
Novedades bibliográficas

Modulación epigenética al nacimiento - Metilación alterada del ADN en glóbulos blancos luego de cesárea

Epigenetic modulation at birth – altered DNA-methylation in white blood cells after caesarean section

T. Schlinzig

Departamento de Ciencias Clínicas, Intervención y Tecnología; S. Johansson, Departamento de Salud de la Mujer y el Niño; A. Gunnar, Departamento de Neurociencias Clínicas; T. J. Ekström, Departamento de Neurociencias Clínicas; M. Norman, Departamento de Ciencias Clínicas, Intervención y Tecnología, Instituto Karolinska, Estocolmo, Suecia. Acta Paediatrica 2009; 98:1096-99.

Objetivo: el parto por cesárea (CS) ha sido asociado con riesgo aumentado para alergia, diabetes y leucemia. Aunque la causa subyacente es desconocida, un cambio epigenético del genoma ha sido sugerido como un mecanismo molecular candidato a contribuciones perinatales para futuro riesgo de enfermedad. Nuestra hipótesis es que el modo de parto afecta la actividad epigenética en recién nacidos.

Métodos: se incluyó un total de 27 recién nacidos. Ocurrieron 21 partos vaginales espontáneos (PV), y 16 nacieron por CS electiva. Se obtuvo sangre de cordón y 3-5 días posparto. Se analizó la metilación del ADN en leucocitos.

Resultados: los bebés nacidos por CS exhibieron mayor metilación del ADN que los nacidos por

PV ($p < 0,001$). Luego de PV, los recién nacidos exhibieron niveles estables de metilación del ADN, como se evidenció al comparar los valores obtenidos de cordón umbilical con los obtenidos 3-5 días posparto ($p = 0,55$). En los días 3-5 posparto, la metilación del ADN en el grupo de CS había disminuido ($p = 0,001$) y ya no resultaba significativamente diferente de la del grupo de PV.

Conclusión: la metilación del ADN es mayor en los bebés nacidos por CS que en los nacidos por parto vaginal. Aunque actualmente se desconoce cómo se afecta la expresión génica, o si las diferencias epigenéticas relacionadas con el modo de parto tienen larga duración, nuestros hallazgos abren una nueva área para investigación clínica con potenciales implicancias importantes para la salud pública.

Efectos de la administración de anticoncepción de emergencia con levonorgestrel por vía oral o vaginal sobre marcadores de receptividad endometrial

Effects of oral and vaginal administration of levonorgestrel emergency contraception on markers of endometrial receptivity

Meng CX, Marions L, Byström B, Gemzell-Danielsson K.

Human Reproduction 2010; 25(4):874-883.

Introducción: se ha demostrado que la administración de una única píldora de levonorgestrel (1,5 mg en dosis única o 0,75 mg en dos tomas separadas por 12 horas) por vía oral para anticoncepción de emergencia no tiene efectos sobre el desarrollo endometrial ni sobre los marcadores de receptividad endometrial. El objetivo de este estudio es evaluar si la administración oral o vaginal de levonorgestrel en forma repetida afecta el endometrio y si incrementa potencialmente la eficacia de la anticoncepción de emergencia, en comparación con el régimen estándar.

Métodos: se realizaron biopsias de endometrio a mujeres sanas, no fumadoras, con fertilidad probada en días del ciclo LH +6 a LH +8, en ciclos control y en ciclos de tratamiento con levonorgestrel (cada mujer hizo de propio control). La administración de levonorgestrel se realizó por vía oral (0,75 mg x 4 a intervalos de 24 h en días LH +1 a LH +4, n=8) o vaginal (dosis única de 1,5 mg en día LH +2; n=7). Se realizaron técnicas de inmunohistoquímica y PCR-RT en tiempo real para comparar los niveles de

proteínas y ARNm para receptores de esteroides sexuales, interleuquina 1B, factor inhibidor de leucemia (LIF), factor de crecimiento del endotelio vascular, ciclooxigenasa 2, factor de necrosis tumoral alfa, integrina alfa vB3 y mucina 1 en células endometriales.

Resultados: luego del tratamiento oral reiterado, la inmunorreactividad para receptores de progesterona A y B disminuyó en el epitelio glandular (p=0,03 y P=0,02 respectivamente), mientras que la inmunorreactividad estromal y la expresión de ARNm del LIF se incrementó en comparación con los controles (P<0,001 y P=0,03 respectivamente). Sin embargo, el uso vaginal de levonorgestrel no causó cambios significativos en el endometrio.

Conclusiones: los dos protocolos de uso de levonorgestrel causaron alteraciones menores o ninguna alteración en los marcadores de receptividad endometrial. Para incrementar la eficacia de la anticoncepción de emergencia, deberían explorarse nuevos agentes que afecten el desarrollo endometrial.

Anovulación con SOP, hiperandrogenemia e hiperinsulinemia o sin ellos como promotores del cáncer de endometrio y de mama

Anovulation with or without PCO, hyperandrogenaemia and hyperinsulinaemia as promoters of endometrial and breast cancer

Spyros Papaioannou, MD, MRCOG, Honorary Senior Lecture, University of Birmingham, Consultant

Obstetrician and Gynaecologist; John Tzafettas, MD, PhD, FRCOG,

Professor of Obstetrics and Gynaecology

Best Practice & Research Clinical and Gynaecology 2010; 24:19-27.

La relación entre la infertilidad, la endocrinología y el cáncer ha comenzado a dilucidarse en los últimos años.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) aumenta el riesgo de cáncer de endometrio. Los períodos prolongados de amenorrea se podrían prevenir con el uso cíclico de progestágenos y de ese modo inducir un sangrado menstrual regular, y proteger al endometrio de la exposición a los estrógenos sin oposición.

No hay evidencia que asegure la relación entre el SOP y el cáncer de mama. No existe una recomendación

específica para el *screening* de cáncer de mama en las mujeres con SOP.

La hiperandrogenemia y la hiperinsulinemia son condiciones que por sí mismas aumentan el riesgo de cáncer de mama y de endometrio. Aún no se ha logrado dilucidar el mecanismo por el cual estas condiciones tienen influencia en la carcinogénesis. Si estas actúan en forma aislada o como expresión del síndrome metabólico (en interacción con otros componentes del síndrome) es todavía tema de investigación.

Prolactina humana recombinante para el tratamiento de la lactancia insuficiente

Recombinant human for the treatment of lactation insufficiency

Clinical Endocrinology 2010; Vol 73(5):645 653

La lactancia insuficiente tiene muchas etiologías incluyendo el déficit completo o relativo de prolactina. La prolactina exógena puede incrementar el volumen de leche materna. Nosotros hipotetizamos que la prolactina humana recombinante (r-hPRL) podría aumentar el volumen de leche en madres con deficiencia de prolactina y madres de niños preterminos con insuficiencia de lactancia. Diseño: Estudio 1: R-hPRL fue administrada en un ensayo abierto a mujeres con déficit de prolactina. Estudio 2: R-hPRL fue administrada en un ensayo randomizado, doble ciego, placebo control a madres con insuficiencia de la lactancia que fueron desarrollando durante la extracción de la leche (con bomba extractora) para sus niños prematuros. Pacientes: Estudio 1: Madres con déficit de prolactina (n = 5). Estudio 2: Madres de niños prematuros que realizaban la extracción de la leche con bomba extractora (n = 11). Diseño: Estudio 1: R-hPRL (60 mu g/kg) fue administrada en forma

subcutánea cada 12 h por 28 días. Estudio 2: Madres de niños prematuros fueron randomizadas para recibir r-hPRL (60 mu g/kg), placebo o r-hPRL alternando con placebo cada 12 h por 7 días. Medición de los cambios del volumen de la leche. Resultados Estudio 1: El pico de prolactina (27.9 +/- 17.3 a 194.6 +/- 19.5 mu g/l; P < 0.003) y volumen de leche (3.4 +/- 1.6 a 66.1 +/- 8.3 ml/día; P < 0.001) aumentaron con la administración de r-hPRL. Estudio 2: El pico de prolactina aumento en las madres tratadas con r-hPRL cada 12 h (n = 3; 79.3 +/- 55.4 a 271.3 +/- 36.7 mu g/l; P < 0.05) y diariamente (101.4 +/- 61.5 vs 178.9 +/- 45.9 mu g/l; P < 0.04), pero el volumen de leche solo aumento en el grupo tratado con r-hPRL cada 12 h (53.5 +/- 48.5 a 235.0 +/- 135.7 ml/día; P < 0.02). Conclusión: La administración de dos veces al día de r-hPRL aumenta el volumen de leche en madres con deficiencia de prolactina y en madres de prematuros con insuficiencia de la lactancia.

**VIII CONGRESO ARGENTINO
DE ENDOCRINOLOGIA GINECOLOGICA Y REPRODUCTIVA**
**VII ENCUENTRO LATINOAMERICANO
DE ENDOCRINOLOGIA GINECOLOGICA Y REPRODUCTIVA**

22, 23 Y 24 DE ABRIL DE 2012

HOTEL PANAMERICANO
Carlos Pellegrini 551

BUENOS AIRES - REPUBLICA ARGENTINA

Clínicas Endocrinoginecológicas

Aborto Recurrente
Adolescencia
Andrología
Anticoncepción
Dolor Pelviano - Dismenorrea - Endometriosis
Genética en Reproducción
Inducción de la Ovulación - Diferentes Protocolos
Manejo de los Trastornos Menstruales y Amenorrea
Poliquistosis Ovárica
Insulina
Prevención de la Fertilidad
Tiroides y Prolactina
Valor de la Endoscopia en Ginecología

Este curso consta de módulos publicados en forma mensual.

La inscripción es por módulos independientes. Para más información consultar a: www.saegre.org.ar

Escribir a: secretaria@saegre.org.ar