

11217

27

2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
ISSSTE
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

"VALORACION COLPOCITOLOGICA EN
LA AMENAZA DE ABORTO"

TESIS DE POST-GRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DR. JAVIER ALONSO CASTELLANOS DOMINGUEZ



ISSSTE

MEXICO, D. F.

ASESOR:

DRA. MARIA GUADALUPE VELASCO SANCHEZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1993



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 está 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.

RESUMEN:

El riesgo de aborto puede ser evaluado mediante un estudio colpocitológico, ya que la maduración del epitelio vaginal es un reflejo hormonal de la función trofoblástica y placentaria. El propósito del presente estudio fue evaluar la utilidad de la citología vaginal como diagnóstico y pronóstico de la amenaza de aborto. Se incluyeron un total de 62 pacientes que se dividieron en dos grupos: el grupo I constituido por 34 pacientes con amenaza de aborto y grupo II 28 pacientes con embarazo normal. El valor estrogénico, picnosis y eosinofilia mostraron una elevación ($p=0.000002$). La acción luteínica fue pobre ($p=0.0000005$). El índice de maduración estuvo elevado ($p=0.000002$). El patrón microbiano se observó en el 94.1% predominando flora mixta y cocos ($p=0.000005$), siendo significativo para el grupo I. Concluimos que la citología vaginal debe implementarse de rutina en el embarazo ya que detecta alteraciones hormonales importantes, así como el patrón microbiano; orientando a la conducta terapéutica más apropiada y no está contraindicada en la amenaza de aborto.

INDICE:

1. INTRODUCCION	6
2. JUSTIFICACION	18
3. OBJETIVOS	20
4. MATERIAL Y METODOS	21
5. RESULTADOS	23
6. ANALISIS	26
7. DISCUSION.....	28
8. CONCLUSIONES.....	30
9. CUADROS.....	31
10. FIGURAS.....	32
11. REFERENCIAS.....	37

INTRODUCCION:

Existe amenaza de aborto cuando aparece flujo vaginal sanguinolento de cualquier intensidad o una franca hemorragia vaginal durante la primera mitad del embarazo. Puede ir acompañada de dolores tipo cólico en hipogastrio o lumbalgia. (1,5)

Según esta definición la amenaza de aborto es extremadamente común tomando en base que cada una de cinco mujeres sangran en los primeros cinco meses de la gestación. De las mujeres que sangran al principio del embarazo abortan la mitad o menos.

Se deben considerar otras causas de hemorragia, como las producidas por la implantación descritas por Hartman en 1929, sangrados de erosiones cervicales, pólipos, reacciones deciduales del cérvix.

Durante los primeros meses del embarazo la expulsión espontánea del huevo está precedida por la muerte del embrión o del feto, en los meses subsiguientes con frecuencia el feto no muere en el útero por lo cual su expulsión se atribuye a otras razones. La causa más frecuente de muerte fetal parece ser una anomalía del desarrollo, incompatible con la vida; en estudios previos se encontraron huevos patológicos en mil abortos espontáneos en los cuales el embrión había degenerado o se encontraba ausente en un 40% de los abortos, y en cultivos celulares se presentaron anomalías congénitas en 25% de los casos.

Dentro de los factores maternos en el aborto se implican situaciones como enfermedades infecciosas, enfermedades crónicas consuntivas, alteraciones endocrinas, deficiencias nutricionales, alcohol y tabaco, anormalidades estructurales del útero y/o cérvix, similitudes y diferencias inmunológicas entre los padres y traumatismos físicos.

Algunos autores mencionan que enfermedades infecciosas crónicas inducidas por microorganismos ocasionan abortos; se implica la brusella abortus,

listeria monocitógenos y toxoplasma. (1,2)

ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS:

El cuerpo lúteo deficiente es una disfunción ovulatoria poco precisada, su frecuencia oscila entre el 3 y 10% de las parejas estériles y de 30 a 40% en los abortos habituales. Existe una función anormal del cuerpo lúteo con insuficiente producción de progesterona e inadecuada estimulación secretora del endometrio, teniendo como consecuencia la dificultad en la implantación del embrión. (1,3)

Otras alteraciones o limitantes son la falta en la placenta de actividad de la 17-alfa-hidroxilasa esteroides y en consecuencia, aquella es incapaz de convertir los C-21 esteroides en C-19-esteroides. por lo que la progesterona inicialmente es producida por el cuerpo lúteo hasta la semana 10 y posteriormente aumenta por la transformación del colesterol circulante, (4) la disfunción del cuerpo lúteo no irá seguida de aborto por supresión de hormonas esteroides. (3,4,5,6)

La progesterona coincidiendo con el ciclo sexual en el pico de hormona luteinizante llega a valores de 1 a 2 microgramos por mililitro. Al producirse la concepción la progesterona sube hasta valores de 10 a 35 mg/ml. como se ha mencionado la fuente de progesterona en las primeras semanas es el cuerpo lúteo y luego de la semana 12 la placenta. Por lo tanto, la progesterona refleja de la 5ª a la 6ª. semana la esteroidogénesis lútea, de la 7ª a la 12ª semana hasta el término del embarazo la función endocrina es de la placenta. (3,4,5,6)

En las amenazas de aborto que ocurren en el primer trimestre de la gravidez, se ha comprobado que si los valores de progesterona en sangre son inferiores a 10 ug/ml en el 80% de las pacientes se interrumpe la gestación. (6)

ESTROGENOS: El estradiol, luego de la concepción aumenta en la sangre desde un valor de 0.15 ng/ml en la fase lútea a 6 a 40 ng/ml al mismo término de la gravidez. Esta hormona hasta la 5a. a 6a. semana se origina en el cuerpo lúteo y luego en la placenta, éste último órgano es precursor de sulfato de dehidroepiandrosterona de origen materno y fetal. (3,4,7) Si en casos de amenaza de aborto se comprueba una disminución de estrógenos, en el 90% de los casos se interrumpe el embarazo.

El estriol se incrementa en la gravidez en la semana 9 a 0.05 ng/ml y aumenta rápidamente hasta valores de 6 a 24 ng/ml al término del mismo. Se origina en un principio en el ovario y luego en grandes cantidades en la placenta, la cual por no disponer de enzimas que hidroxilen en C-16 recurre a un precursor fetal el sulfato de 16-hidroxidehidroepiandrosterona.

Además de los tres estrógenos más importantes (estradiol, estrona y estriol), la placenta elabora otra serie de compuestos de acción estrogénica como el estetrol, el 1-epiestriol, 2-metoxiestrona y otros menos importantes.

Desde el punto clínico las determinaciones de estriol plasmático y urinario han sido de mucha utilidad para el estudio de la vitalidad y la muerte fetal, lo que se fundamenta en que éste producto placentario se origina en precursores fetales, actualmente se sabe que la utilidad de ésta substancia en el diagnóstico clínico no es universal, probablemente por las fluctuaciones diarias. (4,5,8)

Las hormonas, agentes químicos producidos por células específicas del organismo, actúan sobre diversos tejidos y funciones del cuerpo humano. Las modificaciones que se producen a nivel de las estructuras, son de tan alta sensibilidad y especificidad permitiendo el desarrollo de métodos de laboratorio en cualquier centro hospitalario, en cualquier nivel médico

utilizados en la práctica diaria. Estos reciben el nombre de colpocitograma, basados en el hecho de que el epitelio vaginal bajo la acción de las hormonas sufren procesos de proliferación, diferenciación y descamación. Es posible, de acuerdo con las técnicas descritas más adelante, recoger las células descamadas del epitelio vaginal y, por su observación en el microscopio, establecer las características funcionales del tejido del cual se desprendieron. La citología endocrina ofrece también mayores ventajas en el estudio de la mujer embarazada.

ANTECEDENTES HISTORICOS:

En 1767, Félix Fontana realizó la primera observación de células epiteliales exfoliadas de la piel de la anguila.

Johannes Müller, fisiólogo en Berlín, fué el fundador de la citología clínica publicando en 1838 las descripciones de células descamadas de carcinomas y sarcomas dando un estímulo importante a la citología clínica, iniciándose su uso para el diagnóstico de los tumores.

Alfred Donne, en 1845 describe las tricomonas y las células normales e inflamatorias presentes en varios tejidos, líquidos orgánicos y secreciones vaginales.

La citología hormonal se inicia con la publicación por F.A. Pouchet en 1947 (4), de un libro sobre la evaluación y fecundación en los mamíferos y la especie humana, describiendo los distintos tipos de células presentes en la vagina y también en las fases del ciclo sexual de la mujer.

En 1905 Marshall y Jolly (4) demostraron que la inyección de extractos de ovarios provenientes de perras que estaban en estro, inducían éste estado en la perra castrada, se identificaron también dos hormonas ováricas diferentes. En 1908, Hitschmann comprobó los cambios cíclicos en el endometrio de la mujer. En 1925 Frank y col. identificaron sustancias estrogénicas en la sangre, y poco después (1927) Ascheim y Zondek en

la orina de la mujer embarazada. La estrona fue aislada en forma cristalina en 1929 (Doisy y col), la segunda substancia estrogénica descubierta fue el estriol por Browne en 1930 a partir de la placenta humana. finalmente el estradiol fue obtenido en 1936 a partir de líquido folicular de los ovarios de la cerda.

Todos estos descubrimientos contribuyen al progreso de la citología hormonal permitiendo comprender las modificaciones que se observan en los epitelios de los órganos genitales de la mujer y aportan fundamentos científicos para la utilización práctica del método. (1,5)

Stockard y Papanicoau en 1917 describieron la existencia de un ciclo vaginal, histológico y citológico en el cobayo hembra. Dierks en 1927 describe que la vagina de la mujer presenta modificaciones bien definidas en relación con el ciclo ovárico. Ramírez y Papanicolaou de 1922 a 1928 establecieron las bases definitivas del citodiagnóstico hormonal.

PRINCIPIOS DEL METODO:

El término citología se refiere al estudio de la célula en sus aspectos: estructural, biofísico bioquímico, fisiológico, patológico, inmunológico, etc. A medida que la citología tuvo crecientes aplicaciones en la práctica médica se desarrollo la citología clínica que se refiere a: 1) el diagnóstico de lesiones inflamatorias, precancerosas y neoplásicas y 2) la valoración de la actividad hormonal.

Se define la citología endocrina como la parte del citodiagnostico que investiga la actividad hormonal sexual, mediante el cálculo del porcentaje de los distintos tipos celulares en extendidos vaginales. Los distintos órganos que tapizan el sistema reproductor responden en forma específica a la acción de las hormonas sexuales siendo divididas en dos grupos: a) tejidos derivados del conducto de Muller que son de tipo

cilíndrico y responden a los estrógenos con reacciones glandulares, como en endosalpinx y endometrio.

b) Tejidos provenientes del seno urogenital que son de tipo pavimentoso y responden a los estrógenos con fenómenos proliferativos; entre estos órganos se incluye la vagina, uretra, trigono vesical vestibulo vulvar y probablemente el conducto anal.

Las modificaciones vaginales se evidencian preferentemente en biopsias del tercio superior del órgano que es la región más sensible a la estimulación hormonal.

Al microscopio se observan en el epitelio vaginal cinco capas celulares: basal, parabasal, intermedia, transicional y superficial. Las células de la capa basal son las más pequeñas, de forma columnar, con unión desmosómica en contacto con el tejido conectivo.

Las células parabasales, de forma poligonal por adaptación a espacios con células vecinas, con unión desmosómica.

Las células de la capa transicional muestran signos de involución, en su superficie disminuyen las microvellosidades y los desmosomas, el núcleo es pálido y regular, menos turgente y más pequeño.

Las células de la capa superficial son planas, presentan pocos desmosomas, el núcleo es picnótico e irregular.

Al realizarse los extendidos vaginales pueden encontrarse elementos provenientes de varios orígenes y cuya presencia indica estados de normalidad o anormalidad.

Para la clasificación de los diversos tipos celulares se considera: a) el origen de las células en las diversas etapas histológicas: profundas, intermedias y superficiales.

b) su afinidad de tinción con los colorantes diferenciales según se tiñen en rojo o azul: eosinófilas (rojas), cianófilas (azules).

La clasificación de las células en superficiales, intermedias y profundas resulta de la observación de los siguientes elementos morfológicos: forma celular (redondas, ovales, poligonales) y tamaño celular (grandes, medianas y pequeñas).

Picnosis; en el proceso de maduración celular el núcleo sufre fenómenos progresivos de degeneración y se hace cada vez mas pequeño, denso, opaco e hipercromático; en forma práctica se definen como núcleos picnóticos aquellos que son puntiformes, hipercromáticos, opacos, homogéneos y en los cuales no se puede encontrar ninguna estructura en su interior.

En cuanto a su afinidad de tinción se clasifican de la siguiente manera:

Células	coloración	tamaño	forma	núcleo
cianófilas profundas	azul	pequeño	redonda	grande
cianófilas intermedias	azul	mediano	oval	mediano
cianófilas superficiales	azul	grande	poligonal	picnótico
eosinófilas superficiales	roja	grande	poligonal	picnótico

Otra variante es el de las células naviculares las cuales se observan en casos de gran actividad progestacional, especialmente en el embarazo aunque se pueden observar en casos de deficiencia estrogénica. El significado endocrino funcional de los distintos tipos celulares gracias al proceso de decamación celular en el cual el colpocitograma nos da una idea exacta del estado de proliferación del epitelio y de la estimulación hormonal que éste recibe.

Células cianófilas profundas: indican estados de pobre o nula estimulación estrogénica por ejemplo: nifex hasta la premenarca, menopausia y senilidad, castración, casos severos de hipuestrogenismo, tratamientos androgénicos y postparto.

Células cianófilas intermedias: indican moderada estimulación hormonal (estrógenos y progesterona) por ejemplo: ciclo sexual normal (fase prostacional), embarazo, premenarca, premenopausia y tratamiento estrogénico moderado.

Células eosinófilas y cianófilas superficiales: indican buena estimulación hormonal, ejemplo: ciclo sexual normal (fase ovulatoria), embarazo patológico (aborto) y tratamiento estrogénico intenso.

Otros elementos observados en los extendidos vaginales: globulos rojos, blancos, mucus, bacilos de Döderlein, citólisis (en esta última el citoplasma de las células intermedias ricas en glucógeno es desintegrado por acción del bacilo de Döderlein).

Células endocervicales, endometriales e histiocitos: estos elementos son de aparición rara encontrándose en estados inflamatorios, cáncer, postparto o postaborto (histiositos).

Dentro de los elementos anormales se encuentran: tricomonas, hongos, gardnerella, cocos (enterococos, estafilococos, estreptococos y gonococos), virus entre otros que se logran identificar mediante técnica de Papanicolaou. (5,9)

VALORACION CITOLOGICA:

Actualmente se dispone de una serie de índices y de criterios aplicables en citología que permite una lectura uniforme y universal por diversos citólogos en un mismo estudio.

Existen diferentes factores que pueden influir en la presentación del extendido por ejemplo: 1) técnicos: toma de la pared vaginal lateral en su tercio superior seguida de rápida fijación, 2) locales: los procesos inflamatorios del tracto genital producen una alteración en el epitelio vaginal que dificultan la interpretación o la impiden cuando es intensa, o por otros factores irritativos podría presentarse una maduración

que eleve un tanto por ciento las células superficiales, o inversamente erosiones vaginales pueden ser causales de aparición de células parabasales, etcétera; 3) generales: en pacientes que cursan con grave insuficiencia hepática o por efecto de tratamientos con principios hormonales que se asocien a la acción de las hormonas circulantes.

La fidelidad de la colpocitología puede estar disminuida ya que una afección hepática alteraría la proporción de estrógenos inactivos. Otros autores mencionan que largos tratamientos con digital producen una maduración del epitelio vaginal análogo al de los estrógenos. (6)

Los índices para la valoración de la función endocrina se subdividen por su acción estrogénica o su acción lúteínica (progesterona).

ACCION ESTROGENICA:

1) Índice picnótico: se establece calculando el porcentaje de células portadoras de núcleos picnóticos en relación con las de núcleos globulosos sin tener en cuenta la reacción tintoreal del citoplasma. Es excelente método para establecer la influencia hormonal a nivel del epitelio vaginal sin sujetarse a causas de error, su valor en embarazo patológico es menor que el del índice eosinófilo.

2) Índice eosinófilo: se calcula buscando el porcentaje de células eosinófilas (rosadas), superficiales en relación al total de células incluidas en el recuento. Su valor es altamente específico para la apreciación de la estimulación estrogénica del epitelio vaginal.

3) Valor estrogénico: Introducido por Meissels en 1967 (1,5), se caracteriza por que se asigna un determinado valor numérico a cada tipo de células: superficial = 1, intermedia = 0.5 y parabasales = 0. El porcentaje de cada tipo celular es multiplicado por su correspondiente valor y la suma de todas esas cifras nos da el valor estrogénico.

Por sugerencia de Frost (1), Meissels modificó la designación de este

índice. Como la respuesta vaginal está relacionada a la acción de más de una hormona, no era lógico denominar a éste índice como estrogénico sino con un nombre más apropiado: el de valor de maduración.

4) Índice de maduración: Se obtiene contando el porcentaje de células parabasales, intermedias y superficiales logrando la observación de desviaciones hacia la izquierda (caída estrogénica) o a la derecha (elevación estrogénica), es de gran utilidad para valoración del ciclo menstrual y embarazo.

ACCION LUTEINICA:

Para su valoración también han sido emitidos índices como medio de valorar la actividad luteínica:

1) Índice de plegamiento: para la evaluación de éstas características se utiliza una escala convencional que se extiende de 0 a 3, en la cual 0 corresponde a nada, 1= muy poco, 2= discreta cantidad y 3= gran cantidad. Este índice expresa el porcentaje de células vaginales de capa intermedia y superficial que presentan plegaduras o dobleces, diferentes a las que carecen de ellos, independientemente del núcleo y tinción del citoplasma.

2) Índice de agrupamiento: Representa la porción de células maduras que se manifiestan en grupos de 5 o más células en oposición a las que se presentan aisladas. La escala de valores es igual que el anterior.

3) Índice de células naviculares : Distingue éste tipo especial de células intermedias con su citoplasma en forma de navecillas y su núcleo ovoideo excéntrico.

En presencia de estrógenos el efecto de la progesterona es el siguiente: 1) cuantitativo: descenso de los índices eosinófilos y picnótico con aumento de las células intermedias; 2) cualitativo: abundante descamación en gruesos cúmulos, plegaduras celulares y también aumento de la cantidad de leucocitos.

De ésta manera se puede obtener una valoración completa y diagnóstico preciso en el campo de la colpocitología endocrinológica.

CITOLOGIA DEL EMBARAZO NORMAL:

En estudios realizados en mujeres embarazadas normales analizando los diferentes índices del colpocitograma se observan los siguientes:

1) Índice eosinófilo: El porcentaje de células eosinófilas superficiales es bajo y tiende a disminuir a medida que el embarazo progresa; en los extendidos predominan las células intermedias, con valores casi de 0 en las células superficiales de la semana 7 a la 20.

2) Índice picnótico: Este muestra una variación similar al anterior, normalmente se ha encontrado a niveles por debajo de 40 hasta el tercer mes.

3) Células cianófilas profundas: Se encuentran en su mayoría entre el 0 a 2%.

4) Valor de maduración: Se encuentra alrededor del 65% de las 13 a 14 semanas, baja a 60% y posteriormente alrededor de 55% hasta el final del embarazo.

5) Índices de agrupación y plegamiento: Se observa un incremento, sobre todo posterior a la semana 20, en la tendencia a la agrupación y plegaduras celulares, debidas a la actividad progesterona.

Esta imagen es constante cuando las condiciones endocrinas se mantienen estables al manifestarse variaciones en la homeostasis del binomio madre-feto o cualquier otra interrelación en su ambiente, ésta imagen sufre cambios que dan un diagnóstico fidedigno.

CITOLOGIA EN EL EMBARAZO PATOLOGICO:

FUNDAMENTOS.- En 1943 Papanicolaou y Traut (1,5,6), señalaron que el aumento de moco, leucocitos y células eosinófilas son signos indeseables que muestran una tendencia al aborto, confirmado en 1950 por otro autor,

quien observó que en casos de amenaza de aborto la presencia de una mezcla de células naviculares cornificadas y glóbulos rojos, con progresivo aumento de la eosinofilia, indica un embarazo poco estable.

Existen varios signos de alarma utilizados para indicar la existencia de un determinado preparado de anomalías citológicas que no corresponden a las imágenes del embarazo normal.

Los signos de alarma pueden ser: a) cuantitativos: aumento de los porcentajes de células eosinófilas superficiales, del índice picnótico o de las cianófilas profundas; b) cualitativos: comprobación de modificaciones de los aspectos en relación a la agrupación, plegaduras celulares, presencia de células naviculares, bacilos de Döderlein, citólisis, moco y leucocitos, caracterizan los distintos periodos del embarazo normal.

(10,11)

JUSTIFICACION:

No se cuenta con estudios previos que aborden éste método diagnóstico en el ISSSTE en nuestro medio.

Uno de los significativos problemas que se le presentan al Gineco-obstetra lo constituye la amenaza de aborto ya que se ha incrementado paulatinamente y conlleva implicaciones sociales, psicológicas y familiares cuando culmina con la expulsión del feto.

Durante la gestación se forma el trofoblasto encargado de mantener el desarrollo integral del embarazo en el primer trimestre, trofoblasto que es sustituido por la placenta a partir del cuarto mes.

Tanto la placenta como el trofoblasto producen cantidades importantes de progestágenos y estrógenos, principalmente los primeros; siendo la interrelación de éstas hormonas fundamentales en la sustentación de la gestación.

La adecuada función trofoblástica y placentaria es posible valorarla en base a que las hormonas producidas por éstas dos inducen mayor o menor grado de maduración celular en el epitelio vaginal; por lo tanto si a una paciente con amenaza de aborto se le realiza un extendido citológico de la vagina independientemente de la clínica presentada, éste estudio nos ayudará a valorar el grado de deficiencia luteínica y el índice de riesgo que presenta el embarazo de culminar en aborto.

Un alto porcentaje de abortos son imputables a causas maternas, entre las cuales figuran las deficiencias hormonales, que adecuadamente valoradas al presentar la paciente una amenaza de aborto conduciría a un manejo más integral que disminuiría el número de abortos.

El manejo adecuado de las pacientes que presentan ésta complicación de su embarazo, le facilitará llevar al producto a un grado de madurez que le permita un armónico desarrollo extrauterino.

Al no contar por desconocimiento de su verdadera utilidad con un auxiliar de la clínica como es la valoración hormonal por citología exfoliativa del embarazo normal como del patológico, disminuye la posibilidad de un manejo integral de la gestación de aquéllas pacientes que presentan complicaciones gestacionales.

Los tratamientos establecidos para el manejo de la amenaza de aborto se basan fundamentalmente en las manifestaciones clínicas de la paciente, y al generalizarse se pierde el concepto de la individualidad de cada caso en base a la alteración orgánica fetal o materna que está condicionando ésta complicación, privando al clínico de un importante auxiliar como es la citología y que sería de utilidad en el criterio de tratamiento.

En base a todos éstos precedentes consideramos de importancia la utilidad de la citología vaginal en la detección de alteraciones hormonales como causa de amenaza de aborto, además de ser un método de diagnóstico accesible, fácil de realizar, no invasivo y de bajo costo.

OBJETIVO GENERAL:

Valorar la utilidad de la citología como método complementario en el diagnóstico y pronóstico de la amenaza de aborto.

OBJETIVOS PARTICULARES:

1. Auxiliar al Clínico Gineco-obstetra en el manejo de la paciente con amenaza de aborto.
2. Determinar el grado de deficiencia luteínica en la amenaza de aborto, por medio de la citología exfoliativa.
3. Correlacionar los hallazgos citológicos y las manifestaciones clínicas presentadas por la paciente.

MATERIAL Y METODOS:

En el centro médico "20 de Noviembre", ISSSTE en el servicio de ginecología y obstetricia se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, abierto y comparativo del 1° de Diciembre de 1991 al 30 de Septiembre de 1992 incluyendo pacientes con embarazo no mayor de 20 semanas de gestación normal y complicado con amenaza de aborto a las cuales se les llenó una hoja precodificada con los siguientes parámetros: edad materna, antecedentes gineco-obstétricos, evolución actual del embarazo, sintomatología agregada y resultado colpocitológico. Se calculó la edad del embarazo tomando en cuenta la fecha de la última menstruación, evaluación clínica de la altura uterina, prueba inmunológica de embarazo y corroboración ultraecsonográfica en caso de duda de la edad gestacional o de la vitalidad ovular.

Se les tomó colpocitología con la paciente en posición ginecológica, asepsia vulvar, espéculo vaginal tipo Graves, toma de material con espátula de Ayre de la pared lateral de la vagina en su tercio superior y en orificio cervical con giro de 360° colocándolo en portaobjetos y fijándolo inmediatamente en citospray a una distancia no menor de 30 cm. Las laminillas fueron teñidas con el método descrito por Papanicolaou y la lectura citológica fue realizada en su totalidad por un solo médico citopatólogo, evaluando el índice de Frost, picnótico, eosinófilo, de maduración, de plegamiento de aglutinación y el de valor estrogénico, así como la presencia de flora microbiana y alteraciones morfológicas celulares.

Las pacientes se dividieron en dos grupos:

Grupo I: pacientes con amenaza de aborto.

Grupo II: testigo, pacientes sin amenaza de aborto.

Criterios de exclusión: pacientes con presencia de cervicovaginitis severa que impida el diagnóstico hormonal por medio de la citología exfoliativa.

Criterios de eliminación: pacientes que no acepten los procedimientos diagnósticos propuestos para el manejo de su complicación del embarazo.

Análisis de datos: el cómputo de datos se llevó a cabo con hojas de registro y tabulación de datos utilizando una computadora PC 8088, con Disco duro de 40MB, con dos unidades de disco flexible, utilizando el programa Software con paquete estadístico EPI-Info en versión 5.0, con un manejador de base de datos d-Base III-Plus.

Se utilizaron los siguientes métodos matemáticos para el análisis de datos:

a) Análisis de varianza (equivalente a T de Student) para comparar respuestas promedio de dos o más grupos.

b) Prueba de independencia χ^2 (para investigar si dos factores guardan correlación estadísticamente significativa) expresándose en valor p.

Valores menores de 0.05 es el límite máximo para diferencia significativa.

RESULTADOS

Se estudiaron 71 pacientes con embarazo normal y complicado con amenaza de aborto excluyendo a 9 por no haber sido posible la lectura hormonal debido a una reacción inflamatoria severa y a patrón microbiano importante; analizando por lo tanto 62 casos agrupandose de la siguiente manera:

Grupo I: 34 pacientes (54.9%) embarazo complicado con amenaza de aborto (grupo problema).

Grupo II: 28 pacientes (45.1%) embarazo normal (testigo).

En el primer grupo el promedio de 29.9 años ($sd=5.4$), mínima 20, máxima 41. ($p=0.5$) En el segundo grupo la media de la edad materna fue de 29.1 años ($sd=5.6$), mínima 17, máxima 37.

En el grupo testigo la edad gestacional media fue de 13.3 semanas ($sd=4.5$), mínima de 6.6 y máxima de 20 en el grupo problema la media fue de 12.5 ($sd=3.7$), mínima 6.4, máxima 20. ($p=0.5$)

En las pacientes con embarazo normal se observó que 15 (53.5%) eran primigestas, 9 (32.1%) secundigestas, el resto tenía más de 3 embarazos: 13 pacientes (46.4%) tenían antecedentes de 1 o 3 partos y 3 (10.7%) tenían abortos previos. En las pacientes con amenaza de aborto se observó predominio en las primigestas y con más de 4 embarazos con 10 casos cada uno (29.4%), correspondiéndoles el resto a las secundigestas y trigestas; 22 pacientes (4.7%) tenían antecedentes de uno o más partos y 13 (38.2%) de abortos previos.

La leucorrea se manifestó en 16 pacientes del grupo testigo (57.1%) y en 20 casos del grupo problema (58.8%).

La sintomatología de las vías urinarias se observó en 17 pacientes del primer grupo (50%) y en 4 (14.2%) del segundo grupo.

El sangrado se hizo evidente en 23 pacientes (67.6%) del grupo problema; y

el dolor en 23 (67.6%) de éste mismo grupo.

La lesión cervical se observó en el grupo testigo en 7 casos (28%) y en el grupo problema en 15 (44.1%). Cuadro I.

LECTURA HORMONAL:

VALOR ESTROGENICO: En el grupo I la media fue de 66.6 (sd=7.3), mínima 58, máxima 90; en el grupo II la media fue de 56.2 (sd=3.5), mínima 49, máxima 65, (p=0.000002) Figura 1.

PICNOSIS: En el grupo II se observó una nula picnosis en la mayoría de las pacientes, en contraste con el grupo I en el cual esta observación fue inversa, (p=0.0000000-). Figura 2.

EOSINOFILIA: En ambos grupos se observó una una relación inversa en éste parámetro siendo menor en el segundo grupo y con un incremento en el en el primero, (p=0.00000000-). Figura 3.

ACCION LUTEINICA: Presente en todas las pacientes del grupo II, y en el grupo I solamente en 8 casos (23.5%), deficiente en 6 (17.6%) y en el resto no se observó (20 pacientes = 58.8%), (p=0.0000005). Figura 4.

FLEGAMIENTO: Evidente en el grupo II en 26 casos (92.8%) y en el grupo I sólo en 17 (50%), (p=0.0000005). Figura 5.

CELULAS BASALES: Grupo II media 2.1 (sd=3.7), mínima 0.0, máxima 15.0; grupo I media 8.7 (sd=10.9), mínima 0.0, máxima 50.0, (p=0.0003).

CELULAS INTERMEDIAS: Grupo I media 58.8 (ds=18.3), mínima 5, máxima 90. Grupo II media 90.1 (sd=7.2), mínima 75, máxima 100, (p=0.0000004).

CELULAS SUPERFICIALES: Grupo I media 31.1 (sd=17.6), mínima 10, máxima 95. Grupo II media de 7.7 (sd=5.6), mínima 0.0, máxima 20.0, (p=0.000002).

PATRON MICROBIANO:

Grupo I: 32 pacientes (94.1%) mostraron flora microbiana anormal, predominando la flora mixta en 15 (46.8%) seguido de cocos en 13 casos (40.6%, gardnerella en 2 pacientes (6.2%), hongos en un caso (3.1%) y

tricomona en 1 (3.1%).

Grupo II: 8 pacientes (28.5%) presentaron flora patógena predominando los cocos en 5 casos (62.5%), flora mixta 2 (25%), tricomona 1 (12.5%), (p=0.000005).

El seguimiento realizado a las pacientes dio como resultado, en el grupo problema, 7 pacientes que culminaron en aborto, 3 de ellas con dx ultrasonográfico de embarazo anembriónico, 1 con embarazo de 9 semanas espontaneo, dos pacientes con producto óbito a la semana 20 y una última con aborto a las 13 semanas con diagnóstico de huevo muerto y retenido. Dentro de los embarazos del grupo control no hubo pacientes con aborto.

ANALISIS:

El objeto de dividir a las pacientes en un grupo testigo y un grupo problema fué para poder evaluar la significancia estadística al correlacionar ambos grupos con las variables de estudio obteniendo el siguiente análisis:

En relación a la edad materna no observamos diferencia estadística significativa ($p < 0.5$) parámetro reportado en similitud por otros autores. No hubo significancia estadística en la edad del embarazo en la instalación de alteraciones hormonales de la fase lútea, ya que éstos cambios fueron evidentes independientemente de la edad gestacional; sin embargo se ha reportado que la deficiencia de la fase luteínica se presenta en embarazos tempranos. Fueron muy pocos los casos en los cuales hubo pérdida repetida del embarazo lo cual fué una limitante en la evaluación de ésta variable. La patología concomitante al embarazo pueden complicar el mismo si no se instala terapia específica, más no afectan los niveles hormonales ni las características del colpocitograma.

La leucorrea fué signo observado en un gran porcentaje de las pacientes en ambos grupos, consideramos que no es relevante en la amenaza de aborto, ya que hay otros parámetros más específicos como el sangrado y el dolor obstétrico, así como la infección de vías urinarias y la lesión cervical que si bien complican el embarazo no condicionan alteraciones celulares ya que éstas últimas se presentan antes de la aparición de la sintomatología. Es de hacer notar que el valor estrogénico, plicnosis y eosinofilia se encuentran en relación directa con los estrógenos y que a mayor cantidad de los mismos éstos índices denotaron una menor cantidad de progesterona y por consiguiente se encuentran aumentados en las pacientes embarazadas con ésta deficiencia hormonal tal como fué evidente en nuestros resultados, en los cuales las curvas tendieron a elevarse en el grupo problema.

La acción luteínica denota las condiciones estables endocrinológicas cuando ésta es constante, debido a la actividad de la progesterona la cual se manifiesta en el embarazo normal por la aglutinación y plegamiento, y en el embarazo complicado ésta es pobre como observamos en nuestros datos en forma significativa.

La acción estrogénica puede evaluarse con el índice de maduración en el cual las desviaciones hacia la izquierda son indicativas de una caída de los estrógenos y a la derecha un incremento de los mismos; observamos una elevada maduración celular en el grupo problema con significancia estadística alta.

El patrón microbiano fue manifiesto en el grupo problema en un 94.4% predominando la flora mixta y cocoide, muy probablemente éste jugó un papel muy importante en la instalación de la sintomatología. Algunos autores han referido que la presencia de éstos gérmenes no modifica el patrón endocrinocelular.

DISCUSION:

La citología vaginal se ha enfatizado como un procedimiento diagnóstico importante en el embarazo temprano como un indicador predictivo de aborto. Meisels y Dubrevil-Charrois encontraron un 17.5% de pacientes con citología hormonal atípica y concluyeron efectivamente que la colpocitología identifica las abortadoras potenciales. (12) En nuestro estudio, en pacientes asintomáticas encontramos alteraciones hormonales en el 3.5%. En la amenaza de aborto el patrón citológico está caracterizado por la ausencia de actividad de la progesterona con valor estrogénico relativamente alto, se considera que cifras arriba de 70 son evidencia suficiente para alertar al médico y recomendar el tratamiento, la mayoría de los autores han aceptado que la mayoría de los abortos debidos a las alteraciones hormonales se presentan en el 7%, otros refieren cifras hasta de 28.1%. (13) En nuestro grupo observamos alteraciones hormonales en el 20.5% de las pacientes; dato que concuerda con la literatura previamente señalada.

El índice cariopicnótico de las células vaginales estudiadas durante el embarazo temprano es pronóstico suficiente para evitar el aborto y establecer las bases para la terapia hormonal preventiva, se deben realizar evaluaciones citológicas más detalladas, particularmente con la observación y el efecto del valor estrogénico en la demostración de una deficiencia hormonal significativa. (14) A pesar de éstas observaciones nuestros resultados denotaron alteraciones celulares significativas.

La incidencia de la tricomoniasis en la población general es del 7 a 8%; en nuestro estudio fué un poco más elevada en las pacientes con embarazo normal. (15)

Otro tipo de patrón microbiano fué más evidente en el embarazo complicado con amenaza de aborto, muy probablemente estuvo en relación con el cuadro

clínico presente y queda a consideración en un estudio que se realice posteriormente evaluar las alteraciones citológicas posterior a la terapia antimicrobiana para poder predecir el método, aún cuando algunos autores mencionan que la flora microbiana no modifica el patrón celular.

Finalmente al ser un estudio preliminar estamos mostrando sólo las valoraciones colpocitológicas en una población abierta la cual podría seleccionarse más adelante con un seguimiento a mayor plazo observando con evaluaciones citológicas seriadas si persisten los cambios hormonales en las diferentes edades del embarazo en una misma paciente, con el seguimiento del desenlace del embarazo que nos mostrará más adelante la sensibilidad del método ya que con los resultados obtenidos sólo pudimos evaluar que los cambios hormonales son más evidentes durante la amenaza de aborto.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES:

La colpocitología es un método de diagnóstico que no debe omitirse como un complemento en el control de la mujer con embarazo de curso normal y en el complicado con amenaza de aborto, aporte datos del patrón microbiano y endocrinohormonal en pacientes asintomáticas, lo cual puede orientar al clínico en la conducta terapéutica más apropiada en cada caso en particular y debe implementarse en forma rutinaria a toda mujer embarazada independientemente de la edad, paridad, edad gestacional y sintomatología. Es un método accesible, técnicamente fácil de realizar, de bajo costo y no contraindicado en amenaza de aborto.

La colpocitología es un método que valora anomalías celulares en un epitelio específico, secundarias a cambios endocrinológicos, siendo de importancia relevante, pero no pudimos concluir la valoración de una fase lutea deficiente.

No se encontraron datos colpocitológicos que indiquen el pronóstico en la resolución del embarazo de la paciente con amenaza de aborto.

Hubo un porcentaje muy elevado de infecciones de vías urinarias y cervicovaginales en las pacientes con amenaza de aborto, los cuales pudieron dar la sintomatología y/o los cambios en la celularidad, sin ser comprobatorios.

HALLAZGOS DE LESIONES CERVICALES

GRUPO	LESION CERVICAL		
	PACIENTES	SANGRANTE	NO SANGRANTE
I	7 (25%)	0	7
II	15 (44%)	2	13
TOTAL	22 (35.4%)	2 (9.1%)	20 (90.9%)

Cuadro I.

VALOR ESTROGENICO

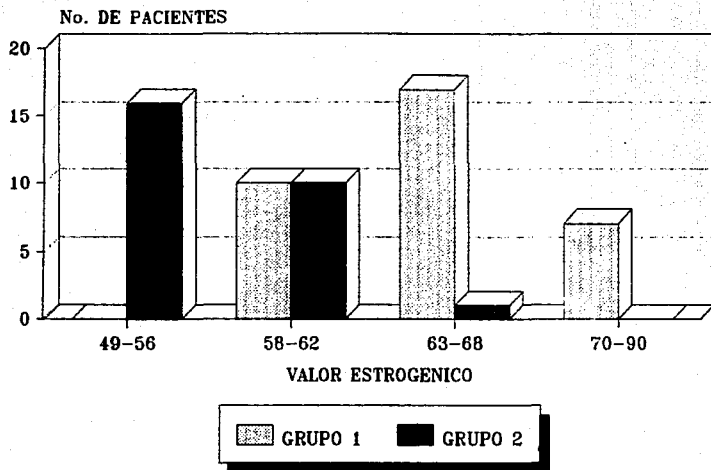


FIG.1

CAMBIOS EN EL INDICE PICNOTICO

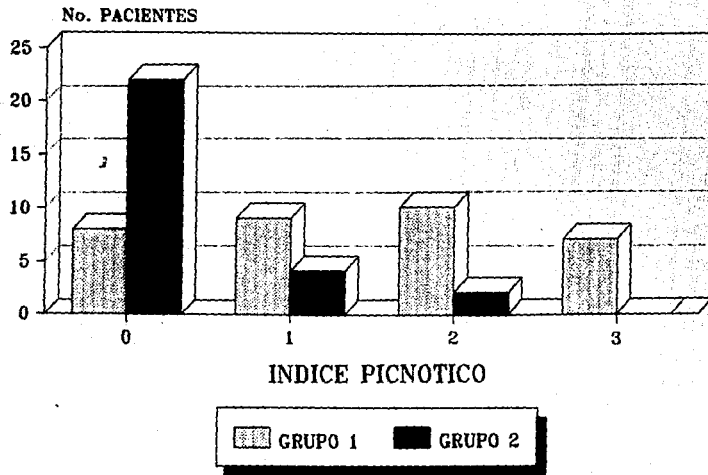


FIG. 2

CAMBIOS EN EL INDICE EOSINOFILO

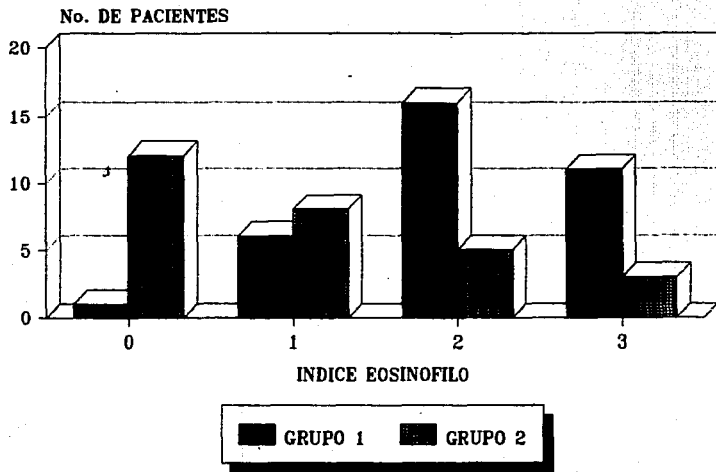


FIG. 3

CAMBIOS EN EL INDICE DE AGLUTINACION

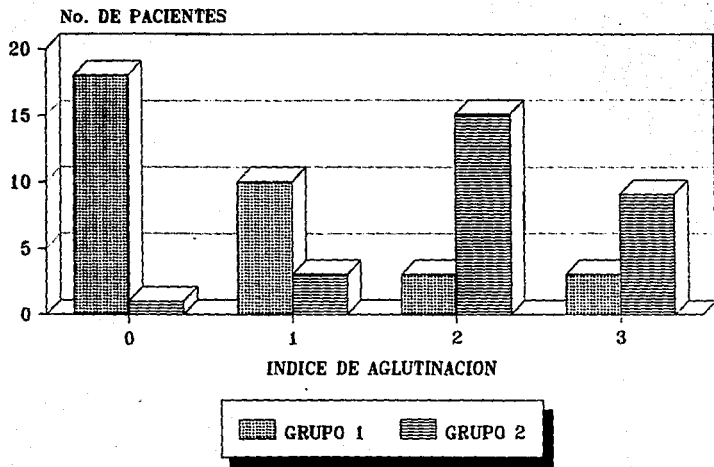


FIG.4

CAMBIOS EN EL INDICE DE PLEGAMIENTO

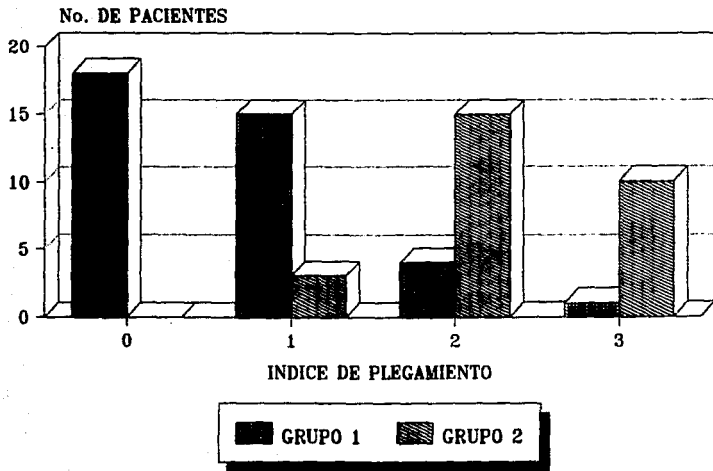


FIG. 5

REFERENCIAS:

1. M. JIMENEZ AYALA: Técnicas de la citología ginecológica. M. Jiménez Ayala- F. Nogales Ortiz. Citopatología Ginecológica, Barcelona, Editorial Científico Médica 1977:3-76.
2. A. FERNANDEZ, CID FENOLLERA: Vaginitis por bacterias. A. Fernández, Cid Fenollera. Tratado y Atlas de vaginitis. Segunda Edición, Barcelona, Editorial Salvat 1986:99-184.
3. GARZA RP, KAEELY AA y SERVIERE ZC: Cuerpo Lúteo deficiente. Análisis de 30 casos con embarazo clínico. Gin Obst Mex 1992;60:136-40.
4. LEON SPEROFF, ROBERT H GLASS, NATHAN G Kase: Biosíntesis, metabolismo y mecanismo de acción de las hormonas. Leon Speroff, Robert H Glass y Nathan G Kase. Endocrinología ginecológica e Infertilidad. Tercera edición, Barcelona, Editorial Toray 1986:1-310.
5. LEO JULIO LEONCINI: Historia, definición y principios del método. Julio Leoncini. Citología endocrina, colpocitograma y urocitograma. Buenos Aires, Editorial Panamericana 1987:23-211.
6. SANDOVAL BJ, VILLANUEVA GA, ZAVALA E: Hormonal and vaginal cytology changes induced by a pregnan in threatened abortion. Ginecol Obstet Mex 1970;28(169):573-9.
7. JAN FRIBERG: Endocrinología del embarazo. Norbert Gleicher. Medicina Clínica en Obstetricia. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana 1989: 193-207.
8. YOUSSEFF AF, NAGUIB YA, FAYED MM and HUSSEIN M: Prognosis of threatened abortion. A comparative study with the of vaginal cytology and urinary gonadotropin immunoassay. Am J Obstet Gynecol 1971 Jan 1;109(1):8-11.
9. BERCOBICI B, SCHECHTER A and GOLAN J: Cytolysis in normal and complicated pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1973;Jul 15;11(6):831-4.

10. MAREGHY MA, LAMKI H, PINKERTON JH and SHERIDAN B: The prognostic value in threatened abortion of plasma progesterone values and the cornification index of vaginal smears. *Br J Obstet Gynaecol* 1978;Jul;85(7):533-5.
11. MC LENNAN MI and MC LENNAN CE: Use of vaginal wall cytologic smears to predict abortion in high-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1972 Dec; 1;114(7):857-60.
12. OTAKAR N: Vaginal cytology as a test of placental activity. *Acta Cytol* 1968;12(2):140-5.
13. ALEXANDER M and DUEREUIL CM: Hormonal cytology during pregnancy. *Acta Cytol* 1966; Sep-Oct;10(5):376-82.
14. MADSEN M et al: Vaginal Cytology as an aid in predicting normal pregnancy. *Acta Cytol* 1966;10(3):156-8.
15. MC LENNAN MI and MC LENNAN CE: Failure of vaginal wall cytologic smears to predict abortion. *Am J Obstet & Gynec* 1969;103(2):228-31.