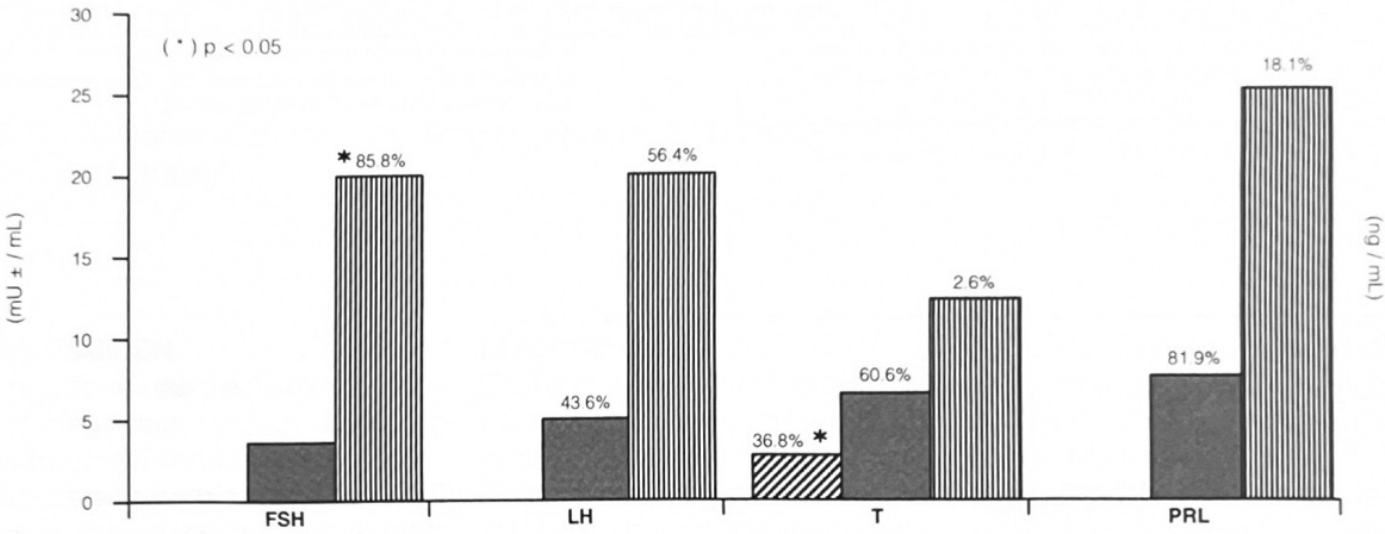
Tabla III

Frecuencia y etiología de la azoospermia obstructiva

Etiología	n=	(%)
Congénita	3	42.8
A) Agenesia bilateral de deferentes	2	28.6
B) Agenesia de vesícula seminal y deferente derecho con atresia del deferente contralateral	1	14.2
Adquirida	4	57.2
A) Litiasis y fibrosis del conducto eyaculador, y litiasis de la vesícula seminal derecha	1	14.3
B) Deferentoclasia bilateral	1	14.3
C) Quiste en el conducto eyaculador derecho y fibrosis de los conductos eyaculadores	1	14.3
D) Quiste del conducto eyaculador derecho y fibrosis del conducto eyaculador izquierdo	1	14.3
TOTAL	7	100.0

aproximadamente en 1/500 recién nacidos masculinos vivos y es la causa de 14% de los casos de azoospermia constituyendo una de las causas más comunes de azoospermia y en este estudio se presentó en 10.9% confirmado por cariotipo. Debe citarse que las microdeleciones están presentes en 5-20% de los hombres con azoospermia idiopática no obstructiva u oligozoospermia severa[2,3,7,8] lo que en nuestro caso no fue detectado. El síndrome de Kallman ocurre en 1 de cada 10,000 nacidos vivos, consiste en hipogonadismo hipogonadotrófico aislado y anosmia con alteraciones craneales como asimetría facial; el origen se encuentra en una secreción anormal de la hormona liberadora de gonadotropinas del hipotálamo o GnRH su alteración resulta en la secreción disminuida de LH y FSH;[1-3,5] en el síndrome de insensibilidad a los andrógenos la prevalencia es de 1 en 60,000 recién nacidos masculinos. En el presente estudio se encontró un caso de insensibilidad parcial a los andrógenos y dos casos de síndrome de Kallman (4.3%). La aplasia de células germinales o síndrome de células de Sertoli, indica la ausencia de células en los conductos seminíferos y son candidatos a inyección intraci-

Figura 1



Pacientes con azoospermia secretora primaria y su relación con valores séricos de gonadotropinas (FSH, LH), Prolactina (PRL) y Testosterona (T).

toplásmica de gametos.[2,3,8,9,11,12] La azoospermia obstructiva es responsable de 7.4% en casos de infertilidad masculina (2.5) y en este estudio fue de 12.96% del total de azoospermias. El origen de la obstrucción puede ser congénito o adquirido, como la ausencia congénita bilateral de los conductos deferentes (CBAVD), este síndrome tiene una prevalencia de 0.04% y ocurre de 102% de los pacientes con azoospermia;[2,5] nosotros encontramos agenesia bilateral de deferentes en dos casos (28.6%) y un caso con agenesia de la vesícula seminal y del deferente derecho con atresia del deferente contralateral (14.2%); y un caso de azoospermia excretora (01.85%) por eyaculación retrógrada secundaria a un traumatismo directo en la vejiga.

■ CONCLUSIONES

La frecuencia de la azoospermia fue similar a la informada en la literatura (20%); en el presente trabajo se registró hasta 19.93% y la edad media de los pacientes con azoospermia fue de 30 años. La azoospermia secretora primaria fue la más común registrándose 85.19% con hallazgos hormonales esperados (hipergonadotropismo, con testosterona y PRL normales). Las causas de azoospermia secretora primaria más frecuentes fueron la idiopática, aplasia de células germinales, varicocele y el síndrome de Klinefelter. La azoospermia obstructiva se observó en 12.96%, fue la segunda en frecuencia y superior a la informada en la literatura, que es de 7.4%. ■

■ REFERENCIAS

1. Chuang A.T. & Howards S.S. Male Infertility. Urol Clin NA 1998; 25: 703-13.
2. Kleiman SE, Yogev L, Gamzu R, Huser R, Bothan A, Lessing JB, Paz and Yavetz H. Genetic Evaluation of Infertile Men. Hum Reprod 1999; 14: 33-38.
3. The Eshre Capri, Workshop Group. Male Infertility Update. Eur Soc Hum Reprod Embriol 1998; 2025-32.
4. Foresta C, Garolla A, Bettella A, Ferllig A, Rossato M. and Caandiana F. Doppler Ultrasound of the testis in azoospermic subjects as a parameter of testicular function. Hum Reprod 1998; 13: 3090-3.
5. Anne LOL, Michael M, Karen M, Brondun-Nielsen, Lindenberg S. Severe male infertility impact of genetic factors on diagnosis and couselling. Acta Obstet Gynecol Scand 1998; 77: 709-803.
6. Thiellemans BFJ, Spiessens C, D'Hooghe T, Dercheren V, Legius E. Genetic Abnormalities and male infertillity a comprehensive review. Eur Soc Hum Reprod Embriol 1998; 81: 217-25.
7. Julian F, Francis X, Peter A, Mark FB and Selma FW. Absence of microdeletions in the y chromosome in patients with a history of cryptorchidism and

azoospermia or oligospermia. Fertil Steril 1999; 71: 697-700.
8. William WL, Dolores SL, Thomas MW, Larry IL, Edward DK. In situ labeling of human testicular tissue demonstrates increased apoptosis in conditions of anormal spermatogenesis. Fertil - Steril 1997; 13: 2075-3085.
9. Ezeh UIO, Moore H, and Cooke ID. Open biopsy for testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia. Hum Reprod 1998; 13: 3075-85.
10. Hauser R, Botchan A, Amit A, Ben D, Yosef B, Gamza R, Paz G, Lessingy JB, Yogev L, Avetz H. Multiple testicular sampling in non obstructive azoospermia is it necessary? Hum Reprod 1998; 13: 3081-83.
11. Sfran A, Benjamin ER, Anat PK, Joseph GS, Lewin A. Assisted reproduction for the treatment of azoospermia. Hum Reprod 1998; 13 suppl. 4: 47-60.
12. Smith GO, Steele T, Barnes R, Levin A. Identification of seminiferous tubule aberrations and a low incidence of testicular microliths associated with the development of azoospermia Fertil Steril 1999; 72: 467-71.

Y OBSTETRICIA
DE MÉXICO

Influencia de los factores intrafoliculares a nivel ovárico durante el desarrollo óvulo/embrionario

■ Dr. Gerardo Barroso[1], Dr. Samuel Karchmer[1], Dr. Ernesto Castelazo[1], Dra. Alejandra Sánchez[1], Dr. Alberto Kably[1]

■ **RESUMEN**

Una serie de factores se encuentra relacionada con los eventos de fertilización y desarrollo embrionario. Cada uno de estos presenta un significado en la interrelación de diversos eventos moleculares relacionados con la calidad ovular y embrionaria. Los fenómenos dinámicos relacionados con el ambiente endocrino-paracrino determinan la relación de cada uno de estos dentro de la foliculogénesis ovárica. La presencia de factores de crecimiento, factor de crecimiento vascular endotelial (FCVE), óxido nítrico, leptinas, etc.) muestra una relación proporcional en el proceso de maduración ovular. Es por esto que cada uno de ellos puede expresarse como biomarcadores de viailidad embrionaria y su consiguiente implantación.

Palabras clave: Factores intrafoliculares, desarrollo óvulo/embrionario

(Barroso G. *et al.* Influencia de los factores intrafoliculares a nivel ovárico durante el desarrollo óvulo/embrionario. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 321).

■ **ABSTRACT**

There is series of factors associated to fertilization and embryo development events. Each factor has a role in the inter-relatioship between various molecular events related to oocyte/embryo quality. Dynamic features associated to endocrine-paracrine environment are determinant to the role of each factor in ovaric follicullar development. Growth factors, vascular-endothelial growth factor, nitric oxide, leptin and others correlate in ovular maturity process. That is why growth factors, vascular-endothelial growth factor, nitric oxide, leptin and others can be expressed as embryo viability and implantation biomarkers.

Key words: intrafollicular factors, oocyte/embryo development

(Barroso G. *et al.* Potential of the intrafollicular factors during oocyte/embryo development. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 321).

La interrelación de eventos moleculares que se presentan en forma escalonada entre la estimulación ovárica y los fenómenos de fertilización, con el consiguiente desarrollo embrionario, permanece como una incógnita en relación con la calidad ovular y embrionaria.

La transferencia de preembriones de alta calidad a la cavidad uterina es considerada uno de los objetivos finales en fertilización *in vitro*, lo que provee mayores posibilidades de concepción a parejas que cursan con infertilidad. Se han realizado investigaciones en forma extensa para la identificación de biomarcadores que expresen la viabilidad embrionaria y su consiguiente implantación, lo que permite una selección más adecuada de estos embriones para ser transferidos en forma posterior o en su caso ser criopreservados.[1]

La foliculogénesis ovárica está determinada por cambios endocrino-paracrinos, que requieren de la interacción dinámica entre la maduración ovular, la suplementación de las células de la granulosa y la presencia de ciertos factores en el líquido folicular. El inicio del crecimiento folicular in-

[1]Centro Especializado para la Atención de la Mujer, Unidad de Reproducción Asistida; División de Ginecología y Obstetricia, Hospital Ángeles de las Lomas. México, DF.

volucra cambios tanto fisiológicos, genéticos como metabólicos para completar en forma adecuada el proceso de meiosis, la prevención de polispermia y el proceso inicial de embriogénesis después de la fertilización.

Tanto la adecuada cantidad como la calidad ovular son necesarias en fertilización *in vitro*. El número de folículos en desarrollo que han sido reclutados depende en forma proporcional e inherente a la reserva ovárica, relacionada a la edad cronológica de la mujer, concentraciones basales séricas de FSH, LH, E_2 e inhibina-B, así como las determinantes de volumen ovárico. La calidad ovárica por otro lado, es una consecuencia directa de los procesos metabólicos y sincronización cromosómica que permitan un *status* de fertilización adecuada y el inherente control genético, en el desarrollo embrionario en forma temprana así como su diferenciación. Cada uno de estos procesos se encuentra relacionado en forma intrínseca a los fenómenos de atresia e inhibición en los mecanismos de muerte celular programada o apoptosis.

Cada embrión posee un potencial de desarrollo único y sólo una pequeña y relativa proporción de ellos en el momento de la división celular, es competente para la implantación después del proceso de fertilización en condiciones *in vitro* y su desarrollo a través de la gestación.[2,3] Durante el desarrollo ocurren defectos letales en el gameto femenino antes de la inseminación. Es del conocimiento que los óvulos maduros pueden contener alteraciones cromosómicas de tipo numérico (aneuploidismo) y defectos estructurales a nivel citoplasmático que predisponen de cierta manera la fertilización ovular y su subsiguiente falla en el desarrollo embrionario.[3,4] El potencial de implantación embrionaria puede ser correlacionado con el grado y etapa de división, sin embargo, el valor predictivo en forma general es relativamente bajo. El grado de fragmentación embrionaria u otros defectos morfológicos, así como el retardo en el desarrollo pueden indicar en forma indirecta una incidencia mayor de anomalías cromosómicas.[5]

Todas estas anomalías pueden ser el resultado de alteraciones de las condiciones intrafoliculares durante la maduración ovular preovulatoria durante la hiperestimulación ovárica controlada. La extensión por la cual la detección de aneuploidismo en óvulos maduros es debida a defectos cromosómicos que se llevan a cabo antes de la supresión en el proceso final de meiosis en estadios de maduración en profase I permanece desconocido.[6] Claramente sabemos que condiciones no óptimas en los medios de cultivo, incluyendo medios de cultivo de baja calidad, pueden generar o ser aditivos para los defectos preexistentes. Se ha tratado de demostrar la presencia de ciertos factores a nivel intrafolicular que son secretados a la circulación general y que pudieran ser predictivos del desarrollo y la competencia óvulo-embrionaria.

Factores de contrarregulación homeostática a nivel folicular

Los sistemas regulatorios a nivel intrafolicular están compuestos por una serie de sustancias, incluyendo factores de crecimiento, citoquinas, neuropéptidos y moléculas vasorreguladoras. La homeostasis folicular permite el desarrollo de óvulos sanos, fertilizables con una adecuada luteinización, lo cual dependerá en forma estricta de la relación entre los componentes de flujo vascular y la presencia de moléculas regulatorias.

Numerosos análisis bioquímicos dentro del líquido folicular humano en ciclos estimulados, han demostrado que los niveles de esteroides, hormonas gonadotrópicas, factores de crecimiento, enzimas, etc., difieren en forma significativa entre folículos en el momento en el cual son aspirados durante la captura ovular. La frecuencia de apoptosis en las células de la granulosa y los patrones de adhesión en las células del *cumulus* con la consiguiente proliferación *in vitro* son actividades que sugieren ser folículo-específicas y que se relacionan con la competencia en el desarrollo ovular y embrionario respectivamente.[7,8]

Estudios referentes a la vascularidad perifolicular relacionados con la disolución del contenido de oxígeno intrafolicular sugieren la asociación entre las condiciones intrafoliculares *per se* y la competencia ovular. La valoración clínica en fertilización *in vitro*, utilizando la monitorización ovárica en ciclos estimulados con la aplicación de tecnología ultrsonográfica, provee imágenes estáticas en donde el diámetro folicular y los volúmenes aproximados del líquido folicular pueden ser medidos. Esto, en conjunto con las concentraciones séricas de estradiol, apreciación de los diámetros foliculares son utilizados para determinar el tiempo en el cual se debe inducir la ovulación.

La medición del flujo vascular utilizando la tecnología ultrasono-

gráfica de pulsos Doppler, ha sido aplicada recientemente en la monitorización del desarrollo folicular en ciclos estimulados. Con imágenes digitales, se puede proveer información detallada acerca de las características específicas del flujo vascular folicular, indicando de esta forma el desarrollo vascular folicular en estas estructuras. Diversos estudios en donde el flujo vascular perifolicular ha sido examinado durante la inducción de la ovulación en ciclos de fertilización *in vitro*, han llegado a la conclusión que cada folículo en condiciones de crecimiento total, posee características únicas de flujo sanguíneo y capilaridad perifolicular relacionadas con su desarrollo.[9,10]

La aparente extensión del flujo vascular perifolicular ha sido relacionada con el desarrollo ovular, a través de los embriones obtenidos en forma específica por cada folículo analizado.[3] Análisis citogenético en óvulos en estadio de metafase II han mostrado diferencias en la frecuencia de aneuploidismo si los oocitos fueron obtenidos adecuadamente (< 5%) o no (> 35%) de folículos vascularizados.[3] El valor clínico en este tipo de estudios ultrasonográficos debe ser verificado con las tasas de embarazo subsecuentes.

Lo que es un hecho es que los óvulos que presentan una organización anormal citoplasmática, inclusiones atípicas, desórdenes cromosómicos de tipo numérico, así como la supresión en el desarrollo embrionario, parecen ser predominantes cuando estos derivan de folículos pobremente vascularizados.[3]

Huey y colaboradores[11] buscando relacionar los índices vasculares perifoliculares con respecto a la concentración intrafolicular de pO_2, pCO_2 y pH en ciclos de fertilización *in vitro* señalaron una correlación negativa y significativa de los índices vasculares con el desarrollo en el día 3 del ciclo. El índice de pulsatilidad y la relación S/D (sístole/diástole) correlacionaron en forma negativa con la concentración de pO_2. La misma correlación fue encontrada entre los índices de resistencia (IR) y la tasa de fertilización de los óvulos preovulatorios. A partir de estos resultados se concluyó que el análisis de los índices Doppler de flujo sanguíneo en folículos en forma individual pueden proveer un índice indirecto de desarrollo y competencia embrionaria de los óvulos examinados en fertilización *in vitro*.

Componentes intrafoliculares: expresión folículo-específico relacionada con la vascularidad perifolicular

Estudios recientes relacionados con la disolución del oxígeno y la composición de factores de crecimiento sugieren una relación directa en la competencia ovular. La medición en el contenido de oxígeno disuelto fue realizada en más de 1,000 folículos aspirados, donde el grado de vascularidad perifolicular fue medido utilizando ultrasonografía Doppler en el día de la ovulación.[6] Los resultados indicaron que la concentración de oxígeno disuelto en el líquido folicular se encontraba entre 1% y 5%. En condiciones de hipoxia severa las concentraciones fueron de < 1.5% comparado con > 3.5% en folículos bien vascularizados.

La expansión en la vascularidad perifolicular parece estar relacionada con la producción de factores de crecimiento por parte de las células de la teca y la granulosa. El factor de crecimiento vascular endotelial (FCVE), es un potente factor angiogénico que responde a la presencia de FSH, LH y hCG así como a condiciones establecidas de hipoxia. Aunque se han señalado concentraciones significativas de este factor en el líquido folicular, su papel continúa siendo controversial. Se ha observado que el desarrollo pobre de la capilaridad perifolicular en mujeres de edad avanzada puede estar relacionado con una expresión disminuida del FCVE así como con otros factores asociados. La observación de que las concentraciones de FCVE en el líquido folicular de mujeres de edad avanzada (con folículos que tienden a ser menos vascularizados) son significativamente mayores cuando se comparan con aquellos que poseen un desarrollo folicular completo y un patrón de vascularidad mejor observado en mujeres jóvenes, lo cual puede parecer paradójico.

Otros factores que pueden modular la expresión folicular de FCVE, son expresados a nivel de las células de la granulosa para la función de esteroidogénesis[12] y pueden tener una expresión disminuida en mujeres de edad avanzada.

Otro de los factores reguladores en los conceptos de expresión vascular es el óxido nítrico (NO), el cual funge como una molécula relacionada con cambios hipóxicos y a la respuesta de tipo inflamatorio. El óxido nítrico ha sido descrito a ciertas concentraciones en el líquido folicular después de la estimulación con gonadotropinas. Ha sido correlacionado en forma inversa con el potencial de fertilización, así como para el desarrollo embrionario.

Se ha descrito una relación de ciertas moléculas relacionadas con la obesidad y de la regulación en la ingesta de alimentos como lo son las leptinas. La leptina también conocida como proteína OB es una molécula secretada a través de los adipocitos, la cual se ha visto asociada en muchos procesos fisiopatológicos que actualmente se encuentran en investigación, entre ellos: obesidad, anorexia nerviosa, diabetes mellitus, síndrome de ovario poliquístico, enfermedades inmunológicas adquiridas, cáncer, nefropatías, enfermedad tiroidea, síndrome de Cushing y deficiencia en la hormona del crecimiento.[13]

Actualmente se ha descrito a la leptina como promotora en la angiogénesis,[14] y en un informe reciente se encontró que es tan efectiva como el FVCE en el proceso de angiogénesis en condiciones *in vitro*.[15] La leptina y sus receptores son expresados en las células de la granulosa (muy probablemente a nivel del *cumulus*), donde parece tener un significado en la producción de esta proteína.[16] Así como en el caso del FVCE, la producción de leptina se ve asociado con la biosíntesis de esteroides y en el surgimiento de la LH.[17]

En un estudio multicéntrico y longitudinal, tratamos de examinar la relación que existía entre la presencia del FVCE, óxido nítrico y niveles de leptina, con el flujo vascular endotelial, los índices metabólicos y el desarrollo óvulo/embrionario subsecuente, se encontró que todos y cada uno de ellos pueden ser marcadores de hipoxia folicular y desarrollo no óptimo embrionario, donde las fluctuaciones microambientales en cada uno, se refleja en el desarrollo ovular.[18]

El entendimiento completo en la relación entre la competencia ovular, vascularidad folicular y los niveles en los factores angiogénicos no se ha determinado con precisión. Sin embargo, los hallazgos actuales demuestran que potentes factores de crecimiento vascular están presentes en el líquido folicular, lo cual da soporte a la noción de que el desarrollo vascular en los folículos preovulatorios pudiera tener un papel importante en la determinación de las condiciones ambientales "normales" a la cuales está expuesto el ovocito.

■ CONCLUSIONES

Es difícil entender el concepto de competencia óvulo/embrionaria como un fenómeno aislado e independiente. En forma colectiva y por los hallazgos antes mencionados se considera que ciertas condiciones a nivel intrafolicular son determinantes esenciales para el adecuado proceso de maduración ovular y la subsecuente fertilización. Los índices de flujo vascular perifolicular y desarrollo vascular en general pudieran proveer en forma pronóstica, una relación de calidad ovular y desarrollo embrionario adecuado.

La caracterización de las vías bioquímicas y celulares involucradas como componentes intrafoliculares en los procesos de hiperestimulación ovárica pueden influir en la competencia y desarrollo ovular; mostrando en forma *a posteriori* un mejor entendimiento de las bases biológicas en el éxito o falla en los procesos reproductivos. ■

■ REFERENCIAS

1. Gradner D, Lane M. Culture and selection of viable blastocysts: a feasible proposition for human IVF? Hum Reprod Update 1997; 3: 367-82.
2. Acosta A, Oehninger S, Morshedi M, Swanson R, Scott R, Irianni F. Implantation potential of each preembryo in multiple pregnancies obtained by *in vitro* fertilization seems to be different. Fertil Steril 1988; 50: 906-11.
3. Van Blerkom J. Can the developmental competence of early human embryos be predicted effectively in the clinical IVF laboratory? Hum Reprod 1997; 12: 1610-4.
4. Van Blerkom J, Antczak M and Schrader R. The developmental potential of the human oocyte is related to the dissolved oxygen content of follicular fluid: association with vascular endothelial growth factor levels and perifollicular blood flow characteristics. Hum Reprod 1997; 12: 1047-55.
5. Kligman I, Benavide C, Alikani M, Munne S. The presence of multinucleated blastomeres in human embryos is correlated with chromosomal abnormalities. Hum Reprod 1996; 11: 1492-8.
6. Van Blerkom J. Epigenetic influences on oocyte developmental competence: perifollicular vascularity and intrafollicular oxygen. J Assist Reprod Genet 1998; 15: 226-34.
7. Billing H, Furuta I and Hsueh A. Estrogens inhibit and androgens enhance ovarian granulosa cell apoptosis. Endocrinology 1993; 103: 310-3.
8. Seifer D, Gardiner A, Ferreira K and Peluso J. Apoptosis as a function of ovarian reserve in women undergoing *in vitro* fertilization. Fertil Steril 1996; 66: 593-8.
9. Nargund G, Bourne T, Doyle P. *et al.* Association between ultrasound indices of follicular blood flow, oocyte recovery and preimplantation embryo quality. Hum Reprod 1996; 11: 109-13.
10. Chui, D, Pugh N, Walker S. *et al.* Follicular vascularity-the predictive value of transvaginal power Doppler ultrasonography in an *in vitro* fertilization programme. A preliminary study. Hum Reprod 1997; 12: 191-6.

11. Huey S, Abuhamad A, Barroso G, Hsu M, Kolm P and Oehninger S. Perifollicular blood flow Doppler indices, but not follicular pO_2, pCO_2 or pH predict oocyte development competence in vitro fertilization. Fertil Steril 1999; 72: 707-12.
12. Anastasi J, Kalantaridou S, Kimsey L. *et al*. Human Follicular Fluid vascular endothelial growth factor concentrations are correlated with luteinization in spontaneously developing follicles. Hum Reprod 1998; 13: 1144-7.
13. Fruhbeck G, Jebb S and Prentice A. Leptin: physiology and pathophysiology. Clin Physiol 1998; 18: 399-419.
14. Sierra-Honigmass M, Nath A, Mukrakami C *et al*. Biological action of leptin as an angiogenic factor. Science 1998; 281: 1683-6.
15. Boulomie A, Drexler H, Lafontan M and Busse R. Leptin, the product of the Ob gene, promotes angiogenesis. Circ Res 1998; 83: 1059-66.
16. Zachow R. and Magoffin D. Direct intraovarian effects of leptin: impairment of the synergic action of insuline-like growth factor-I on follicle-stimulating hormone dependent estradiol 17 beta production by rat ovarian granulosa cells. Endocrinology 1997; 138: 847-50.
17. Messinis I. and Milingos S. Leptin in human reproduction. Hum Reprod Update 1999; 5: 52-63.
18. Barroso G, Barrionuevo M, Rao P, Graham L, Danforth D, Huey S, Abuhamad A. and Oehninger S. Vascular endothelial growth factor, nitric oxide and leptin follicular fluid levels correlate negatively with embryo quality in IVF patients. Fetil Steril 1999; 72: 1024-26.

Hace 55 años

Tratamiento de la Endometriosis

■ DR. ARTURO DE LOS RÍOS

Artículo publicado en el número 1, enero-marzo de 1946, páginas 77 a 88
El texto está reproducido textual de acuerdo a la versión original.

El tratamiento de toda afección tiene como base científica el establecimiento de su diagnóstico integral y dentro de él, y de manera especial el conocimiento perfecto de las condiciones etiológicas que lo producen; su patogenie, es decir la manera de obrar estas causas, y el conjunto de sus síntomas y signos que agrupados hacen el cuadro sindrómico que la manifiesta ante el clínico.

En el momento actual, en el que a pasos agigantados la medicina se transforma de empírica en científicamente experimental, son estos conocimientos, sujetos a disciplinas científicas, a interpretaciones dentro del concepto fisiopatológico, las que nos conducen al establecimiento de los métodos de profilaxis y a la aplicación racional de una terapéutica correcta.

En la endometriosis, como en otros muchos padecimientos existen múltiples lagunas que llenar para establecer el perfecto conocimiento de su etiología y palogenie y a pesar de que sus cuadros clínicos y sus lesiones anatomo patológicas se empezaron a señalar por Recklinhausen desde el año de 1896, ni aun en su parte sindrómica, está completo su estudio.

Múltiples son las teorías etiológicas que explican la aparición de su proceso, pero aún la más aceptada, la de la implantación de Sampson no satisface sino en parte, dejando a las otras: la mecánica, la de los restos de epitelio celómico la de la metaplasia, la hormonal, de la metástasis a través de linfáticos y lago venosos, etc., tan brillantemente sostenidas por Thomas Cullen, Meyer, Robinson y otros, la explicación parcial de otros hechos; de ahí que recogiendo las frases de Danreuther digamos: «A pesar de que la endometriosis ya no es un enigma clínico, su compleja naturaleza no está enteramente comprendida y la susceptibilidad de ciertas mujeres a esta enfermedad permanece en el misterio».

Otro tanto podríamos decir de su patologenie, pues si en verdad ha recibido múltiples soluciones, las interpretaciones diversas que se han dado a los hechos observados, hacen que no podamos establecer conclusiones precisas.

Me he permitido hacer las andas consideraciones a pesar de que en sesiones anteriores se han ocupado ilustres colegas de estos puntos, porque es imposible desligar de ellos las consideraciones terapéuticas de mi trabajo, ya que si estas son un tantos empíricas e imprecisas, se debe a que en el momento actual carecen en parte de base científica, dado que sólo como fundamental se ha establecido un hecho importantísimo, *la semejanza anatómica y funcional del tejido endometrial con el endometrio uterino*. Este hecho hace que la importancia de la hormona folicular sobre los procesos endometriales sea tal que bien podemos decir que su evolución científica y su terapéutica están basadas en esta consideración.

Los métodos fisioterápicos y hormonales, las técnicas en los métodos cruentos regidos por ideas radicales o conservadoras con que

Jefe de Servicios de Ginecología del Hospital de Juárez de México.
Profesor del 3er. C. Clínica Quirúrgica en la Fac. de Medicina.

contamos para su tratamiento ocupan el segundo lugar en importancia puesto que ellos son sistemas y no fundamentos de él.

La ínfima relación entre los procesos endometriales y la acción hormonal de la foliculina, nos indica claramente que la época de actividad sexual en la que se presenta el padecimiento.

Ahora bien, si es la foliculina la que determina el proceso; el frenamiento de su producción o la total supresión de ella son en últimas circunstancias el tratamiento racional del padecimiento; pero como en todo proceso biológico falta la simplicidad y múltiples son los factores que hay que tomar en consideración al abordar el problema. La supresión de la función ovárica medio radical en el tratamiento de la endometriosis no se puede producir sin alterar gravemente la economía de la mujer, la perturbación endocrina concomitante tiene honda repercusión en su organismo y que no diremos en lo referente a la parte social propiamente dicha, la esterilidad, la frigidez, las alteraciones del carácter y simplemente el efecto psíquico de la pérdida de órganos tan importantes, tienen consecuencias grandemente serias para ser descuidadas.

El período de actividad sexual en que se encuentra la mujer en el momento de abordar el tratamiento, es por lo tanto de máximo interés para la institución de él; no son las mismas circunstancias las que hay que tener en cuenta en mujeres de edad anterior a los 35 años que en las mayores de esta edad, y aún en éstas se podía hacer una subdivisión, las que se en entre los 35 y 42 años y las mayores de 42, edad esta última tan próxima a la crítica, que la determinación artificial de ella sólo determinaría el adelanto de meses o de unos cuantos años de fenómenos climatéricos ineludibles. Inútil es decir que la menopausia espontánea trae la resolución más favorable del proceso.

En las mujeres cuya edad es menor de 35 años el problema se agudiza tanto más cuanto más jóvenes son y es en ellas en las que los tratamientos médicos y los técnicos conservadores encuentran su más frecuente y fundada aplicación. En estas pacientes, la supresión de la función ovárica alcanza su máximo de molestia bajo la forma de fenómenos de carencia endócrina y la esterilidad es más dolorosa en el orden moral y material.

Los partidarios de la castración aducen que en las enfermas de endometriosis la esterilidad es muy frecuente, pero contra esa aseveración están múltiples historias clínicas de enfermas sometidas a intervenciones quirúrgicas conservadores que han tenido posteriormente uno o varios embarazos sucedidos o no por nuevas manifestaciones de endometriosis.

Después de los 35 años la polémica entre los partidarios de los métodos radicales Y los conservadores es más enconada: unos y otros aducen razones dignas de tomarse en consideración, mientras los partidarios de los métodos conservadores la consideran como edad temprana y todavía alejada de la época climatérica, agregando, que está perfectamente comprobado que la endometriosis nunca puede considerarse como padecimiento maligno y por lo tanto de urgente resolución. Los partidarios del radicalismo aducen en su haber el hecho de que durante los años que se suceden a los 35 la mujer decae normalmente en sus funciones endocrinas, más y más, a medida que se acercan a la edad crítica, que en estas mujeres suele ser temprana y que si bien la endometriosis no es padecimiento maligno, su evolución en determinados sitios (tabique recto vaginal verbigracia) es invasora y trae trastornos funcionales de importancia.

Es bueno recordar que el progreso de la endometriosis es lento, pero no es menos importante conocer que en múltiples casos trae múltiples trastornos funcionales en órganos de vecindad, sobre todo en el recto y la vejiga que como trataremos a continuación al hablar de las particularidades que hay en el tratamiento de la endometriosis con referencia a su localización, hacen imposibles los métodos conservadores aun tratándose de mujeres muy jóvenes.

La localización y la extensión de las lesiones endometriales es punto importante y por todos conceptos digno de tomarse en consideración al tomar nuestras decisiones terapéuticas.

Las lesiones endometriales no necesitan en general ser extirpadas cuando el padecimiento es tratado radicalmente, hecha la castración el tejido endometrial involuciona y aun puede desaparecer, y no son sino las adherencias residuales, más bien referibles a padecimientos asociados a la endometriosis, cosa por demás frecuente, las que obligan el tratamiento quirúrgico de ellas, pero es un buen recurso de técnica cuando ellas son muy fuertes y extensas tratarlas en intervención quirúrgica realizada meses después.

Contrariando las ideas admitidas por casi todos los autores, Allen de Chicago asegura haber encontrado endometriomas antes de la pubertad y 22 años después de la menopausia, asentando como hecho real que no son los ovarios los únicos productores de estrina en el organismo. Si esta aseveración se confirmara habría no pocas rectificaciones que hacer al concepto actual, sin embargo esto en manera alguna desmiente que el tratamiento por castración es el más radical entre los conocidos.

Las localizaciones más frecuentes la endometriosis son: la uterina (en el cuerpo, circunscrita o difusa) en él cuello uterino (marcadamente rara) en los cuernos uterinos, la salpingea, la ovárica, la vaginal, la del peritoneo pélvico ya sea aislada o bien constituyendo múltiples adherencias (peritonitis plástica endometrial) sobre todo en la cara posterior del útero en las retroversiones adherentes sin antecedentes inflamatorios y las menos frecuentes en el fondo del saco vesico-uterino, las que en múltiples ocasiones penetran en las paredes mismas de la vejiga y producen cuadro clínico especial a base de hematurias y cistalgias de más o menos consideración. Las del parametrio, sobre todo perceptibles en los ligamentos utero-sacros, la del tabique recto vaginal que invade algunas veces el recto y la segmoide, los núcleos que acompañan a los ligamentos redondos y finalmente los que se encuentran en tejidos, extra peritoneales (Verbigracia) las de la pared abdominal que aparecen consecutivamente a operaciones cesáreas o a ligamentopexias abdominales cuya importancia más bien estriba en constituir excepciones a la Teoría de Sampson y apoyo a la de la metaplasia o a la metastásica linfática o venosa.

Otras localizaciones como la apendicular son raros encuentros operatorios.

La endometriosis uterina propiamente dicha no es clínicamente diagnosticable y aun en presencia del útero mismo, descubierto en el curso de una laparotomía, salvo el raro caso de presentar en su superficie incrustaciones violáceas de aspecto frambuesoide, la presencia de la endometriosis se ha hecho en los exámenes anatomopatológicos rutinarios, en úteros en que se había hecho diagnóstico de fibromas o que fue extirpado por otro padecimiento, así es que siendo estos casos extraclínicos, están por concomitancia inmediata fuera de los lineamientos terapéuticos. La electrocoagulación de las incrustaciones y la anotación de su presencia para tenerlas en cuenta en lo futuro son sin duda lo único que puede hacerse.

Veces hay que una saliente de aspecto de fibromioma perfectamente localizada se presenta a los ojos del operador, la extirpa y al hacerse el estudio histopatológico lo que se tomó por fibromioma es un adenomioma circunscrito, esta extirpación puede ser radical, pero no es raro que otros focos de adenomiosis se desarrollen posteriomente en la matriz. Cuando en el momento de extirpar el núcleo tumoral este no se halla perfectamente encapsulado debe el clínico pensar en endometriosis más bien que en fibromioma. Lo que se dice del útero es ampliamente aplicado a la localización en él o en los cuernos uterinos.

La endometriosis salpingea por sí misma es difícil de descubrir aún por observación directa de ella y no es sino en padecimientos asociados, embarazo tubario injertado en la placa de endometrioma, que la descubre casi siempre durante el examen anatomopatológico de gabinete. Esto sólo puede dar una indicación profiláctico la de preferir la salpingectomía a la salpingostomía en el tratamiento del embarazo tubario.

El tratamiento de la endometriosis ovárica es posiblemente el más apasionante: en él puede presentarse el puntilleo negruzco (hemático) los quistes hemáticos pequeños, los quistes bituminosos o de chocolate; aún aquí el diagnóstico es difícil, pues no todos los quistes hemáticos son endometriales, ni aun los grandes quistes de chocolate son patognómicos, muchos de ellos son como dice Curtis el resultado de hemorragias en el cuerpo amarillo o en folículos atrepsicos. El hecho de estar grandemente adheridos teniendo la seguridad de que toda inflamación ha estado ausente antes y en el momento de la observación nos inclina a pensar en padecimiento endometrial. El conjunto sintomático que defina la enfermedad, dismenorrea secundaria, polimenorrea, dolores de vientre y demás síntomas rara vez forman un cuadro clínico tan claro, que por sí solos aseguren que se trata de endometriosis, son otras localizaciones coexistentes que dan la sensación de perdigones en el Douglas y tabique recto vaginal núcleos más o menos claros en el parametrio en los lig. redondos los triosis.

Cuando como frecuentemente sucede los padecimientos asociados inflamatorios, neoplásicos, etc., predominan sintomáticamente, la existencia de endometriosis en el ovario y en otros sitios sólo

puede en algunos casos sospecharse.

Estas digresiones me han parecido útiles de hacer porque nos hablan francamente de lo difícil que es de manera apropiada, valemos de recursos terapéuticos incruentos, sean estos hormonales o fisioterápicos.

Recordando someramente las formas de presentarse de las lesiones ováricas, diremos que estas pueden ser uni o bilaterales y consistir en quistes hemáticos de contenido alquitranado únicos o múltiples, a veces son simples manchas obscuras que salpican el ovario de aspecto escleroso y que son pequeños quistes del tamaño de una cabeza de alfiler y corresponden frecuentemente a ovarios adheridos al Douglas al fondo uterino al istmo coincidiendo con lesiones del miometrio traducidas por manchas azulosas o achocolatadas que se ven lo mismo sobre el ovario o el útero que en la intimidad de las adherencias. Las endometriosis ováricas coinciden frecuentemente con otros focos de tejido endometrial de cuya localización ya hablamos.

Ahora bien, el ovario es sin discusión el centro de nuestras consideraciones terapéuticas por las siguientes razones: Por ser el productor de estrina, por ser ésta la que fomenta la endometriosis, por su función de glándula de secreción interna y, finalmente por ser el órgano de la reproducción.

Al hablar de la edad de la mujer relacionándola con el padecimiento que nos ocupa se hicieron consideraciones que sería obvio repetir, pero que es útil tener en cuenta para normar nuestro criterio.

La lesión uni o bilateral discreta es suficiente tratarla por medio de la fulguración de los puntos afectados.

En el caso de lesiones quísticas avanzadas la ablación total del ovario es de aconsejarse y si la afección es bilateral la ablación del más enfermo y la resección del menos afectado dejando sólo una pequeña porción que cubra la función endócrina sería de desearse, pero no siempre el deseo de hacerse, veces hay en que la castración y aún la histerectomía total son de aconsejarse; nunca sistemática como lo propone Dougal. Debe ser se cauto en ésta cirugía conservadora, porque en múltiples casos un nuevo padecimiento quístico se implanta en el fragmento de ovario dejado.

Sin embargo, en la mujer joven es interesantísima la preservación de la vida sexual. No olvidemos casos como el presentado por Mayo, en el que primeramente reseca el ovario derecho por torsión repentina, tiempo después y frente a un síndrome doloroso reopera a la enferma y encuentra un quiste chocolate en el ovario izquierdo confirmando el examen anatomopatológico endometriosis; ante la oposición de la enferma de sufrir una mutilación definitiva y su deseo de progenie, reseca el quiste y parte del ovario embarazándose esta mujer después y pariendo a término sano.

G. Cotte nos refiere historia clínica semejante: la Operación resección total de ovario 2a operación resección parcial del otro ovario. Embarazo y parto normales, nueva aparición de endometriosis y tercera y definitiva operación.

Estos casos son apoyos indestructibles de cirugía conservadora máxime si tenemos en cuenta que la endometriosis no degenera, ello nos anima a practicarla pero teniendo siempre a nuestra enfermas bajo vigilancia y pensando en posibles reproducciones que en manera alguna callaremos a la enferma al darle el pronóstico de su afección y proponerle nuestra terapéutica conservadora. Por lo tanto, podemos decir que en la endometriosis ovárica sin otras localizaciones, la cirugía conservadora es la regia, no sin tener múltiples excepciones en coro de lesiones avanzadas y en mujeres mayores de 42 años.

Los núcleos totalmente extirpables de otros sitios, peritoneo pélvico, en vecindad de los ligamentos redondos, en Douglas, en fondo de saco vésico uterino con o sin lesión ovárica justifican la cirugía conservadora, siempre con prevención de que pueden aparecer otros núcleos de endometriosis que pasaron inadvertidas aún a la más minuciosa búsqueda en el curso de la laparotomía.

En cuanto a las localizaciones avanzadas en el fondo vésico vaginal que han invadido la vejiga o las del parametrio tabique recto vaginal, máxime si han invadido recto o sigmoides, su extirpación es francamente difícil y peligrosa y si no indebida porque las lesiones de vejiga recto o sigmoides no deban ser extirpadas en concepto de la mayoría de los autores, opinión a la que me adhiero, si sólo son descubiertas por la exploración, si su sintomatología es discreta y las molestias mínimas, si no hay o son muy ligeros los trastornos funcionales rectales o vesicales, entonces, recordando la lenta evolución de las endometriosis es preferible dejarlas y no intervenir sino cuando estas circunstancias varíen empeorando el cuadro

clínico y funcional de la enfermas cosa que en las de edad avanzada suele no llegar, por impedirlo la menopausia salvadera. En mujeres jóvenes se ha visto que pasan anos con su lesión sin grandes trastornos y a base de organoterapia o aún sin ella, la conservación de sus órganos les permite una vida aceptable, y en ocasiones algunas pacientes han tenido uno o varios embarazos a término seguido de partos felices, justificando nuestra conducta conservadora; pero si como decía antes el cuadro clínico amerita intervención, la cirugía conservadora tiene aplicaciones y la castración encuentra su aplicación óptima practicada quirúrgica o por medio fisioterápico (Rayos X). Claro está que castraciones unilaterales y resecciones parciales han sido posibles con éxito, pero se corren dos peligros, la continuación del proceso o el dejar un fragmento de ovario que sin cumplir sus funciones endócrinas de manera eficiente, prolonga un estado pseudo crítico grandemente molesto a la paciente sin curar definitivamente la endometriosis. En el caso de lesiones extensas y francamente invasoras con múltiples adherencias después de la castración bilateral es difícil y poco efectivo el tratar de destruir y corregir adherencias o resecar lesiones de recto o vejiga, es preferible esperar la involución del tejido endometrial como consecuencia de la castración y meses después, si el caso lo amerita, reoperar y tratar las adherencias residuales siempre por este tiempo más, fáciles de tratar, esta conducta salvaguarda la vida de la enferma y nos libra de post-operatorios francamente desagradables.

Otro de los factores que es importante tomar en cuenta para normar nuestra conducta terapéutica es el diagnóstico. No deseando alargar este trabajo sólo diremos de él unas cuantas palabras.

El diagnóstico puede ser hecho de manera precisa cuando eliminado todo factor inflamatorio y de otro orden se nos presenta un cuadro clínico de tal manera claro que la afección se diagnostica con precisión y facilidad absolutas. En este caso la elección de los medios terapéuticos se normará por la efectividad de ellos reconocida por la experiencia en las diversas formas y localizaciones que se presenten.

Puede ser el diagnóstico dudoso ya sea por presentar cuadro poco característico o por encontrar síntomas que nos hablen de afecciones asociadas, en este caso, teniendo en cuenta la intensidad e importancia de los síntomas se puede elegir entre el tratamiento quirúrgico y los tratamientos hormonales (Progesterona, propionato de testosterona). En los casos dudosos la aplicación de Rayos X y radio está contraindicado por producir efectos irreparables nunca justificados en caso de equívoco.

Por último el diagnóstico no fue hecho ni sospechado, ya sea porque otra afección enmascaró el cuadro clínico, o por que la endometriosis sea latente sin presentar personalidad clínica alguna. Como es de suponerse el padecimiento constituye hallazgo operatorio en el curso de una laparatomía y el tratamiento quirúrgico es el indicado seguido o no de otros tratamientos. Se deduce que habiendo endometriosis latente, el clínico debe siempre en el curso de una laparatomía hacer exámenes minuciosos de la pelvis y órganos genitales que en muchos casos lo llevarán a encuentros inesperados clínicamente. Me parece además oportuno repetir por última vez que estos exámenes no son infalibles y que en frecuentes casos es el examen histopatológico rutinario el que descubre endometriosas insospechadas. Hasta este examen anatomo patológico es difícil y en caso inseguro, se han visto quistes del ovario grandes en los que múltiples, cortes examinados los catalogan como quistes de orígenes diversos y en cambio en un solo punto de este quiste se descubrió endometriosis franca.

La profilaxis de la endometriosis no puede ser hecha sino en parte, desconociéndose las causas principales que predisponen a la mujer a contraerla nada habrá seguro que aconsejar a este respecto.

Según Sampson la menstruación retrógrada se facilita por la dificultad en el libre curso de la hemorragia menstrual por estenosis del cuello, ante o retroflexiones exageradas, retroversión uterina, fibromas y fibroadenomas sobre todo submucosos, contribuyen a ego artificialmente las mujeres que usan tapones vaginales durante la menstruación, reproducen la dificultad para el, escurrimiento del flujo menstrual siendo esto y el uso de anticoncepcionales dos factores en la etiología de la endometriosis francamente previsibles.

¿Pero por qué no en todas las mujeres que se encuentran o se ponen en estas situaciones se produce la endometriosis?

Las causas eficientes nos son desconocidas, pero el claro que debemos tomar en cuenta las causas predisponentes y así por ejemplo, las estenosis de cuello y las desviaciones uterinas deberán ser

tratadas siempre que se comprueben. Determinadas retroversiones son asintomáticas, y las pacientes encuentran desmedido el empleo de una intervención quirúrgica para corregir algo que no las molesta y que fue verdadero hallazgo clínico, creo que en retroversiciones libres y en parametrios sin alteración, la mejor conducta es la abstención pero en las retroversiones adherentes dolorosas etc., lo mejor es tratarlas quirúrgicamente y en no pocos casos encontraremos que existe endometriosis; pero en caso de no intervenir toda retroversión debe ser sometida a atenta vigilancia. Se ha observado que en enfermas que han sido sometidas a exploraciones bruscas y repetidas manuales o instrumentales, insuflaciones de trompas, legrado diagnóstico, etc., cerca de la menstruación, poco tiempo después aparecen síntomas de endometriosis, de lo cual se deduce: que dichas maniobras están contraindicadas en esta época de la mujer y que en toda exploración debe emplearse el mayor cuidado y suavidad posibles dentro de las necesidades propias de una exploración correcta. Es posible que las metástasis lejanas tengan este origen.

Los transplantes de tejido endometrial en la pared abdominal después de intervenciones como la cesárea o ligamento pexia nos habla del cuidado esmerado que debemos tener durante estas intervenciones. Limitación de nuestro campo y defensa de las paredes abdominales.

Con respecto a la cirugía de la trompa por otros conceptos hay que tener en cuenta que muchos autores refieres a su defectuosa técnica, la aparición de edometriosis y así se pronuncian contra las salpingostomías en el embarazo extrauterino y recomiendan en éste y en otros casos que la ameriten la salpinguectomía total, la resección completa de la trompa hasta su implantación en el cuerno uterino. Al hacer la salpinguectomía desnudo la trompa del peritoneo desde un centímetro por fuera de su implantación ligo y corto al ras del cuerno y cubre el muñón con el peritoneo desprendido. Hay autores que para evitar la endometriosis del muñón recomiendan la histerectomía fúndica.

Como un hecho digno de tomarse en cuenta está el de que desde que el tratamiento de las salpingitis gonocóccicas ha progresado y permite frecuentemente que la trompa quede permeable después de su aplicación, el número de endometriosis es más numeroso. Es posible que por ello en las clases acomodadas se presente mayor número de endometriosis dado que la gente humilde tiene poca oportunidad de someterse a estos tratamientos cuyo costo y posibilidades de reposo no están a su alcance.

Entre los procedimientos que se emplean para combatir la endometriosis está la organoterapia sola o asociada a la aplicación de rayos X.

Se usa la progesterona con resultados mediocres y hasta ahora poco estudiados atribuyéndosela la mejoría del cuadro clínico de los pacientes por la aplicación de dosis más o menos altas y siempre aplicadas al tanteo.

El Propionato de Testosterona sobre todo y los andrógenos en general han sido más estudiados y su aplicación más sistematizado. Henschen uno de sus más entusiastas propagandistas habla de casos felices con la aplicación de Perandren a dosis, según el caso, que varía entre 0.05 y 1.0 gramos por mes inyectado por la vía intramuscular inyectando dosis que varían entre 5 y 50 miligramos puestas cada tres días. El mecanismo es la inhibición de la maduración del folículo. Esta inhibición es indiscutiblemente temporal, y sus resultados, la regresión del padecimiento traducida por mejoría del cuadro clínico. ¿Será permanente? se pregunta George Von S. Smith de Brooklins Mass. He ahí lo que sin poderlo negar a nosotros nos choca pues bien sabido es que la organoterapia en general, es de acción temporal únicamente.

Es claro que este recurso es aplicado en los casos de endometriosis que pudiéramos llamar benignas por su localización reducida; en las endometriosis grandemente invasoras y con múltiples adherencias este tratamiento cede su lugar a la cirugía. Sin embargo los diversos casuísticos que presentan distintos experimentadores se encuentran que esta terapéutica ha permitido por años retardar la operación radical y en no pocos casos ha habido embarazos en las pacientes, dado que la enorme ventaja de este procedimiento es la de conservar la integridad de los órganos genitales. Es posible que el futuro le depare mayor importancia de la que hoy tiene. Digno es de tenerse en cuenta, que cuando existen padecimientos asociados sobre todo cáncer este procedimiento retardatario podría perjudicar haciendo perder el tiempo de oportuna intervención.

Asociado el empleo de los andrógenos con la aplicación de Rayos X dosificados de tal manera cuidadosa que no destruyan la

función ovárica y excluyan el embarazo y los partos, Henschen ha tenido frecuentes éxitos, carecemos de experiencia a este respecto pero recomendamos su uso en el terreno de la experimentación siendo de desearse que se confirmen sus resultados felices.

El tratamiento por medio de radiaciones profundas es de los más discutimos en el momento actual, existiendo argumentos de peso presentados por cada uno de los bandos contendientes, pero el punto no está agotado y frente a nosotros se abre campo vasto de investigación, es posible que en el futuro las indicaciones se amplíen basándose en diagnósticos más precisos y en técnicas más perfeccionadas.

La Radioterapia, como dice Curtis cumple su indicación produciendo la atroflatrofia de los tejidos endometriales determinando la menopausia artificial, esto desde luego traería la primera contraindicación tratándose de mujeres jóvenes en las que hay que preservar su vida genital.

Ahora bien este procedimiento es esencialmente ciego y generalmente radical; si el diagnóstico de endometriosis fuera claro y seguro, sus indicaciones teniendo en cuenta factores de edad, localización, etc., serían perfectamente determinados, pero cuando como dicen Cotte y Mathieu sólo es sospechada antes de la intervenciones. ¿Cómo aplicar sin diagnóstico seguro un medio terapéutico tan activo como es la irradiación? Cuando el vientre está abierto y la lesión bajo nuestros ojos tal vez muy pocos escogerán la radio o radiumterapia en vez de la fulguración directa o del tratamiento quirúrgico.

En los casos, que son muy numerosos por cierto, en que la endometriosis sólo es un factor en el estado patológico de la enferma, los padecimientos asociados exageran el cuadro clínico, la castración seca traería sólo la regresión del tejido endometrial pero no la cura de los padecimientos asociados y tal vez éstos y la endometriosis pudieran ser tratados por procedimientos quirúrgicos cm conservación de las funciones ováricas indispensables, porque es indudable que sólo la laparotomía nos da con precisión la extensión y naturaleza de las lesiones.

Okinczyc Moulanguet, C. Henschen, partidarios de la radioterapia opinan que eliminando clínicamente otros padecimientos y comprobando localizaciones difíciles de atacar por medios quirúrgicos el mejor tratamiento es la irradiación; comentando este argumento recordaremos lo dicho anteriormente, no es indispensable extirpar las lesiones endométricas en el primer acto operatorio y que el efecto de la castración quirúrgica es igual al de la seca.

Hanschen nos habla de la aplicación dosificada de Rayos X sin efectos castrantes combinada a la organoterapia, esto como decimos anteriormente es digno de estudio y sería grandemente provechoso de poderse aplicar. Cotte niega d beneficio de este procedimiento.

En los casos premenopáusicos de diagnóstico seguro la radiación presenta su mejor aplicación.

Las recidivas son otra de sus más felices aplicaciones, comprobado el padecimiento y tratado por cirugía conservadora, su reproducción es perfectamente atacada por la castración seca, pero dice Cotte la cirugía no cede por completo su lugar, pues si bien es cierto que los Rayos X son procedimiento «fácil benigno y fiel» determinadas consecuencias, adherencias mixtas de ovario sobre el recto, útero, vejiga, etc., traen trastornos dolorosos y funcionales de estos órganos, que no son resueltos por él.

Clínicamente las perturbaciones fuera de los períodos menstruales traducen estas contingencias e inclinan al práctico hacia la cirugía radical (Histerectomía) sobre la radioterapia.

Hay que agregar que según la experiencia de algunos autores, los rayos X -son de escaso o dudoso valor en los quistes de chocolate y en los adenomiomas prefiriéndose a éstos la aplicación de radio intrauterino.

En las grandes invasiones de recto y de tabique recto vaginal algunos autores recomiendan el radium a las aplicaciones profundas de Rayos X, precedidas a la creación de un ano contra natura, nosotros creemos que obra por castración sin influir de otra manera en la resolución del proceso.

En el curso de este trabajo hemos hecho incapié en la aplicación de la terapéutica quirúrgica en la endometriosis, aduciendo razones para hacerla conservadora o radical; resumiendo brevemente las indicaciones de una y otra de minera general diremos que:

Debe hacerse cirugía conservadora en lo referente a los ovarios, antes de los 35 sobre todo y hasta los 42 en determinados casos.

1. En toda lesión circunscrita francamente extirpable.
2. Lesiones difusas poco extensas y casi asintomáticas si es posible se extirpan si no, se dejan.

3. Lesión simple de un ovario.
4. Lesión de los dos ovarios, aunque en uno sea grandemente avanzada siempre que el otro presente zona de apariencia sana y cuya conservación permita la función genérica y menstrual.
5. Las lesiones ováricas asociadas a endometriosis extirpables o a otros padecimientos siempre que los ovarios estén en las condiciones de conservarse por lo menos uno.
6. En aquellos casos en que por su localización la extirpación es difícil y peligrosa siempre que su sintomatología clínica sea poco acentuada y permita esperar sin grandes peligros.

La localización única circunscrita y perfectamente abordable sobre la superficie de la matriz que recuerda los fibromas subperitoneales.

Debemos tener presente que toda cirugía conservadora expone recidivas.

En la endometriosis intestinal algunos autores recomiendan la cirugía conservadora practicando resecciones del tumor sin interesar la mucosa intestinal o bien resecándole con todo y ésta, haciendo suturas totales hechas e manera de evitar toda estenosis, -practicando sólo operaciones conservadoras en el ovario si también está afectado.

En nuestro concepto, es preferible la conducta expectante y operar practicando la castración, cuando el cuadro clínico por la exacerbación de sus síntomas y trastornos funcionales obligue a ello; las operaciones de que antes hablábamos presentan grandes dificultades de orden técnico y exponen en no pocas ocasiones la vida de la enferma, sin que sus resultados correspondan al esfuerzo realizado y al peligro corrido, pues in castrar, siendo difícil hacer la extirpación completa y pudiéndose pasar desapercibidos algunos núcleos la reproducción es frecuente.

Cuando la estenosis rectal está perfectamente constituida, es anular y extensa, toda idea conservadora debe abandonarse, y la mejor conducta es practicar ano contra natura que resuelve el problema inmediato, seguido de castración por Rayos X o quirúrgica, dejar pasar tiempos razonable mientras se verifica la involución del tejido endometrial y en intervención posterior tratar los residuos del padecimientos con el menor riesgo posible, evitándose en la mayoría de las veces las grandes resecciones de sigmoide recto, tabique recto vaginal, etc. Sin embargo, la castración quirúrgica o por rayos X y la aplicación de radium no siempre solucionan de manera satisfactoria este estado de cosas obligando a las grandes resecciones intestinales siguiendo la vía abdomino perineal o cuando menos a resecciones de toda la estenosis seguida de la anastomosis sigmoideo o rectal respectivas.

La terapéutica radical (es decir, la que tiene por base la castración bilateral), tiene sus mejores indicaciones en los siguientes casos:

Casi siempre después de los 35 y siempre después de los 42 años.

En las edometriosis avanzadas de ambos ovarios sobre todo en los grandes quistes bituminosos de chocolate.

En las edometriosis difusas muy extensas.

En las asociadas a fibromas y cáncer uterino y ovárico.

En las grandes invasiones endometriales de la vejiga, recto sigmoide, tabique recto vaginal y parametrio.

En lo que se refiere al tejido endometrial propiamente dicho, éste debe extirparse lo más completamente posible, sin poner en peligro la vida de la enferma, no siendo error quirúrgico dejarlo cuando localizado en sitio que lo hace difícilmente abordable su limitación y falta de sintomatología no da indicación de urgencia, recordemos que la evolución endometrial es lenta y que algunos años de conservación de la vida genital son precioso don para la paciente. Después de la castración, la extirpación del endometrioma no siempre es necesaria, -siendo preferible en caso de persistir trastornos posteriores hacer la operación que corrija adherencias meses después.

En las recidivas los tratamientos radicales están ampliamente indicados y prefiriéndose si es posible, los Rayos X al método sangrante.

La técnica apropiada para intervención quirúrgica no puede ser elegida de antemano puesto que el diagnóstica o no se ha hecho, sino que es el resultado de un encuentro en el curso de una laparotomía o se hace en forma alguna sin precisión tal que pueda decirse el número de lesiones, su extensión localización, etc. Es de desearse que tan pronto como se sospeche la endometriosis se intervenga, puesto que el mejor y más conservador de los tratamientos se realiza en endometriosis diagnosticadas tempranamente y seguido de tratamiento inmediato como lo recomienda Peter Graffognino. Sobre el ovario se practica la resección longitudinal en gajos más o menos grandes pero siempre extirpando las lesiones o quistes en su totalidad. La resec-

ción puede ser tan vasta que deje sólo el hilio del ovario.

En las lesiones difusas muy marcadas o con quistes de chocolate es de recomendarse la resección total del ovario si la lesión es bilateral la castración total es la indicada, siempre recordando que en las mujeres jóvenes este es el último recurso.

En los métodos conservadores el útero debe liberarse de sus adherencias haciendo perfecta toilette fijándolo después por me, dio de ligamentopexia.

En las lesiones tubarias el tratamiento es la resección siguiendo la técnica antes descrita.

En las localizaciones del cuerpo o de los cuernos uterinos la cirugía conservadora tiene poca o ninguna aplicación; la histerectomía total es la regla, excepto en el núcleo único y saliente hacia su superficie en el que la miomectomía debe practicarse aun cuando es difícil si no imposible determinar si este es el único foco de endometriosis.

En el caso de resección total de ambos ovarios. ¿Debe dejarse la matriz? Muchos autores lo recomiendan alegando que la conservación de la matriz contribuye a la conservación de la estática abdominal objetándose no obstante que el útero puede reincidir en la retroversión, adherirse nuevamente y ser causa de trastornos.

Como recomendaciones útiles para la mejor aplicación de la técnica nos permitiremos dar las siguientes recomendaciones:

Al practicar las resecciones de ovario y sobre todo de quistes de chocolate que tan fácilmente se rompen, tener protegido el campo operatorio y hacer minuciosa limpieza del vientre después de estos accidentes. «Después de la resección parcial de ovario parece ventajoso acortar el ligamento útero ovárico elevando el ovario fuera de la pelvis y manteniéndolo cerca del cuerno uterino» Danreuther.

La peritonización, hacerla lo mejor posible, no dejando superficies cruentas en el sitio do implantación del endometrioma para evitar la formación de fenómenos plásticos posteriores.

La hemostasis es importante pero en múltiples casos difícil o imposible de practicar por ser la hemorragia en capa; un cigarrillo de gasa puede impedir retenciones molestas, y se sacará a las 24 horas. La aplicación de gasas empapadas en suero caliente es un buen recurso para cohibir estas hemorragias.

■ CONCLUSIONES

Siendo el desarrollo de la endometriosis provocado por la estrina, su tratamiento está en frenar o abolir la producción de ella.

Existen tres métodos para lograr este fin:

El organoterápico que sólo frena la producción de estrina durante su aplicación, es más bien paliativo y útil sobre todo en el tratamiento de pacientes jóvenes.

El fisioterápico, Rayos X y radium, método y de indicaciones reducidas, es radical.

El Método sangrante o quirúrgico, el mejor: tiene sobre los otros métodos que obra sobre lesiones que ve determinando su sitio y extensión es decir, bajo el control de diagnóstico, pudiendo elegir la cirugía conservadora o radical según convenga.

Siendo la endometriosis padecimiento de la edad activa genital de la mujer, los métodos conservadores de la función ovárica son siempre que sea posible de elección teniendo para ello muy en cuenta la edad de la mujer, localización, extensión y cuadro cínico. ■