

11217  
201

**Universidad Nacional Autónoma de México**  
**Facultad de Medicina. División de Estudios de Postgrado**

**TITULO**

**"Un Modelo Experimental del Síndrome de Ovarios  
Poliquísticos: Valoración Laparoscópica, Histológica y  
Endocrina. Utilidad Clínica"**

**Dr. Gerardo Méndez Espinosa**

**Dr. Alberto Kably Ambe. Profesor Titular**  
**Dr. Ezequiel Benítez Flores. Profesor Adjunto**

**Dr. Jesús Barrón Vallejo. Asesor de Tesis**

**Departamento de Ginecología y Obstetricia**  
**The American British Cowdray (ABC) Hospital**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1998



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Aprobación de la tesis por:**



**Dr. José Javier Elizalde González**

**Jefe de Enseñanza**

**Dr. Alberto Kably Ambe**

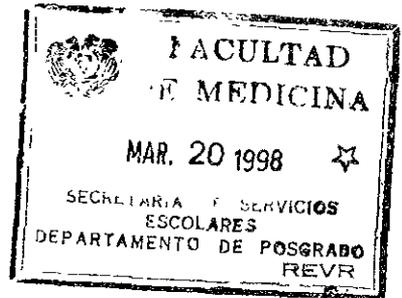
**Profesor titular del curso**

**Dr. Ezequiel Benitez Flores**

**Profesor adjunto del curso**

**Dr. Jesús Barrón Vallejo**

**Asesor de tesis**



## DEDICATORIA

A mi padre Francisco Méndez González Roa y a mi madre Elvia Espinosa Vargas por su cariño, apoyo y confianza incondicional.

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jesús Barrón Vallejo por su colaboración y participación incondicional e indispensable en el desarrollo de este estudio.

A la Dra. María del Carmen Hernández Baro por valiosa e indispensable cooperación para el desarrollo de este trabajo.

Al Dr. Carlos Ortiz Hidalgo que contribuyó en la evaluación histológica.

A mis maestros por sus consejos, paciencia y dedicación prestada en mi formación.

A la Asociación Médica y al Departamento de Enseñanza del Hospital ABC por la deferencia otorgada en el XII Concurso Académico "Nicolás Kaufer".

## INDICE

Introducción .....	3
Reseña histórica .....	3
Abordaje Laparoscópico .....	15
Fundamentos de la formación de adherencias ..	28
Justificación .....	32
Planteamiento del problema .....	33
Hipótesis .....	34
Objetivo .....	35
Materiales y métodos .....	36
Resultados .....	41
Discusión .....	44
Conclusiones .....	48
Bibliografía .....	49
Anexo (Figuras y tablas)	

## INTRODUCCION

### RESEÑA HISTORICA

#### **a) Tratamientos quirúrgicos iniciales del síndrome de ovarios poliquísticos.**

La esterilidad es un problema multidisciplinario cuya frecuencia se encuentra en constante incremento. Parte importante del problema es causada por la anovulación crónica, cuya manifestación clínica más frecuente es el llamado Síndrome de ovarios poliquísticos (SOP).

Durante el siglo XIX el hiperandrogenismo y los ovarios con "degeneración quística" fueron descritos en la literatura <sup>1,2</sup>. En el periodo comprendido entre 1902 y 1935 Stein y Leventhal observaron un pequeño grupo de mujeres con amenorrea secundaria que no respondían al tratamiento conservador de la época, con el fin de identificar su etiología, decidieron realizarles laparotomía encontrando solamente gónadas con características similares a la llamada "Degeneración quística ovárica". Aún no satisfechos con sus hallazgos les toman biopsias, las cuales a fin de cuenta no aclararon el origen de la amenorrea en estudio, pero si, sorpresivamente, las "resecciones en cuña" produjeron un

resultado no previsto: la regularización menstrual y embarazos en estas mujeres antes estériles<sup>3,4</sup>.

En aquella época a la "degeneración quística" de los ovarios, algunos la relacionaron con los sangrados uterinos anormales y la hiperplasia endometrial, presumiblemente como resultado de un estado hiperestrogénico causado por las células de la granulosa de los múltiples folículos ováricos<sup>1,2</sup>.

Stein y Leventhal fueron los primeros en integrar la morfología de los ovarios poliquísticos con los síntomas claves relacionados con éste estado patológico<sup>3</sup>. En su clásica publicación de 1935 ellos estudiaron a siete pacientes portadoras de ovarios con "degeneración quística" bilateral, cortezas ováricas francamente engrosadas y clínicamente presentando hirsutismo, infertilidad y amenorrea<sup>3</sup>. Todas estas pacientes además previamente seleccionadas por haber fracasado al manejo conservador, el cual consistía en inyecciones con preparados estrogénicos, se les practicó resección en cuña, de aproximadamente una mitad a tres cuartas partes en cada gónada, uniendo sus bordes con sutura muy fina de catgut simple. Las siete pacientes sin excepción, a partir de los primeros seis días postquirúrgicos iniciaron con sangrados menstruales y de ahí en adelante se regularizaron durante un periodo de once meses a cuatro años, dos de ellas lograron embarazos.

En éste notable estudio ellos debatieron una de las teorías más aceptadas del origen de la "degeneración quística" de los ovarios, ésta sostenía que la mencionada patología ovárica era a consecuencia de una "reacción inflamatoria" provocada por un foco infeccioso local y/o a distancia. En su lugar Stein y Leventhal la relacionaban mas bien, a una estimulación hormonal desordenada, probablemente de origen hipofisiario .

Llama la atención que los textos de aquel entonces no reconocían el manejo propuesto por Stein y Leventhal al Síndrome de Ovarios Poliquísticos, sino que referían como tratamiento quirúrgico de la enfermedad la "suspensión del útero y el anexo", bajo el criterio que éste procedimiento mejoraría la circulación sanguínea local, resolviendo así el "problema endocrino" <sup>5</sup>. Este procedimiento lo sustentaban con reportes anecdóticos de embarazos, mientras que en contraste la resección en cuña era vista con escepticismo por la potencial formación de adherencias y de "otra probable patología" a consecuencia de la cirugía directa al ovario <sup>6</sup>.

Manteniendo éste conservativismo, el tratamiento quirúrgico del Síndrome de ovarios poliquísticos, por medio de una resección en cuña, no fue sino, hasta la edición de 1953 del libro de texto de cirugía ginecológica "Te Linde" <sup>7</sup> cuando se menciona por primera vez, en discusión, junto con otros procedimientos quirúrgicos tales

como, la resección simple de ovario, la descapsulización ovárica y el puntillero múltiple folicular, por medio de los cuales probablemente en forma similar se restablecería la función menstrual. En realidad, ésta edición también mostró escepticismo en relación a utilidad de la técnica quirúrgica para el tratamiento del SOP.

Poco a poco, este escepticismo fue decayendo con citas de experiencias positivas con el uso de éste procedimiento. Es interesante mencionar que aún en la edición de 1962 del texto de cirugía ginecológica "Te Linde" <sup>8</sup> lo mencionado anteriormente de la resección en cuña de ovario fue reiterado.

Desde 1935, varios autores han descrito en la literatura su experiencia con respecto a la tasa de embarazo como consecuencia de la resección en cuña de ovarios en las pacientes portadoras de SOP las cuales se encuentran en un rango muy amplio <sup>59</sup>. Según Stein ésta amplia variación de las tasas de embarazo es atribuible a la falta de una apropiada selección de las pacientes candidatas para éste tratamiento, él durante mas de 30 años reunió solo 108 <sup>9</sup>, y reportó la más alta tasa de embarazo (86.7%) <sup>59</sup>.

Stein (9) criticó severamente una revisión publicada en 1963 por Goldzieher and Axelrod (53), uno de los primeros intentos para clasificar el síndrome, que en realidad éste sumergió a éste padecimiento en una confusión de distintas alteraciones asociadas a

los ovarios poliquísticos. En algo sí podemos estar en desacuerdo con Stein que sus pacientes probablemente sí representan un grupo de anovulatorias. En contraste, Goldzieher incluyó pacientes con "sangrados uterinos bifásicos" , con cuerpos lúteos en las biopsias, ciclos menstruales regulares y dismenorrea; factores que sugieren otras causas de la subfertilidad de estas pacientes sin poder considerarlas anovulatorias. En realidad, muchas de las pacientes de la revisión de Goldzieher tenían ovarios poliquísticos meramente como un hallazgo incidental.

Stein siempre insistió en la importancia de descartar otras causas de alteraciones menstruales y predijo una pobre respuesta al tratamiento si no se ajustaban a estrictos criterios de inclusión.

## b) Mecanismos de acción del tratamiento quirúrgico del SOP.

Sigue siendo un misterio ¿cómo la resección bilateral en cuña de ovarios, aunque sea temporal, provoca el resurgimiento de los patrones menstruales ovulatorios?. De la misma manera, es difícil explicar ¿por qué el estado anovulatorio no recurre después de la resección en cuña de ovarios con tal frecuencia, como se ha reportado en la literatura?. Stein reportó un caso en el cual la paciente después de éste procedimiento conservó sus periodos menstruales por mas de 31 años <sup>9</sup>.

A través del tiempo, se han formulado diversos mecanismos para explicar el resultado obtenido con el procedimiento quirúrgico. Por ejemplo, Stein y Leventhal en 1935 pensaban que la reducción de la tensión intraovárica por la cirugía ocasionaba un adelgazamiento de la cápsula ovárica, que a través de la llamada "facilitación mecánica" propiciaría la ovulación <sup>3</sup>. En 1962 Parsons atribuyó a la reducción de las dimensiones de los ovarios causante de la disminución de la "hipersensibilidad ovárica" a las gonadotropinas hipofisarias <sup>10</sup>. En 1959 Allen mencionó que ésta cirugía podría remover algún vestigio testicular en el ovario como resultado de alteraciones en el proceso de diferenciación gonadal <sup>11</sup>. El cuarto mecanismo descrito en el libro de texto de Ginecología de Novak and Novak's de 1952, consistía en que la llamada ley de la "conservación folicular" presuponía un constante flujo de

gonadotropinas hipofisiarias, así a consecuencia de la intervención quirúrgica éste flujo se concentraría en pocos folículos, haciendo de esta manera la ovulación efectiva <sup>12</sup>. Una teoría mas moderna formulada por Merrill en 1966 sugiere que la porción extraída del ovario produce un brusco descenso en los estrógenos y quizás también en la inhibina ovárica, permitiendo después el incremento de la secreción de las gonadotropinas hipofisiarias propiciando así subsecuentes ovulaciones <sup>13</sup>.

### c) Evolución de los tratamientos quirúrgicos del SOP.

Poco tiempo después de la publicación de éste original procedimiento quirúrgico surgieron variantes de la resección en cuña de ovarios. Bailey <sup>14</sup> en 1937 describió su técnica basada en extraversión del ovario a través de la resección del mismo, suturando los bordes después y colocándolo en fondo de saco supuestamente para evitar la formación de adherencias, 13 de 17 casos que él reportó establecieron patrones menstruales regulares, una de ellas logró el embarazo. En 1938 Zondek <sup>15</sup> citó la realización de múltiples puntilleos foliculares a través de fondo de saco de Douglas en 40 casos obteniendo "buenos resultados". Paldi y Cols. <sup>16</sup> en 1972 publicaron su técnica que consistía en un abordaje transvaginal por culdoscopia inspeccionando primero los ovarios y exponiéndolos a vagina donde se les realizaba la cuña, suturaba, para después introducirlos a la cavidad peritoneal. Ellos reportaron resultados muy parecidos a los obtenidos en la resección bilateral en cuña de ovarios convencional con respecto a la regularización menstrual, pero no hicieron mención de la tasa de embarazo obtenida. Rakoff <sup>17</sup> en 1957 aplicó bajas dosis de radiación a los ovarios de 5 mujeres amenorreicas con síndrome de ovarios poliquísticos. Dos de ellas se embarazaron y regularizaron sus sangrados menstruales, dos llegaron a ser oligoovulatorias y la quinta no respondió al tratamiento.

**d) Cambios hormonales originados por la resección en cuña de ovarios en el tratamiento del SOP.**

Judd y Cols.<sup>18</sup> en 1976 monitorizaron los cambios hormonales en respuesta a la resección bilateral en cuña de ovarios, observaron un significativo, pero transitorio descenso en los niveles séricos de androstenediona, seguido de una gradual recuperación. También observaron una reducción a más largo plazo de las concentraciones séricas de la testosterona. La estrona y el estradiol temporalmente también decrecieron sus niveles seguidos de un definitivo aumento a mitad del ciclo folicular. No notaron cambios en las concentraciones séricas de la LH y FSH. Estas observaciones las interpretaron como consecuencia de la cirugía, las alteraciones de los niveles esteroides como reflejo a cambios locales, más que una respuesta hipofisiaria. Ahora bien Katz y Cols.<sup>19</sup> si notaron una reducción temprana de los niveles séricos de LH, sin que este estuviera acompañado de un decremento de la concentración de FSH. consecuentemente, un declive de la relación de LH:FSH que ocurrió en estas pacientes. Tranca y Cols.<sup>20</sup> también observaron un descenso de LH después de la cirugía que persistió durante un periodo de 7 a 14 días postquirúrgicos. Mahesh y Cols.<sup>21</sup> notaron disminución postquirúrgica de FSH y LH. Estos cambios de cualquier manera no son significativos, pues no eran mayores de 16 días post quirúrgicos<sup>59</sup>.

### **e) Efectos adversos de la resección en cuña de ovarios en el tratamiento del SOP.**

El entusiasmo relacionado con el manejo de las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos por medio de la resección en cuña no fue acompañada siempre de resultados positivos. El mismo Stein<sup>9</sup> reportó el caso de seis pacientes que sufrieron una segunda reintervención por el fracaso de no concebir después de la resección en cuña. En cuatro de ellas encontraron un proceso adherencial extenso en la cavidad peritoneal. Kistner<sup>22</sup> de la misma manera notó una alta incidencia de adherencias postquirúrgicas. En 1975 Buttram y Vaquero<sup>23</sup> reportaron una serie de 59 pacientes a las cuales se les practicaron laparoscopia o laparotomía al año seguido a la resección en cuña de ovarios, observando en todas ellas enfermedad adherencial. En el mismo año Toaff y Cols.<sup>24</sup> en un estudio de siete paciente afligidas por continuar infértiles a pesar de haber sido intervenidas con resección en cuña de ovarios, todas mostraron adherencias peritubáricas, una de ellas además presentó atrofia ovárica bilateral y otras dos unilateral; solo cuatro de las siete pudieron ser candidatas de cirugía reconstructiva.

Adashi Cols.<sup>25</sup> pronosticaron una tasa de embarazo de 73% en una serie de 90 pacientes que sufrieron resección en cuña de ovarios. Ellos solo obtuvieron una tasa de concepción de 47%. Dado que descartaron otros factores implicados en la esterilidad de éstas

pacientes, éstos resultados implicaron al factor tuboperitoneal. Siete pacientes de ésta serie que fracasaron en concebir se les practicó una laparoscopia encontrando en todas proceso adherencial importante. A cuatro de ellas se les intervino con cirugía reconstructiva logrando embarazo tres de las cuatro.

A la conclusión que llegaron la mayoría de los autores antes mencionados fue que la resección bilateral en cuña de ovarios esta asociado a tasas subóptimas de embarazo, en gran parte por una incidencia inaceptable de formación adherencial postquirúrgica. Con la presencia actual de agentes médicos adecuados para la inducción de la ovulación, el consenso dicta que en relación con los efectos de la resección bilateral en cuña de ovarios debe jugar un papel mínimo en el tratamiento de el síndrome de ovarios poliquísticos, y de realizarse es mandatorio emprender una laparoscopia de segunda mirada en aquellas pacientes que continúen sin poder concebir.

#### **f) Microcirugía en el tratamiento del SOP.**

En un esfuerzo por reducir la formación de adherencias postquirúrgicas, las técnicas de microcirugía también se aplicaron en la resección bilateral en cuña de ovarios. Eddy y Cols.<sup>26</sup> compararon la formación de adherencias en monos rhesus que sufrieron resección cuneiforme bilateral con técnicas de micro y macrocirugía. Cinco de diez ovarios (50%) sujetos a técnicas de macrocirugía desarrollaron adherencias, mientras solo un ovario (10%) por técnica de microcirugía mostró formación adherencial. Mc Laughlin<sup>27</sup> realizó resección bilateral en cuña de ovarios con laser por laparotomía, efectuando después laparoscopia de segunda mirada en 25 pacientes consecutivas. En un tercio de ellas (36,7%) se observó formación adherencial, sin embargo el 83% de esta fue leve. Se notó una tasa de embarazo del 60%. Estos datos indican que el uso de técnicas de microcirugía podrían disminuir, pero no evitar la formación de adherencias después de una cirugía ovárica.

## ABORDAJE LAPAROSCOPICO EN EL TRATAMIENTO DEL SOP

El desarrollo de las técnicas operatorias laparoscópicas ha traído como consecuencia la introducción a nuevos métodos mínimamente invasivos en remplazo de la tradicional resección bilateral en cuña de ovarios, creando la posibilidad de reducir la formación de adherencias a consecuencia de la laparotomía <sup>28-30</sup>. Por esta razón ha resurgido un nuevo interés al tratamiento quirúrgico del SOP <sup>31-36</sup>, aun más tomando en cuenta la mínima morbilidad relacionada con los procedimientos laparoscópicos. Además, la laparoscopia es comúnmente parte de la investigación completa de la pareja infertil, sin crear la necesidad de un procedimiento quirúrgico adicional. Otro argumento que estimula el tratamiento endoscópico de la inducción de la ovulación es el siguiente: Esta cirugía no requiere la monitorización estrecha necesaria en la inducción de la ovulación médica, puesto que la produce ciclos ovularios espontáneos. Así también la técnica quirúrgica no incrementa el riesgo de embarazos gemelares, ni del síndrome de hiperestimulación ovárica, además hay algunas series que sugieren que la tasa de abortos espontáneos es menor en comparación con la encontrada después de la inducción médica de la ovulación <sup>37-38</sup>. Finalmente, el tratamiento médico en especial con gonadotropinas para la inducción de la ovulación tiene el gran inconveniente de ser muy costoso (Figuras 1 y 2).

La primera publicación del uso de la laparoscopia para la inducción de la ovulación en pacientes con SOP parece ser de Palmer y Brux en 1967, en éste estudio realizaron múltiples biopsias de ovarios, complementado con el uso de cauterización unipolar por requerir hemostasia. Reportaron una tasa de ovulación del 60 % y 20% de embarazo.

Hasta la fecha, no se ha realizado ningún estudio bien diseñado que corrobore la eficacia del tratamiento laparoscópico. Sin embargo, si se han publicado varias series, sin grupo control independiente, muchas son deficientes en la documentación del diagnóstico del *síndrome de ovarios poliquísticos*, en el seguimiento postquirúrgico, en la esporádica documentación sobre la ovulación post-quirúrgica y en la falta de correlación con otros factores de esterilidad.

### **a) Técnicas endoscópicas para la inducción de la ovulación en el tratamiento del SOP.**

Existen múltiples instrumentos endoscópicos en la actualidad, generadores de varias técnicas del manejo laparoscópico descritos en la literatura. Los primeros reportes <sup>39,40</sup> dirigidos a realizar una biopsia de ovario con el objeto de disminuir la masa ovarica, removiendo aproximadamente de 0.5-1.0 cm<sup>3</sup> de tejido ovárico, si adicionalmente fuera necesaria hemostasis se usaba cauterio unipolar o bipolar.

El estudio mas relevante y original descrito por Gjönnaess <sup>41</sup> fue publicado en 1984. La técnica consistía en fijar el ovario con pinzas en el ligamento utero-ovárico y aplicar con el electrocauterio unipolar en puntos hasta penetrar la cápsula ovarica durante 2 a 4 segundos. Realizando en total de 4 a 10 puntos en cada ovario. Este método laparoscópico "clásico" es uno con los cuales se tiene más experiencia. Con el advenimiento del láser se presentaron inevitablemente variantes del método usando el mismo principio. Daniell y Miller <sup>42</sup> fueron los primeros en usar el láser de CO<sub>2</sub> y de fosfato de potasio y titanio (KTP). Pronto otros reportes mencionaban también el uso del láser Nd:YAG. Se observó que con el manejo del láser de CO<sub>2</sub> y KTP el foco de la energía era mas precisa que con electrocauterio, como resultado el daño térmico periférico era menor. A consecuencia, se recomendó la realización

de un mayor número de puntos sobre el ovario, aproximadamente de 30 o más intentando drenar la mayor cantidad de folículos. El principio de acción del láser Nd:YAG es un poco diferente al de los otros, éste lleva a la difusión térmica mayor, como resultado coagulando no vaporizando. El Nd:YAG se manejó con disparos a movimiento lentos y llegando a una profundidad desde la superficie del ovario de 4 a 10 mm y longitud del corte de 5-10 mm realizando entonces "una resección en cuña de ovario".

**b) Cambios hormonales originados por el tratamiento endoscópico del SOP.**

Hay una serie de autores que han estudiado las alteraciones hormonales posteriores a los métodos laparoscópicos para la inducción de la ovulación<sup>59</sup>. La mayoría de ellos coinciden en que los niveles séricos de la LH se incrementan durante las 24-48 horas inmediatamente después de la cirugía. Es de interés mencionar que en varios estudios, las pacientes que no presentaron ovulación postoperatoria, fueron aquellas que no sufrieron una caída en los niveles de LH retornando o continuando con la elevación previa<sup>43</sup>. Es decir el resurgimiento temprano del estado anovulatorio estaba asociado a el retorno del ambiente hormonal prequirúrgico. En contraste, aquellas que no presentaron ésta regresión hormonal fueron sujetos ovulatorios persistentes. Además, aquellas que tenían muy altas las concentraciones séricas de LH llegaron a ser los sujetos con mayor probabilidad de ovular espontáneamente después de la operación<sup>44</sup>.

Algunos pero no todos los autores notaron un incremento postquirúrgico de los niveles circulantes de la FSH. La mayoría observaron un descenso de los niveles de testosterona y androtenediona, aunque la caída de la androstenediona fue mas transitoria. También se ha observado un decremento temporal de la inhibina<sup>45</sup>. Estos cambios hormonales son de considerable interés y

proveen la justificación de las investigaciones realizadas, pero aun sigue sin esclarecerse el significado de ellos. Aún no se ha demostrado si las alteraciones hormonales en los sujetos portadores de SOP representan los resultados de un medio ambiente esteroide anormal del ovario o bien éste es la causa de la patología.

### **c) Análisis de los efectos de la inducción endoscópica de la ovulación**

Todos los estudios al respecto están provistos de una "tasa" de embarazo después del tratamiento laparoscópico del SOP (el término "tasa" utilizado vagamente en el contexto, porque no hay la estandarización de los periodos de seguimiento post-quirúrgicos). La falta de unificación de los estudios, significativamente dificultó su evaluación. Los estudios revisados mostraron una gran variación en los criterios diagnósticos usados para definir SOP, así también las técnicas y equipo quirúrgico, la duración del seguimiento y el criterio usado para determinar cuando la ovulación ocurrió después de la cirugía. El objetivo de los estudios no fue siempre enfocado a valorar la tasa de embarazo, ni siquiera para evaluar el tratamiento laparoscópico en si, sino algunos se dirigieron a asuntos relacionados con los cambios endocrinos. Como resultado de estos problemas, no fue factible incluir esta relación a análisis estadísticos tales como tablas de sobrevida o un meta-análisis.

En vista de lo anterior, nuestra opción fue solo analizar estos datos por agregación de "27 estudios adecuados". La meta de este análisis fue reflejar lo mas preciso el total de casos provistos de la literatura, basados en alta calidad de su diseño y métodos, con respecto a la tasa de embarazo, que en suma representan 729 pacientes, con una tasa de embarazo de 55.7 %.

Greenblatt and Casper <sup>50</sup> en ocho pacientes que trataron con electrocauterio via laparoscopica y barrera Interceed (Johnson y Johnson, Inc., Arlington TX ; celulosa regenerada y oxidada) en todas se presentaron adherencias en la laparoscopia de segunda mirada (sin adherenciolisis), sin embargo, siete de las ocho (87,5%) se embarazaron. Gürgan y cols. <sup>51</sup> realizaron un estudio aleatorio, prospectivo y con control en el cual se valoraron las tasas de embarazo comparando 19 que sufrieron laparoscopia de segunda mirada y adherenciolisis (necesaria solo en 13 de ellas) con 20 pacientes a las cuales no se les practicó laparoscopia de segunda mirada. No encontrando diferencia significativa en las tasas de embarazo.

Debemos mencionar que según los estudios arriba mencionados sugieren un efecto mínimo en la formación de adherencias seguido de métodos laparoscopicos para la inducción de la ovulación, sin embargo, los reportes disponibles actualmente comprenden relativamente pocas pacientes. Hacer conclusiones de estos resultados para la practica clínica debe tomarse con cuidado, pues requerimos de estudios con series de pacientes estadísticamente más significativas antes de que estos procedimientos lleguen a ser comunes en la práctica.

Algunos otros efectos ligados con la técnica laparoscopica, aparte de la formación de adherencias es la atrofia ovárica. Solo un

caso de atrofia ovárica unilateral ha sido reportada <sup>52</sup>. Sin embargo, las interrogantes relacionadas con la potencial inducción de cáncer epitelial ovárico han aumentado, aunque hasta el momento este último es meramente especulativo.

Hay un acuerdo general de que la tasa de aborto espontáneo en las mujeres con SOP es mas elevada en comparación con la población en general. Sagle y Cols. <sup>54</sup> notó una incidencia elevada de abortos recurrentes en un grupo de mujeres portadoras del SOP comparado con un grupo de mujeres fértiles. Por razones aún desconocidas, se ha observado que la tasa de abortos espontáneos en embarazos alcanzados por el uso de inductores de la ovulación llega a ser alta, con un rango del 25% al 40%, comparado con grupos control el rango es solo del 10% al 20% (55). No es de sorprenderse, entonces, otros reportes de pérdidas tempranas del embarazo en pacientes portadoras de ovarios poliquisticos que requirieron inducción médica de la ovulación alcanzando hasta una tasa de aborto hasta del 50% <sup>56</sup>.

La razón mas convincente del incremento de la tasa de pérdidas tempranas del embarazo en pacientes con SOP está relacionada con la elevación de los niveles séricos de LH en muchas de estas mujeres. En realidad, las portadoras de ovarios poliquísticos, quienes no tienen incrementados los niveles circulantes de LH parecen no tener más elevada la tasa de aborto

que la población general <sup>57</sup>.

Múltiples autores en varias series estudiadas han reportado tasas bajas de aborto en pacientes con síndrome de ovario poliquístico manejadas por laparoscopia. Por ejemplo, Gjönnaess <sup>58</sup> noto una tasa de aborto del 14% en una serie de 89 pacientes. Abdel Gadir el al. <sup>37</sup> reportó una tasa del 21 %. La reducción en los niveles séricos de LH después de la inducción de la ovulación por vía laparoscopica es una gran ventaja de ésta modalidad en el tratamiento del síndrome de ovarios poliquísticos, pero se requiere de estudios comparativos con análogos de GnRH y aún con hormonales orales supresores del eje hipotalamo-hipofisiario para demostrar el método mas efectivo.

#### **d) Lugar actual de la inducción endoscópica de la ovulación en el tratamiento del síndrome de ovarios poliquísticos**

Aún continúa siendo primera opción para el tratamiento de pacientes con anovulación crónica por síndrome de ovarios poliquísticos el uso de citrato de clomifeno (por ser barato, productor efectivo de ciclos ovulatorios, por bajo riesgo de ocasionar embarazos gemelares y síndrome de hiperestimulación ovárica) Desafortunadamente de un 15% a un 25% de pacientes anovulatorias son resistentes a los esquemas clásicos de citrato de clomifeno. En parte considerable de ellas, al ampliar los días de administración del fármaco a 5-7 o hasta 10 días se obtienen buenos resultados. Además añadiéndole al citrato de clomifeno apropiadas dosis de glucocorticoides o dopaminérgicos en algunas ocasiones se induce la ovulación en pacientes resistentes al fármaco (Figura 3).

Para las pacientes resistentes al citrato de clomifeno, los tratamientos a elegir consisten en inducción de la ovulación con el uso gonadotropinas o por vía laparoscópica. En las figuras 1 y 2 <sup>59</sup> se presentan las ventajas y desventajas de cada método.

La interrogante: ¿si los métodos quirúrgicos por laparoscopia para la inducción de la ovulación deben ser de uso común? sigue siendo un asunto controversial. El innegable alto potencial en la

formación de adherencias después del tratamiento laparoscópico es serio, pero las evidencias sugieren un mínimo efecto de esta adherencias con respecto a la fertilidad.

Hasta que los esquemas de inducción médica de la ovulación no se desarrollen para alcanzar mejores tasas de embarazo y resten las desventajas superiores a los procedimientos laparoscópicos, será muy difícil sustentar una firme opción laparoscópica "equivalente a una resección en cuña de ovarios" en pacientes resistentes a citrato de clomifeno cuidadosamente seleccionadas, quienes no deseen o sean incapaces de sufrir una terapia con gonadotropinas.

Hay que tener en cuenta que este procedimiento requiere para valorar realmente su eficacia ser limitado a un grupo muy reducido de pacientes quienes no tengan otra opción.

Según Donesky y Adashi <sup>59</sup> el médico que programa este procedimiento con el argumento que diga a la paciente que "no hay otra opción mas que tratarla por vía laparoscópica" ocasionará a un gran daño. Así pues ellos sugieren una lista mínima de requisitos prequirúrgicos para la inducción de la ovulación por vía laparoscópica (Figura 4). Después de esta evaluación completa de la infertilidad y el fracaso con el citrato de clomifeno, el médico debe tener una franca discusión con la pareja sobre los pros y contras de

las opciones que tienen, en ningún momento el médico debe decidir, desde luego, solo en aquellos casos difíciles donde las gonadotropinas fueron ineficaces en producir ovulación, la cirugía constituye la última opción.

Donesky y Adashi proponen un algoritmo para el tratamiento de la anovulación crónica (Figura 3) <sup>59</sup>.

## FUNDAMENTOS DE LA FORMACIÓN DE ADHERENCIAS

La formación de adherencias peritoneales a órganos pélvicos en ginecología ha sido causa importante de infertilidad, dolor crónico pélvico y oclusión intestinal.

### **a) Reepitelización peritoneal**

La respuesta normal a un trauma peritoneal es su reepitelización. Esto ocurre con la formación de islotes mesoteliales, secundarios a la multiplicación y migración de las células mesoteliales que provienen de los márgenes de la herida. Aproximadamente tres días después el defecto peritoneal queda recubierto por una delgada capa mesotelial. La reparación completa de un defecto peritoneal parietal ocurre en unos cinco a seis días y el visceral en cinco a ocho días.

Durante la reparación peritoneal, ocurre una inflamación mesotelial que se manifiesta en edema, infiltración leucocitaria y neovascularización.

El edema es una respuesta inmediata y temporal por la liberación de factores vasodilatadores y mediadores quimiotácticos, que incrementan la permeabilidad vascular, primero como consecuencia de la acción de la histamina, luego por las

anafilotoxinas, bradicininas y prostaglandinas. La tromboplastina activa el coágulo incrementando el exudado serosanguinolento que ocasiona rápida adherencia de la superficie peritoneal, la formación del coagulo ocurre en un periodo muy corto, aproximadamente en tres horas. La actividad fibrinolítica del peritoneo, por medio de la activación del plasminógeno cuyo resultado es la formación de plasmina, se localiza en los vasos sanguíneos mesoteliales y submesoteliales. Normalmente la acción enzimática de la plasmina, disuelve las natas de fibrina en 72 a 96 horas.

La infiltración en el sitio lesionado se torna evidente doce horas posteriores al trauma. Veinticuatro a treinta y seis horas después se incrementa la cuenta leucocitaria y puede observarse macrófagos en la superficie. Al tercer día, la mayor parte de la lesión está cubierta por una capa unicelular de macrófagos, células mesenquimatosas y conglomerados de células mesoteliales sobre una capa delgada de fibrina. Para el quinto día algunas zonas de la superficie ya presentan cicatrización completa. Disminuye la cantidad de macrófagos y entre el sexto y octavo día la herida esta prácticamente cubierta en su totalidad por una capa continua de células mesoteliales.

## **b) Proceso fisiopatológico de la formación de adherencias.**

En el proceso fisiopatológico de la formación de adherencias la acción enzimática de la plasmina no disuelve la fibrina de algunas áreas del defecto peritoneal en un lapso de tres días. Además, la migración secundaria de fibroblastos y el depósito excesivo de fibrina por acción de las plaquetas juega un papel importante en el proceso adherencial. El factor más importante que inhibe la fibrinolisis normal es la isquemia, que disminuye la función activadora del plasminógeno. También la abrasión y desecación de la serosa incrementa el depósito de fibrina y reduce la fibrinólisis.

La formación de adherencias comienza típicamente con la formación del coágulo. Entre el primer y tercer día la adherencia está compuesta básicamente por una matriz de fibrina y una gran variedad de elementos celulares, principalmente de origen inflamatorio, gradualmente dicha matriz se substituye por tejido de granulación incluyendo células endoteliales, macrófagos, fibroblastos y células gigantes, sin existir evidencia de células mesoteliales en la superficie de la adherencia. Hasta el cuarto día la mayoría de la fibrina ha desaparecido y se observan grandes cantidades de fibroblastos y fibras de colágeno. Del quinto al décimo día posterior al trauma avanza la organización fibrinoblástica y de fibras de colágeno. Dos semanas después los fibroblastos comienzan a disminuir, quedando uno o dos meses después pocos

con forma alargada y estelar junto con algunos macrófagos intercalados en las bandas de colágeno. Eventualmente la adherencia madura a una banda fibrosa con calcificaciones, cuando estas son extensas se cubren de células mesoteliales, contienen vasos sanguíneos y fibras de tejido conectivo incluyendo elastina.<sup>67</sup>.

En resumen: El trauma en sí, la desecación e isquemia del tejido causado por la manipulación (instrumental y talco) el uso de cuerpos extraños (gasas, compresas, sondas y suturas) y las bacterias (que liberan factores quimiotácticos y enzimas que activan el complemento) altera el equilibrio fibrina-plasmina llevando como consecuencia la formación de adherencias. Además existe un factor constitucional de cada individuo en particular que propicia o inhibe este proceso.

Con el advenimiento de la laparoscopia operatoria, teóricamente, con la reducción de la manipulación de los tejidos, la exposición al medio ambiente, el uso de cuerpos extraños y la desecación de los tejidos la incidencia en la formación de adherencias es menor. Aunque el factor constitucional de cada individuo y otros factores inherentes a la laparoscopia (gas frío de CO<sub>2</sub>, energía eléctrica, láser, la irrigación, etc.) pueden no minimizar la reacción patológica adherencial.

## JUSTIFICACION

El tratamiento endoscópico de la anovulación en el SOP según referencias de la literatura parece ser adecuado pues los reportes coinciden en una reducción del proceso adherencial en comparación al presentado después de la cirugía abierta. Pero las series hasta ahora conocidas son muy pequeñas.

Con la utilización de un modelo experimental del síndrome de ovarios poliquísticos, por su bajo costo y simplicidad, es adecuado para realizar un estudio con series más grandes, estadísticamente más significativas: únicamente dirigido a la evaluación del proceso adherencial post-tratamiento.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los actuales métodos médicos para la inducción de la ovulación requieren ser monitorizados periódicamente, han incrementado la tasa de embarazo múltiple, constituyen un riesgo de desarrollar el síndrome de hiperestimulación ovárica y las tasas de aborto se pueden incrementar con el uso de estos métodos. Las pacientes resistentes al citrato de clomifeno, son candidatas a el manejo con gonadotropinas o vía laparoscópica.

La vía laparoscópica no conlleva las desventajas inherentes al uso de gonadotropinas, pero como característica la posibilidad de ocasionar adherencias pélvicas.

## **HIPOTESIS**

### **Hipótesis verdadera.**

Si se realiza fulguración ovárica en animales con ovarios poliquísticos, entonces se observará la formación de adherencias postquirúrgicas.

### **Hipótesis nula.**

La fulguración ovárica no causará adherencias pélvicas en los animales con ovarios poliquísticos.

## OBJETIVO

Evaluar el efecto del tratamiento endoscópico del síndrome de ovarios poliquísticos (SOP), específicamente con relación a la formación de procesos adherenciales, en un modelo experimental inducido con estrógeno de depósito.

## MATERIALES Y METODOS

### Animales:

Se estudiaron ratas adultas de la cepa Wistar con peso de 200 a 250 g mantenidas en compartimientos (4 a 5 animales por caja) con alimento y agua *ad libitum* en el bioterio del departamento de cirugía experimental "Karl-Storz" (The American British Cowdray Medical Center, IAP). Los animales estuvieron a temperatura ambiente y fueron expuestos a ciclos naturales de luz y oscuridad. Esta cepa normalmente tiene ciclos ovulatorios cada cuatro días. El SOP fue inducido administrando valerianato de estradiol diluido en aceite de maíz, 2 mg por rata, vía intramuscular en dosis única. Como en trabajos previos se esperaron 60 días para la formación de SOP en los animales inyectados<sup>60,61</sup>.

Como era necesario tener controles hormonales basales se efectuó supresión de la actividad gonadotrófica en un grupo de animales. Para lograr la inhibición hipofisaria se inyectó un grupo de ratas con acetato de leuprolide de depósito. La dosis fue de 1.0 mg/kg de peso corporal del animal por vía subcutánea tal como ha sido descrito previamente por la literatura. Tres semanas después de aplicar el análogo agonista de GnRH fueron tomadas muestras sanguíneas para la determinación de estradiol y testosterona total<sup>62</sup>.

Para fines del trabajo los animales fueron divididos en cinco grupos.

Grupo 1 (control, n=5) Animales sin ninguna manipulación, con ovarios normales.

Grupo 2 (control, n=15). Animales a los que se les realizó supresión gonadotrópica con acetato de leuprolide. A estos animales no se les efectuó laparoscopia.

Grupo 3 (n=22) Laparoscopia sin fulguración ovárica.

Grupo 4 (n=16) Laparoscopia con una fulguración en ambos ovarios.

Grupo 5 (n=15) Laparoscopia con tres fulguraciones en cada ovario.

### **Procedimientos quirúrgicos**

Después de los dos meses de espera para el desarrollo del SOP tres grupos de animales fueron sometidos a laparoscopia, el procedimiento se describirá brevemente a continuación.

Las ratas se anestesiaron con pentobarbital sódico a una dosis de 25 mg/kg de peso administrado por vía intraperitoneal. Después de cinco minutos de aplicado el anestésico fue realizada tricotomía y antisepsia de la pared abdominal. Los animales fueron fijados a la mesa quirúrgica realizándose laparoscopia con colocación de un trocar subxifoideo y otros dos en el flanco derecho e izquierdo, la

presión intraperitoneal se mantuvo siempre <5 mm Hg.

En el grupo 3 solo se efectuó laparoscopia diagnóstica. En los demás grupos, después de visualizar los órganos pélvicos se movilizaron con una pinza los intestinos hasta descubrir la vejiga y los cuernos uterinos. Una vez localizados estos últimos se buscaron los ovarios y se realizó el número de fulguraciones con electrodo bipolar (5 Watts, Blend 2, aproximadamente un segundo por cada fulguración) de acuerdo al grupo de inclusión al cual pertenecía el animal.

Después de un mes de efectuado el procedimiento endoscópico los animales fueron sacrificados mediante una sobredosis de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal. Se realizó laparotomía y los órganos pélvicos fueron evaluados con un microscopio quirúrgico. Una vez realizado esto último, se extrajeron las gónadas para su estudio histológico.

## **Histología**

Después de ser sacrificados los animales del grupo 3 los ovarios fueron disecados e inmersos en solución de formaldehído. Posteriormente fueron lavados en alcohol etílico al 70% y embebidos en parafina. Se realizaron secciones con microtomo de aproximadamente 8 µm de espesor que fueron teñidas con técnica

de hematoxilina y eosina como se ha reportado previamente<sup>60,63</sup>.

Para la evaluación histológica se empleo la clasificación de Osman. Brevemente: folículos preovulatorios (diámetro folicular >450  $\mu\text{m}$ .) folículos antrales (diámetro folicular 272-450  $\mu\text{m}$ ) y folículos preantrales (diámetro folicular <275  $\mu\text{m}$ )<sup>63</sup>.

A los animales del grupo 1 control (n=5) sin ninguna clase de manipulación, ni exposición a ningún tratamiento se les sacrifico, castro y los ovarios fueron estudiados de una manera similar a la anteriormente mencionada.

### **Exámenes hormonales**

Fueron tomadas muestras de sangre de los animales del grupo 2 y posteriormente se sacrificaron. El estradiol (E2) se midió mediante inmunoanálisis (Laboratorios bioMérieux sa, Lyon Francia). La variación intra e interensayo fue <7.5% y <9.5%, respectivamente. La testosterona total (TT) se determinó también mediante inmunoanálisis (Laboratorios Ciba Corning. Medfield, MA. USA). Para la TT la variación intra e interensayo fue de <11.3% y <13.8%, respectivamente.

## **Análisis de los datos**

Para evaluar el grado de formación de adherencias se utilizó la clasificación de Luciano y Cols. descrita previamente en la literatura. Brevemente: las adherencias se clasifican en cuatro grados: Grado 0, órganos pélvicos sanos; grado 1 adherencias laxas y avasculares; grado 2, adherencias densas y avasculares; y grado 3, adherencias densas y vasculares<sup>64</sup>.

Para el análisis estadístico se creó una base de datos en un programa para computadora personal D-Base Borland® versión 5.0 para Windows®. Se emplearon pruebas de estadística descriptiva básica y  $\chi^2$ . Un valor de  $P < 0.05$  fue considerado como estadísticamente significativo. Los valores son expresados como promedio  $\pm$  desviación standard.

## RESULTADOS

Las figuras 5 y 6 ilustran ovarios normales. La evaluación histológica de los ovarios demostró la existencia de poliquistosis ovárica en el 100 % de los animales. En la microfotografía de la figura 7 se observa un corte de los ovarios de los animales del grupo 3 que muestra la corteza y médula del ovario murino en su totalidad, con algunos folículos antrales y preantrales que coexisten con quistes foliculares en la misma laminilla. Por otra parte, la figura 8 demuestra la existencia de quistes foliculares prácticamente en la totalidad del ovario con la presencia esporádica de algunos folículos atrésicos. En ningún caso se observó la presencia de cuerpos lúteos, lo cual sería indicador de ovulación espontánea en los animales estudiados.

Los resultados de los exámenes hormonales pueden observarse en la tabla 1. En el grupo 2 solo se incluyeron animales en los cuales se comprobó la inhibición gonadotrópica (estradiol sérico <10.0 pg/mL).

En los grupos 4 y 5 fue posible realizar la evaluación microscópica final después de haber efectuado el estudio endoscópico. Cinco de los animales del grupo 5 y uno del grupo 4 fallecieron después de realizada la laparoscopia por lo que se les excluyó del análisis final.

Después de practicada la laparoscopia en el grupo 3 el 100% de los animales se encontró libre de adherencias. En el grupo 4 se hallaron adherencias en el 36,6% de los casos (todas grado 1) al efectuar la evaluación microscópica de la pelvis. La valoración cuantitativa fue de  $0.36 \pm 0.48$  (promedio  $\pm$  desviación standard). Se detectó atrofia ovárica en el 18.1% de los animales después de haber realizado la fulguración gonodal.

El grupo 5 presentó adherencias pélvicas en el 66.6% de los casos; 50.0% fueron grado 1 y el otro 16.6% fueron grado 2. La valoración cuantitativas de las adherencias postoperatorias para el grupo 5 fue de  $0.83 \pm 0.69$  (promedio  $\pm$  desviación standard). Hubo diferencia significativa en la cantidad y características de las adherencias postoperatorias cuando se comparó el grupo 3 con los otros dos grupos estudiados ( $p < 0.05$ ). No hubo diferencias significativas entre los grupos 4 y 5.

Todas las ratas del grupo 4 que presentaron procesos adherenciales los tuvieron a nivel periovárico. En la figura 9 se ilustra el sitio de localización, frecuencia y grado de las adherencias en el grupo 5. En los animales que presentaron adherencias hacia el abdomen superior, ellas estuvieron dirigidas hacia el bazo, en los otros no hubo una disposición especial de las mismas. Se observaron adherencias en una rata del grupo 4 y en tres del grupo

5 del sitio de entrada de los trócares hacia alguno de los órganos intraabdominales.

## DISCUSION

Se presentan los resultados de un trabajo que induce SOP en un modelo murino. Como ha sido observado por otros autores, este procedimiento se realiza fácilmente con la administración de estrógeno de depósito. En estos casos la hormona cambia la fisiología reproductiva de animales con ciclos sexuales muy frecuentes produciendo un estado de estrogenismo persistente que altera la producción de gonadotropinas hipofisarias.

A diferencia de los seres humanos, en las ratas el hiperandrogenismo no parece ser un aspecto hormonal preponderante del síndrome, como se observa en los resultados del trabajo los valores de estradiol fueron superiores en los animales con SOP en relación con los animales con inhibición gonadotrópica, probablemente por esa causa; sin embargo los niveles de testosterona total prácticamente fueron iguales para ambos grupos. Además, en los roedores los factores locales como la inervación simpática del ovario intervienen en la génesis del problema <sup>61</sup>.

La idea de crear un modelo de ovarios poliquísticos se origina del hecho que tanto los seres humanos como los animales que presentan el problema tienen características endocrinas que difieren de los individuos normales <sup>65</sup>.

Es muy probable que desde el punto de vista anatómico y quirúrgico también existan ciertas diferencias. Entre ellas se puede mencionar el volumen y superficie ovarica que son mayores en las mujeres con SOP.

Como es sabido un grupo específico de pacientes con SOP no responde de manera satisfactoria a los inductores de la ovulación, siendo estas mujeres candidatas al uso de algún procedimiento quirúrgico. Como en el caso de la resección en cuña usada inicialmente como estrategia terapéutica en estas circunstancias, los diversos tipos de tratamiento quirúrgico buscan la reducción de la masa ovárica, con la consecuente disminución en la síntesis de andrógenos y estrógenos a nivel de la gónada femenina <sup>59</sup>.

En los tiempos actuales la resección en cuña es totalmente obsoleta y las técnicas endoscópicas tienden a desplazar a las que se realizan por laparotomía en muchos aspectos de la terapéutica reproductiva. Los nuevos procedimientos quirúrgicos empleados para inducir la ovulación en pacientes con SOP se realizan prácticamente en su totalidad por vía laparoscópica. Por otra parte la fulguración ovárica ha sido realizada utilizando una gran diversidad de medios físicos, entre ellos se puede mencionar el láser de CO<sub>2</sub>, KTP Y Nd-YAG. Además, la cauterización monopolar se ha empleado en número importante de trabajos <sup>59,66</sup>.

Las técnicas endoscópicas tienen diversas acciones que resultan benéficas en el tratamiento de las pacientes con SOP. Entre ellas se puede mencionar que no incrementan la frecuencia de síndrome de hiperestimulación ovárica ni de embarazo múltiple. Además, un solo procedimiento endoscópico puede dar origen a varios ciclos ovulatorios después de haber sido realizado <sup>59</sup>.

A pesar de las ventajas que ofrecen sobre los procedimientos que se efectúan por laparotomía, las técnicas endoscópicas de inducción de la ovulación también tienen efectos nocivos en los órganos pélvicos, el principal es la formación de adherencias postoperatorias. Es decir la sola realización de la técnica quirúrgica por laparoscopia no excluye necesariamente la posibilidad de que se produzcan procesos adherenciales de diversos grados <sup>59</sup>

*Como se ha mencionado existen modelos en donde se estudia el efecto que tienen los procedimientos quirúrgicos endoscópicos, pero no se habían realizado trabajos con animales que presentaran ovarios poliquísticos <sup>64</sup>.*

La atrofia ovárica observada en este trabajo es un hallazgo que ha sido descrito en otro reporte. En este caso el tratamiento fue realizado en una paciente que presentó atrofia gonadal unilateral después de haber sido sometida a cauterización por vía laparoscópica. Este proceso no había sido reportado anteriormente

en animales de experimentación, pero debe ser tomado en cuenta por el clínico antes de realizar este tipo de cirugías <sup>52</sup>.

Como fue propuesto, este es un intento inicial que utiliza un modelo animal de una endocrinopatía para evaluar los efectos de un tratamiento quirúrgico. Se ha mencionado que la cirugía endoscópica para inducir la ovulación está bien indicada en casos seleccionados. También se ha comentado la posibilidad de agregar problemas a la patología de fondo, en este caso la esterilidad. El autor propone utilizar este modelo experimental para estudiar el efecto que tienen los tratamientos quirúrgicos sobre la anatomía de los órganos intraabdominales. Además, su empleo en el estudio de los agentes farmacológicos también parece ser halagüeño, siempre recordando que la farmacología y metabolismo de los animales de experimentación no pueden extrapolarse en un 100% a las características de los seres humanos.

## CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos con el modelo experimental utilizado se puede concluir que el procedimiento endoscópico por si mismo no parece generar adherencias dentro de la cavidad abdominal y no tuvo ninguna repercusión sobre la salud de los animales estudiados. No obstante, al efectuar la fulguración se observó como en el ser humano que la cirugía puede ser causante de morbilidad a nivel de los órganos pélvicos. Los casos de mortalidad no se pueden extrapolarse al humano.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Ashton W.E. A textbook on the practice of gynecology for practitioners and students. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1906.
- 2 Crosson HS. Diseases of woman. 5th. ed. St. Louis :CV Mosby 1922.
- 3 Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. Am. J.Obstet Gynecol. 1935;29:181-191.
- 4 Stein IF.Ultimate results of bilateral ovarian wedge resection: twenty-five years follow-up. Int. J. Fertil. 1956;1:333-44.
- 5 Adair FL editor Obstetrics and gynecology: by the departament staff of University of Chicago and other contributors:Lea and Febiger, 1940.
- 6 Curtis AH. A Texbook of gynecology. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.,1942.
- 7 Te Linde RW. Operative gynecology. 2nd. ed. Philadelphia: J.B. Lippincott 1953.
8. Te Linde RW. Operative gynecology. 3rd. ed. Philadelphia J.B. Lippincott 1962.
9. Stein IF. Wedge resection of ovaries: the Stein-Leventhal syndrome. In: Greenblatt RB, editor. Ovulation: stimulation, suppression, detection. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1966:150-7
- 10.Parsons L., Sommers S., Gynecology. Philadelphia. W.B. Saunders Co. 1962.

11. Allen WM, Woolf RB. Medullary resection of the ovaries in Stein-Leventhal Syndrome. *Am. J. Obstet Gynecol* 1959;77:826-34.
12. Novak E, Novak ER. *Textbook of gynecology* . 4th ed. Baltimore William and Wilkins, 1952.
13. Merrill JA Lesions of the cervix, corpus, tubes and ovaries. In. Danforth DN editor. *Textbook of obstetrics and gynecology*. New York: Harper and Row. 1966:867-937.
14. Baley KV. The operation of extraversion of the ovaries for functional amenorrhoea especially of the secondary type. *J. Obstet Gynaecol Br. Emp.* 1937;44:637-49.
15. Zondek B. Polyhormonal amenorrhoea and polyhormonal haemorrhage. *Harefau.* 1938;14:12-3.
16. Paldi F. Timor-Tritsch I. Brandes JM: Peretz A. Abramovici H. Fuchs K. *Operative culdoscopy as treatment for the polycystic ovary.* *Int J. Fertil* 1972;17:109-10.
17. Rakoff AE. (comment). *Int. J. Fertil.* 1957;2:350-1.
18. Judd HL, Rigg LA; Anderson DC, Yen SSC. The effects of ovarian wedge resection on circulating gonadotropin and ovarian steroid levels in patients with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol Metb* 1976;43:347-55.
19. Katz M, Carr PJ, Cohen BM, Millar R. Hormonal effects of wedge resection of polycystic ovaries. *Obstet Gynecol* 1978;51:437-44.
20. Tanaka T. Fujimoto S. Kutsuzawa T. *The effects of ovarian wedge resection and incision of circulating gonadotropin in patients with polycystic ovarian disease.* *Int J Fertil* 1978;23: 93-9.

- 21 Mahesh VB, Toledo SPA, Mattar E. Hormone levels following wedge resection in polycystic ovarian syndrome. *Obstet Gynecol* 1978;51:64s-69s.
22. Kistner RW. Peri-tubal and peri-ovarian adhesions subsequent to wedge resection of the ovaries. *Fertil Steril* 1969;20:35-42.
23. Buttram VC, Vaquero C. Post ovarian wedge resection adhesive disease. *Fertil Steril*. 1975;26:874-6.
24. Toaff R. Toaff ME, Peyser MR, Infertility following wedge resection of ovaries. *Am J. Obstet Gynecol* 1976;124:92-6.
25. Adashi EY, Rock JA, Guzick D. Wentz AC, Jones GS, Jones HW. Fertility following bilateral ovarian wedge resection: critical analysis of 90 consecutive cases of the polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1981;35. 320-5.
26. Eddy CA, Asch RH, Balmaceda JP, Pelvic adhesions following microsurgical and macrosurgical wedge resection of the ovaries. *Fertil Steril* 1980;33:557-61.
27. McLaughlin D. Evaluation of adhesion reformation by early second-look laparoscopy following microlaser ovarian wedge resection. *Fertil Steril* 1984;42:531-7.
28. Portuondo JA, Melchor JC, Neyro JL, Alegre A. Periovarian adhesions following ovarian wedge resection or laparoscopic biopsy *Endoscopy* 1984;16:143-5.
29. Luciano AA Laparotomy versus laparoscopy. *Progr. Clin Biol Res* 1990;358:35-44.
30. Luciano AA, Maier DB, Koch EI, Nulsen JC Withman GF A

- comparative study of postoperative adhesions following laser surgery by laparoscopy versus laparotomy in the rabbit model. *Obstet Gynecol* 1989;74:220-4.
31. Keckstein J Laparoscopic treatment of polycystic ovarian syndrome. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1989;3:563-81.
  32. Vaughan Williams CA. Ovarian electrocautery or hormone therapy in treatment of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1990;33:569-72.
  33. Daniell JF Surgical management of polycystic ovarian disease. In: Collins RL editor. *Ovulation Induction.* New York: Springer-Verlag 1991;145-52.
  34. Greenblatt E. Surgical options in polycystic ovary syndrome patients who do not respond to medical ovulation induction. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1993;7:421-33.
  35. Greenblatt EM, Casper RF. Laparoscopic ovarian drilling in woman with polycystic ovarian syndrome. *Prog Clin Res* 1993;381:129-38.
  36. Gürkan T, Yarali H, Urman B. Laparoscopic treatment of polycystic ovarian disease. *Hum Reprod* 1994;9:573-7
  37. Abdel Gadir a, Mowafi RS, Alnaser HMI, Arashid AH, Alonezi OM, Shaw RW. Ovarian electrocautery versus human menopausal gonadotrophins and pure follicle stimulating hormone therapy in the treatment of patients with polycystic ovarian syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1990;33:585-
  38. Neuwirth RS. A method of bilateral ovarian biopsy at laparoscopy

- in infertility and chronic anovulation *Fertil Steril* 1972;23:361-6.
39. Campo S, Garcea N, Caruso A, Siccardi P, Effect of celioscopic ovarian resection in patients with polycystic ovaries. *Gynecol Obstet Invest* 1983;15:213-22.
  40. Gjønnaess H. Polycystic ovarian syndrome treated by ovarian electrocautery through the laparoscope. *Fertil Steril* 1984;41:20-25.
  41. Daniell JF, Miller W. Polycystic ovaries treated by laparoscopic laser vaporization. *Fertil Steril* 1989;51:232-6.
  42. Abdel Gadir A, Khatim MS, Alnaser HMI, Mowafi RS, Shaw RW. Ovarian electrocautery: responders versus nonresponders. *Gynecol Endocrinol* 1993;7:43-8.
  43. Abdel Gadir A, Khatim MS, Mowafi RS, Alnaser NMI, Shaw RW. Endocrine changes following ovarian electrocautery in patients with polycystic ovarian syndrome. In Shaw RW, editor. *Polycystic ovaries: a disorder or a symptom? Advances in reproductive endocrinology*. Park Ridge (NJ): Parthenon Publishing Group, 1991:135-47.
  44. Kovacs G, Buckler H, Bangah M, Outch K, Burger H, Healy D, et al. Treatment of anovulation due to polycystic ovarian syndrome by laparoscopic ovarian electrocautery. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:30-5.
  45. Operative Laparoscopy Study Group. Postoperative adhesion development after operative laparoscopy: evaluation at early second-look procedures. *Fertil Steril* 1991;55:700-4.

46. van der Weiden RMF, Alberda AT. Laparoscopic ovarian electrocautery in patients with polycystic ovarian disease resistant to clomiphene citrate. *Surg Endosc* 1987;1:217-9.
47. Keckstein G, Rossmann W, Spatzier K, Schneider V, Borchers K, Steiner R. The effect of laparoscopic treatment of polycystic ovarian disease by CO<sub>2</sub>-laser or Nd:YAG laser. *Surg Endosc* 1990;4:103-7.
48. Dabirashrafi H, Mohamad K, Behjatnia Y, Moghadami Tabrizi N. Adhesion formation after ovarian electrocauterization on patients with polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril* 1991;55:1200-1.
49. Gürgan T, Kisnisci H, Yarali H, Develioglu O, Zeyneloglu H, Aksu T. Evaluation of adhesion formation after laparoscopic treatment of polycystic ovarian disease. *Fertil Steril* 1991;56:1176-8.
50. Greenblatt EM, Casper RF. Adhesion formation after laparoscopic ovarian cautery for polycystic ovarian syndrome: lack of correlation with pregnancy rate. *Fertil Steril* 1993;60:766-70.
51. Gürgan T, Urman B, Aksu T, Yarali H, Develioglu o, Kisnisci H. The effect of short-interval laparoscopic lysis of adhesion on pregnancy rates following Nd:YAG laser photocoagulation of polycystic ovaries. *Obstet Gynecol* 1992;80:45-7.
52. Dabirashrafi H. Complication of laparoscopic ovarian cauterization. *Fertil Steril* 1989;52:878-9.
53. Goldzieher JW, Axelrod LR. Clinical and biochemical features of polycystic ovarian disease. *Fertil Steril* 1963;14: 631-53.

- 54 Sagle M, Bishop K, Rdley N, Alexander FM, Michel M, Boney RC et al. Recurrent early miscarriage and polycystic ovaries. Br. Med. J. 1988;297:1027-8
- 55 Ransom MX, Bohrer M, Blotner MB, Kemman E. The difference in miscarriage rates between menotropin-induced and natural cycle pregnancy is not surveillance related. Fertil Steril 1993;59:567-70.
56. Johnson P, Pearce JM, Recurrent spontaneous abortion and polycystic ovarian disease: comparison of two regimens to induce ovulation. Br. Med J 1990;300:154-6.
- 57 Homburg R, Armar NA, Eshel A, Adams J, Jacobs HS. Influence of serum luteinising hormone concentrations on ovulation, conception and early pregnancy loss in polycystic ovary syndrome. Br. Med J 1988;297:1024-6.
58. Gjörnaess H. The course and outcome of pregnancy after ovarian electrocautery in women with polycystic ovarian syndrome: the influence of body-weight. Br. J Obstet Gynaecol 1989;96:714-19.
- 59 Donesky BW, Adashi EY. Surgical induce ovulation in polycystic ovarian syndrome: wedge resection revisited in age of laparoscopy. Fertil Steril 1995;63:439-63.
60. Barria A, Leyton V, Ojeda SR, Lara HE. Ovarian steroid response to gonadotropins and beta-Adrenergic stimulation enhanced in polycystic ovary syndrome: Role of sympathetic innervation. Endocrinology 1993;133:2696-2703.

61. Brawer JR, Naftilin F, Martin J, Sonnenschein C. Effects of the single injection of estradiol valerate of the hypothalamic arcuate nucleus and on reproductive function in the female rat. *Endocrinology* 1978; 103: 501-512.
62. Mizutani T, Sakata M, Terakowa N. Effect of Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist, Nafarelin, Buserelin and Leuprolide, on experimentally induced Endometriosis in the Rat. *Int. J Fertil* 1995; 40: 106-111.
63. Osman P. Rate and course of atresia during follicular development in the adult cyclic rat. *J Reprod Fertil* 1985;73: 261-270.
64. Luciano AA, Maier DB, Koch EI, Nulsen JC; Whitman GF. A Comparative study of postoperative adhesions following laser surgery by laparoscopy versus Laparotomy in the rabbit model. *Obstet Gynecol* 1989;74:220-224.
65. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Anovulation and the polycystic ovary syndrome. In Speroff R, Glass RH, Kase NG, editors. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994; 457-482.
66. DeCherney AH. The leader of the band is tired. *Fertil Steril* 1985; 44:299-302.
67. Holtz Gary L. Forms to achieved free adhesions in surgery *Contemporary OB/GYN* Dec 1988.

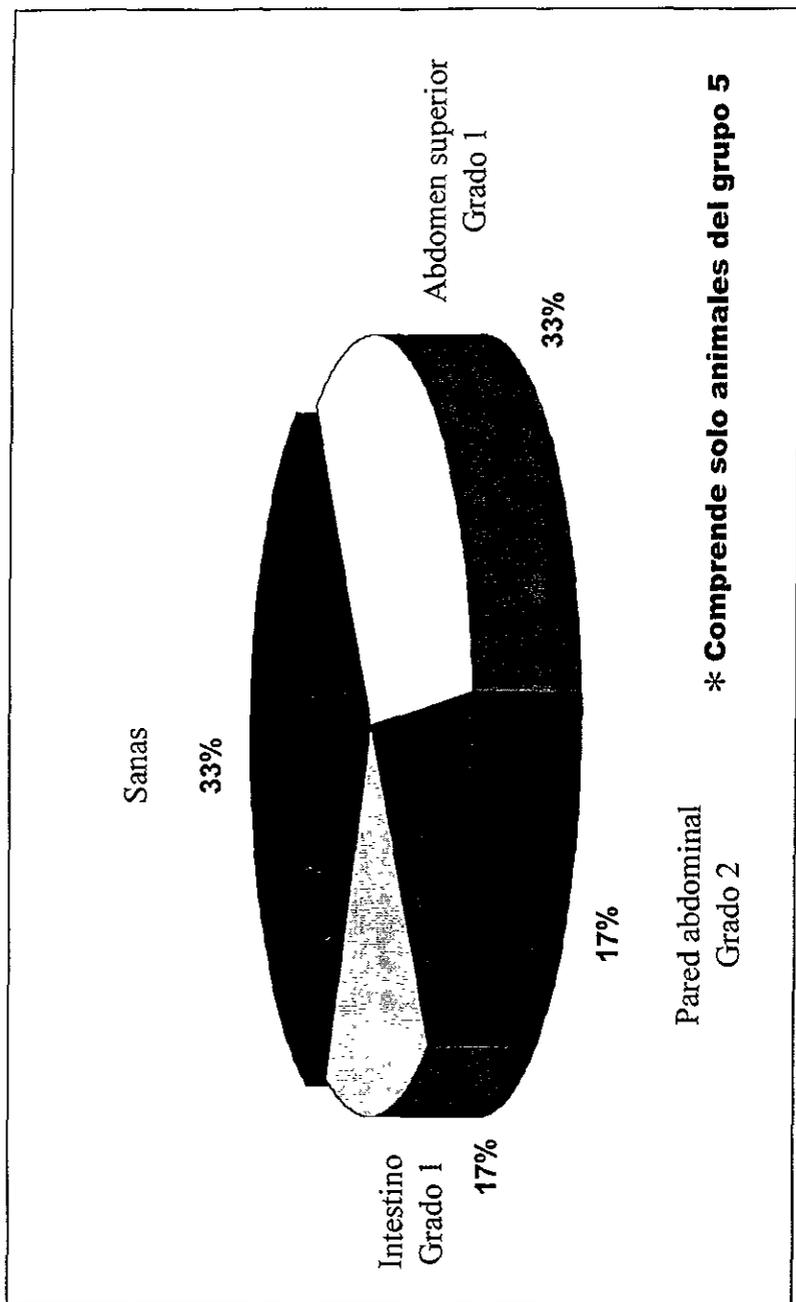
# Figura 1. Inducción laparoscópica de la ovulación

- Pros
  - Tasas de embarazo comparables con la inducción farmacológica.
  - No se requiere monitorización.
  - Un solo procedimiento puede inducir múltiples ciclos ovulatorios
  - Produce ciclos monoovulatorios.
  - No aumenta la frecuencia de embarazo múltiple.
  - No produce hiperestimulación ovárica.
- Contras
  - Se requiere de un procedimiento invasivo.
  - Produce grados variables de adherencias pélvicas.
  - Puede originar atrofia ovárica.

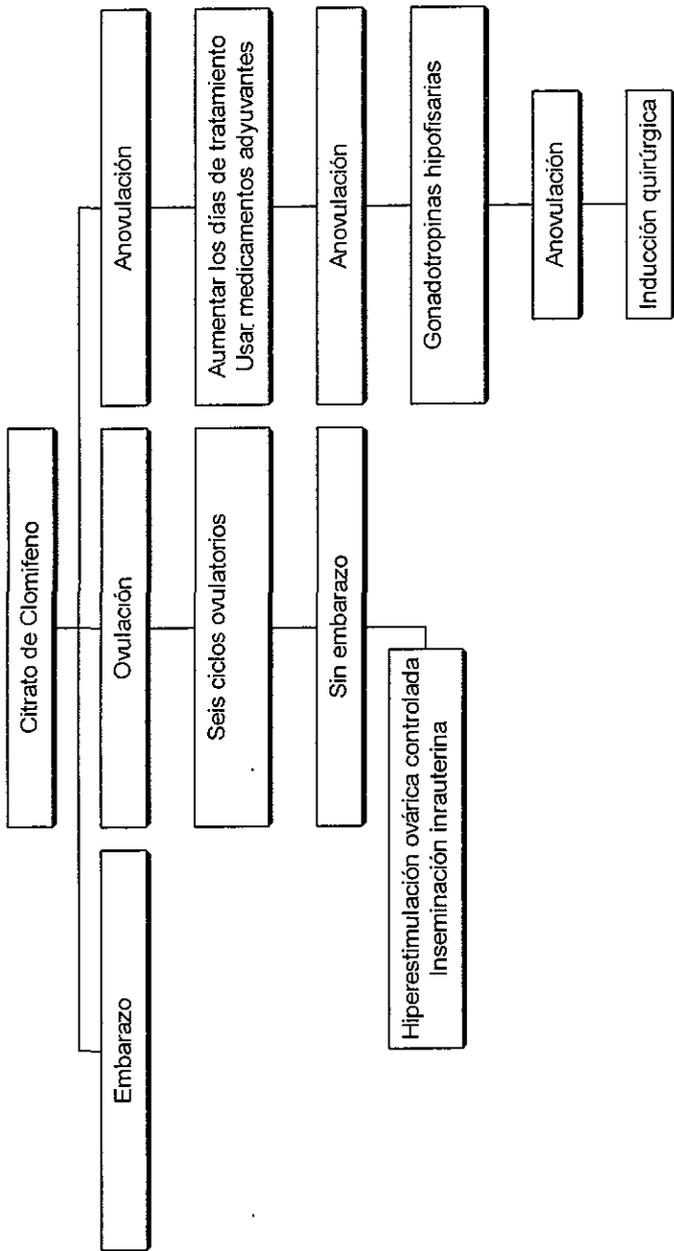
## Figura 2. Inducción farmacológica de la ovulación

- Pros
  - Muy altas tasas de ovulación (95-98%)
  - Tasas de embarazo superiores a las de la inducción quirúrgica.
  - Sin riesgo de formación de adherencias.
- Contras
  - Tratamiento oneroso.
  - Requiere monitorización ultrasonográfica, en ocasiones también hormonal.
  - Incrementa el riesgo de embarazo múltiple y síndrome de hiperestimulación ovárica.

Figura 9. Localización y grado de las adherencias postoperatorias \*.



# Figura 3. Algoritmo de tratamiento de la anovulación crónica



## Figura 4. Evaluación de candidatas a inducción quirúrgica de la ovulación

- Criterios clínicos y de laboratorio de SOP.
  - Ovario poliquístico.
  - Inversión de la relación LH-FSH, hiperandrogenismo.
- Determinación de prolactina.
- Documentar resistencia al citrato de clomifeno y la gonadotropinas hipofisarias.
- Evaluación de la cavidad uterina.
- Valoración del factor masculino.

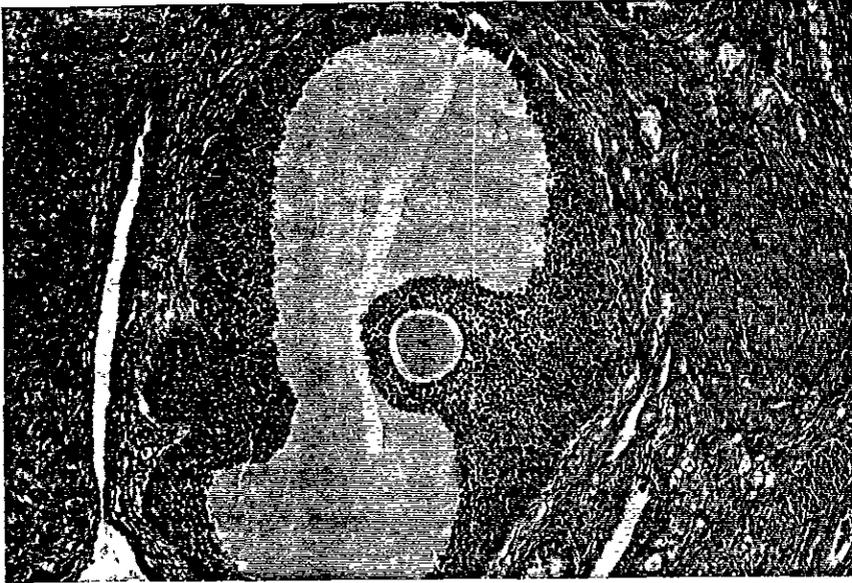


Figura 5. Tinción de hemoatxilina y eosina.



Figura 6. Tinción de hemoatoxilina y eosina.

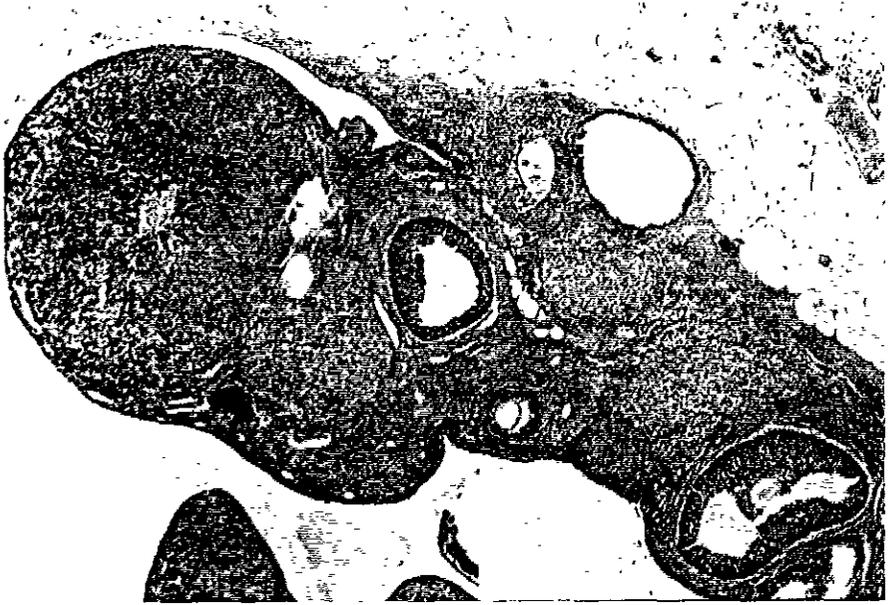


Figura 7. Tinción de hemoatoxilina y eosina.



Figura 8. Tinción de hemoatoxilina y eosina.