



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**



**SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**PREVALENCIA DE LA PÉRDIDA REPETIDA DE LA GESTACION
ASOCIADO A MALFORMACIONES MÜLLERIANAS Y SU
PRONÓSTICO REPRODUCTIVO**

**TESIS PARA OBTENER DIPLOMA DE SUBESPECIALISTA EN
BIOLOGIA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA.

DR. MARCO ANTONIO PÉREZ OLVERA

DIRECTOR DE TESIS: DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARIN



MEXICO, D.F.

FEBRERO 2008



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.

AGRADECIMIENTOS.

**Con especial dedicación a mis padres
por su apoyo incondicional durante
mi formación profesional.**

Agradecimiento sincero:

Dr. Jesús Sánchez Contreras ya que sin su ayuda no hubiera sido posible realizar este trabajo.

Dra. Imelda Hernández Marín, por sus consejos y compartir su experiencia durante mi formación.

Dra. Yadira Pastrana Fernández por su ayuda en la elaboración de esta tesis.

INDICE.

Resumen.....	4
Abstract.....	5
Introducción.....	6
Pérdida repetida de la gestación.....	7
Material y métodos.....	14
Resultados.....	16
Discusión.....	19
Conclusiones.....	21
Bibliografía.....	22
Hoja de captación de datos.....	24

RESUMEN.

INTRODUCCION: La incidencia de las anomalías anatómicas congénitas del cuerpo uterino como causa de pérdida repetida de la gestación (PRG) es del 15% y se presenta en 1 de cada 600 mujeres sin problemas de infertilidad.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de la PRG asociada a malformaciones müllerianas (MM) y valorar su pronóstico reproductivo.

MATERIAL Y METODOS: Se llevo a cabo un estudio retrospectivo, descriptivo del 2000 al 2006 en el servicio de Biología de la Reproducción del Hospital Juárez de México, donde se revisaron 63 expedientes de pacientes con MM, encontrándose a 12 con PRG

RESULTADOS: La edad promedio de las 12 pacientes fue de 27.91 años, el promedio de embarazos fue de 2.91, el 60%(9) presento abortos durante el primer trimestre. De las 12 pacientes con diagnostico de malformación mülleriana y pérdida repetida de la gestación a 8 se les trato quirúrgicamente, de estas al 87.5% (n=7) se les hizo resección de tabique uterino por histeroscopia y a una paciente con útero bicorne cirugía de Strassman que corresponde al 12.5%, al 33.33% (n=4) de las pacientes no se le dio tratamiento, el 55% (n=6) logro embarazo de los cuales el 67% (n=4) lograron un hijo vivo.

CONCLUSIONES: La prevalencia de la pérdida gestacional recurrente asociada a malformaciones müllerianas fue del 19.04%, siendo el tabique uterino el más frecuente (67%), manifestándose por abortos del primer trimestre (60%). La resección del tabique uterino favoreció el pronóstico perinatal en un 67% y disminuyó la tasa de abortos, por lo que consideramos recomendable hacer dicho procedimiento a estas pacientes.

ABSTRACT.

INTRODUCTION: The incidence of anatomical and congenital anomalies of the uterine body is a cause of Recurrent Pregnancy Loss (RPL) is present in the 15% and it has an appearance of 1: 600 women without infertility will have it.

OBJECTIVE: To determine the prevalence of the RPL associated with Müllerian Malformations (MM) and to evaluate reproductive prognosis.

MATERIAL AND METHODS: Descriptive and retrospective study of a cohort of patients from 2000 to 2006 at Hospital Juárez de México in the reproductive medicine Department. We reviewed 63 files of patients with MM, 12 of whom had RPL diagnosis.

RESULTS: The media age of the 12 patients was 27.9 years, the average of pregnancies were 2.91. Sixty percent of these patients presented abortions during the first trimester. Of those patients with MM and RPL, eight were surgically treated, in seven (87.5%) histeroscopy septate uterus resection was done and in one (12.5%) with bicornuate uterus Strassman surgery was realized. Four patients (33.3%) did not received treatment. Fifty five percent of these patients achieved pregnancy and only four of them had a successful pregnancy.

CONCLUSIONS: The Prevalence of Recurrent Pregnancy Loss (RPL) associated with Müllerian Malformations is of 19 %. The most frequent cause of RPL is septate uterus in 67% with abortions during first trimester (60%). The septate uterus resection favored the reproductive performance in 67% of the patients and diminishes the abortion rate, that is why we recommend this procedure.

INTRODUCCIÓN

La pérdida temprana del embarazo es la complicación mas común de la gestación humana y se presenta en el 75 % de todas las mujeres que buscan un embarazo. La mayoría de estas perdidas no se reconoce y ocurre antes de que se presente en la menstruación. El restante 15 a 20% presenta abortos espontáneos o embarazo ectópico con diagnostico clínico. El 80 a 90 % de las mujeres que presentaron un aborto espontáneo logrará un producto vivo en su siguiente embarazo. Este porcentaje disminuye en mujeres primigestas mayores de 35 años.^{1,2}

Es un reto para el ginecólogo que en alrededor del 40% de los casos no encuentra una causa de la Pérdida Repetida de la Gestación (PRG) y cuando la descubre no es seguro que ésta sea la causa que desencadene en forma repetitiva las perdidas gestacionales.²

PÉRDIDA REPETIDA DE LA GESTACIÓN

Aborto es la terminación de un embarazo antes de la semana 20 de gestación o la expulsión de un feto de menos de 500 gr. A su vez este se puede subdividir en:

- a) aborto temprano (antes de las 12 semanas).
- b) aborto tardío (posterior a las 12 semanas).

El estudio de pacientes con PRG se inicia con solo dos o más abortos consecutivos o más de dos que no sean consecutivos. Para determinar la etiología de la pérdida gestacional especialmente en mujeres mayores de 35 años o con dificultad para concebir. ²

Después de un aborto, el riesgo de presentar uno subsecuente es levemente mayor que la incidencia normal, que es de 15 a 20%; después de dos abortos el riesgo se incrementa a un 25 % (17 a 35%); después de tres aumenta al 33% (25 a 49%).

La mayor parte de los abortos esporádicos es precoz, el 80% ocurre en las primeras 12 semanas y el 20% restante ocurre entre las 12 y 22 semanas. La incidencia de abortos espontáneos varía entre 15 a 20% y la tasa real de abortos recurrentes es de 0.2 a 2% de todos los embarazos. ^{1,2}

ETIOPATOGENIA:

Una vez lograda la concepción, los factores requeridos para el desarrollo normal del producto son: células germinales con fórmula cromosómica normal, cavidad uterina sin alteraciones con endometrio receptivo y medio ambiente materno adecuado.

Por lo cual se deben evaluar los siguientes factores en las pacientes con PRG según se expone en la siguiente tabla. ²

Evaluación estándar de la Pérdida Repetida de la Gestación

Factor.	Evaluación diagnóstica.	Resultados anormales.
Genético.	Análisis citogenética	3-5%
Anatómico.	Histeroscopia, histerosalpingografía o ultrasonido.	15-20%
Endocrinológico.	Biopsia endometrial, progesterona de fase lútea media, hormona estimulante del tiroides, prolactina, glucosa e insulina.	8-12%
Inmunológico.	Anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina	15-20%
Microbiológico.	Biopsia endometrial y cultivos cervicovaginales.	5-10%
Trombofilias.	Factor V de Leiden, antitrombina, proteína C y S	8-12%
Psicológico.	Evaluación mental	Variable
Iatrogénico.	Antecedente de tabaquismo, alcoholismo, consumo de cafeína, exposición a químicos y toxinas	5%

Chief Bruce Carr MD, William H. Kutteh MD. Recurrent Pregnancy Loss. Semin Reprod Med, 2006; 24:1:2-64.

Entre más temprano suceda un aborto espontáneo mas probable es que se encuentren anomalías cromosómicas en el producto. Aproximadamente el 50 al 60% de los abortos del primer trimestre tienen alteraciones cromosómicas, mientras que en el segundo trimestre la incidencia es del 5 al 10%. De las anomalías las trisomías (en particular de los cromosomas 13, 16, 18, 21 y 22) constituyen el grupo más grande ¹. Edmonton, Wilcox y cols. Estiman que el 30 al 50% de todos los embarazos antes de las 6 semanas 70% tienen errores citogenéticos, entre las 6 y 10 semanas el 50% tienen errores citogenéticos y después de las 10 semanas solo del 5 al 6% lo presentan. ^{2,8}

Las anomalías congénitas de vagina, cervix y útero surgen de errores en la embriogénesis y son caracterizados por presentar una diversidad de características anatómicas, presentaciones clínicas y resultados reproductivos, algunos de estos defectos müllerianos con riesgos obstétricos mínimos y otros presentan gran morbilidad. ¹⁴

Los defectos anatómicos son una causa perfectamente bien identificada como causa de pérdida repetida de la gestación. Estas anomalías anatómicas pueden ser agrupadas

como congénitas es decir malformaciones müllerianas, algunas de estas pueden tener repercusión en el resultado perinatal y ser causa de pérdida repetida de la gestación, restricción del crecimiento intrauterino y parto pretérmino, las adquiridas consisten en adherencias, incompetencia cervical, pólipos y leiomiomas uterinos.^{9,14}

Las malformaciones müllerianas son causa de pérdida repetida de la gestación con una prevalencia que va del 10 al 16%, mientras que en mujeres sin problemas de infertilidad se presenta en 1:200-600 e incidencia en la población general del 1 al 3% en mujeres con pérdida repetida de la gestación.^{1,2,9} En otros estudios reportan una prevalencia de malformaciones müllerianas uterinas y PRG de un 6 al 38%, esta variación es reflejo de las diferencias entre los criterios diagnósticos y técnicas usadas para el diagnóstico.¹³

De las anomalías congénitas, la que más frecuentemente causa infertilidad es el útero tabicado, reportándose una tasa de aborto del 26 al 94% con una tasa de supervivencia del 10 al 15%.^{2,9} R Salin y cols. Reportan la presencia de malformaciones müllerianas en un 23.8% asociado a PRG, presentándose el útero tabicado en un 77% seguido el útero arcuato en un 17%.¹³ Raga y cols. Reportan una incidencia del 25.5 % de abortos antes de las 13 semanas y de un 6.2% de las 14 a las 22 semanas. Mientras que otros autores reportan hasta el 65% de los abortos espontáneos en el útero tabicado.⁹ Lo cual apoya la hipótesis de que la implantación septal es causa potencial de aborto, incrementándose la implantación septal dependiendo del tamaño del septo y de la capacidad funcional de la cavidad uterina, además de presentar una deficiente vascularidad e inervación.^{10,13}

Para realizar el diagnóstico de una malformación mülleriana tenemos a la mano estudios de gabinete como es el ultrasonido (USG), la histerosalpingografía, resonancia magnética (RM) y algunos métodos de diagnóstico más invasivos como son la histeroscopia y laparoscopia.¹⁰

Ashton y cols. encontraron anomalías uterinas en un 1.9% usando histerosalpingografía (HSG) e histeroscopia, Simons y cols. reportaron una prevalencia del 3.2 % usando laparoscopia e histerosalpingografía, Bryne y cols. usando USG de segunda dimensión una prevalencia del 0.4%.¹³ Inicialmente las malformaciones müllerianas son diagnosticadas con HSG o ultrasonido convencional o de segunda dimensión, sin embargo la RM y potencialmente el ultrasonido de tercera dimensión son requeridos para el diagnóstico

definitivo, la laparoscopia e histeroscopia muchas veces se reserva para aquellas mujeres que requieren de una terapia intervencionista.¹⁰

En 1988 la Asociación Americana de Fertilidad propone la siguiente clasificación para las malformaciones müllerianas y que actualmente es la más utilizada.

Clasificación:

Clase I: agenesia o hipoplasia Mülleriana.

Clase II: útero unicorne.

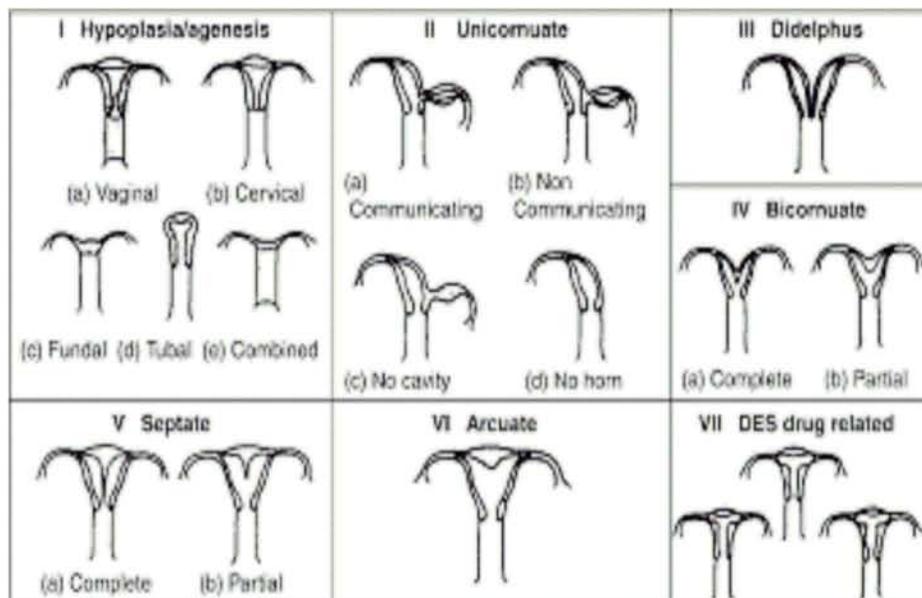
Clase III útero didelfo.

Clase IV: útero bicorne.

Clase V: útero septado.

Clase VI: útero arcuato.

Clase VII: relacionado al dietilelbestrol.



Clasificación de anomalías müllerianas de la Sociedad Americana de Fertilidad. Fertil Steril 1988; 49:944-955

El realizar una adecuado diagnóstico preoperatorio, seguida de una corrección quirúrgica, da como resultado un excelente pronóstico en futuros embarazos. En mujeres con útero

septado Raga reportó una tasa del 52% de embarazos a término, sin abortos tempranos o tardíos ni partos pretermino en más del 45% de las embarazadas, demostrando los beneficios de la cirugía correctiva en este tipo de pacientes. La histeroscopia se ha considerado como la mejor técnica para corregir tabiques uterinos, obteniéndose tasas de nacimiento similares a la cirugía abdominal (65-93%).¹⁴ En casos de útero didelfo o unicornio no es posible realizar una corrección quirúrgica, en útero septado y arcuato es posible una perfecta restauración de la cavidad uterina por vía histeroscópica y en forma parcial en los úteros bicornes parciales.¹⁶ En casos de úteros bicornes completos requiere de procedimientos quirúrgicos más complicados.

Para el diagnóstico de PRG de causa anatómica son usados el ultrasonido, la histerosalpingografía o sonohisterografía. La histeroscopia, laparoscopia o resonancia magnética pueden ser utilizados en caso necesario.²

Las enfermedades infecciosas se han considerado de manera tradicional como una posible causa de PRG. Estos agentes infecciosos pueden causar abortos durante el primer estadio de la infección, pero en la PRG el microorganismo sospechoso tiene que persistir subclínicamente en la madre por un largo lapso sin diagnóstico ni tratamiento y poseer la capacidad de crear una infección crónica de baja virulencia, que induzca dificultades para la implantación por una estimulación repetitiva de la respuesta inflamatoria, o bien por infección del tejido placentario o fetal.^{1, 2, 5}

**Agentes infecciosos que con mas frecuencia se vinculan con
Perdida Repetida de la Gestación**

<p>Bacterias Listeria monocytogenes Chlamydia trachomatis Ureaplasma urealyticum Mycoplasma hominis Bacterioides fragilis Escherichia coli Spirochetas (Treponema pallidum)</p>	<p>Parásitos Toxoplasma gondii Plasmodium falciparum</p>	<p>Virus Citomegalovirus Rubéola Herpes. VIH</p>
---	---	---

La implantación y mantenimiento del embarazo depende de una multitud de eventos endocrinológicos y que pueden influir en el crecimiento y desarrollo del feto. Aunque la gran mayoría de las mujeres embarazadas no tiene anomalías endocrinológicas, un número pequeño de mujeres pueden tener cierta alteración y pudiera presentar una PGR. Esto se estima entre un 8 a 12% de todas las pérdidas gestacionales resultado de un factor endocrino.⁵ Dentro de estos factores se encuentra la fase lútea deficiente que se reporta en un 35% de las mujeres con PRG. De entre las causas para una fase lútea deficiente se incluyen el estrés, ejercicio, pérdida de peso excesivo, hiperprolactinemia, entre otros.

Entre otras causas endocrinas debemos considerar la hiperprolactinemia, hiper e hipotiroidismo, presencia de enfermedad tiroidea autoinmune así como diabetes .^{2, 3, 6}

Cada vez se le concede mayor importancia al papel de los factores inmunológicos en la PRG. En los últimos años se ha postulado como posible causa una inadecuada respuesta inmunitaria materna frente al embrión.

La presencia de anticuerpos antifosfolípidos (APA) (fundamentalmente anticoagulante lúpico – AL- y los anticuerpos anticardiolipina – aCL-) en la circulación materna se acompañan de una elevada incidencia de pérdidas embriofetales. La prevalencia es del 15 al 17%.^{2, 3, 5}

Los APA son inmunoglobulinas de tipo IgG, IgM y posiblemente IgA dirigidos contra los fosfolípidos de carga negativa y se caracterizan por interferir con la activación del complejo activador de Protrombina (Protrombina, factores Xa, V, calcio y fosfolípidos de plaquetas), con tendencia hacia la trombosis venosa o arterial, trombocitopenia y pérdidas fetales.

Las indicaciones para iniciar estudio diagnóstico son: PGR, preeclampsia grave de instalación temprana, trombosis venosas o arteriales, restricción en el crecimiento intrauterino sin causa aparente, desprendimiento prematuro de placenta de causa desconocida, enfermedades autoinmunitarias, pruebas serológicas para sífilis falsas positivas, prolongación de los tiempos de coagulación y trombocitopenia inexplicable. Para diagnosticar el síndrome antifosfolípidos se requiere que la paciente presente un criterio clínico y uno de laboratorio en al menos dos ocasiones con un intervalo de 8 semanas.⁵

La trombofilia es un estado de hipercoagulabilidad donde se incluyen tanto a los desordenes congénitos como a los adquiridos que tienen una tendencia trombotica patológica o riesgo de trombosis conocido como estado protrombótico.^{2,3} El tromboembolismo venoso es una trombosis del sistema venoso, en estos casos, la mayoría tiene un estado de hipercoagulabilidad primario que es precipitado por una condición protrombótica como es el embarazo, tratamiento con estrógenos, cirugía o trauma. (Ver tabla siguiente).

Trombosis venosa: factores de riesgo en el embarazo.

Factores primarios *	Factores secundarios +	Mixtos.
Factor V de Leiden. G1691A Metiltetrahidrofolato reductasa Factor II G20210A Deficiencia de proteína S Deficiencia de antitrombina Desfibrinogenemias.	Cirugía, trauma Historia de trombosis previa Embarazo. puerperio Anticuerpos antifosfolípidos Inactividad	Aumento homocisteína Aumento de l factor VIII Aumento de fibrinógeno Resistencia a la proteína C activada

Chief Bruce Carr MD, William H. Kutteh MD. Recurrent Pregnancy Loss. Semin reprod Med; 24:1:2-64.2006

* incluye riesgos genéticos y congénitos.

+ incluye riesgos adquiridos y ambientales.

El tromboembolismo arterial es una trombosis del sistema arterial que ocurre frecuentemente en etapas avanzadas de la vida. Es frecuentemente asociado con hiperhomocisteinemia y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos en combinación con otros factores de riesgo secundarios. (Ver tabla siguiente).

Trombosis arterial: factores de riesgo relevantes en el embarazo.

Factores primarios *	Factores secundarios +	Mixtos.
Hipercolesterolemia Diabetes mellitus hipertrigliceridemia Metiltetrahidrofolato reductasa Aumento de lipoproteínas Polimorfismo del inhibidor del plasminógeno activado	Anticuerpos anticardiolipina Índice de masa corporal Dieta rica en grasas y carbohidratos tabaquismo hipertensión infecciones Clase social.	Aumento del factor VIII Aumento del fibrinógeno Aumento del factor VII Aumento de homocisteína Proteína C reactiva aumentada Factor Von Willebrand aumentado

Chief Bruce Carr MD, William H. Kutteh MD. Recurrent Pregnancy Loss. Seminars in reproductive Medicine; 24:1:2-64.2006

* incluye riesgos genéticos.

+ incluye riesgos adquiridos.

Las complicaciones mas asociadas con trombofilia son abortos, óbitos, y abrupro placentae.
2,3

HIPOTESIS:

- 1.- Las malformaciones müllerianas asociadas a pérdida repetida de la gestación tendrán una proporción mayor del 20%.
- 2.- Las pacientes con pérdida repetida de la gestación asociada a malformaciones müllerianas luego de recibir tratamiento tendrán mejor tratamiento perinatal.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar la prevalencia de malformaciones uterinas congénitas que provocan pérdida repetida de la gestación, evaluar su tratamiento médico y/o quirúrgico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- 1.- Evaluar cuales son los principales resultados perinatales durante la gestación en mujeres con PRG y malformación mülleriana.
- 2.- Determinar si la terapéutica empleada influye en el resultado perinatal
- 3.- Establecer cual es la malformación mülleriana mas frecuente asociada a PRG

MATERIAL Y METODOS.

Se recabó información en el archivo clínico del Hospital Juárez de México de pacientes con malformaciones müllerianas y pérdida repetida de la gestación que iniciaron seguimiento a partir de enero del 2000 hasta febrero del 2007 en el servicio de Biología de la Reproducción Humana en conjunto con el servicio de esterilidad y cirugía laparoscopia.

TIPO DE ESTUDIO: Estudio retrospectivo, descriptivo.

PREGUNTAS DE INVESTIGACION:

- 1.- ¿La proporción de la perdida repetida de la gestación en pacientes con malformaciones anatómicas uterinas será mayor del 20% ?
- 2.- ¿Las pacientes con pérdida repetida de la gestación asociada a malformaciones uterinas tendrán mejor pronóstico perinatal posterior a recibir tratamiento específico

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

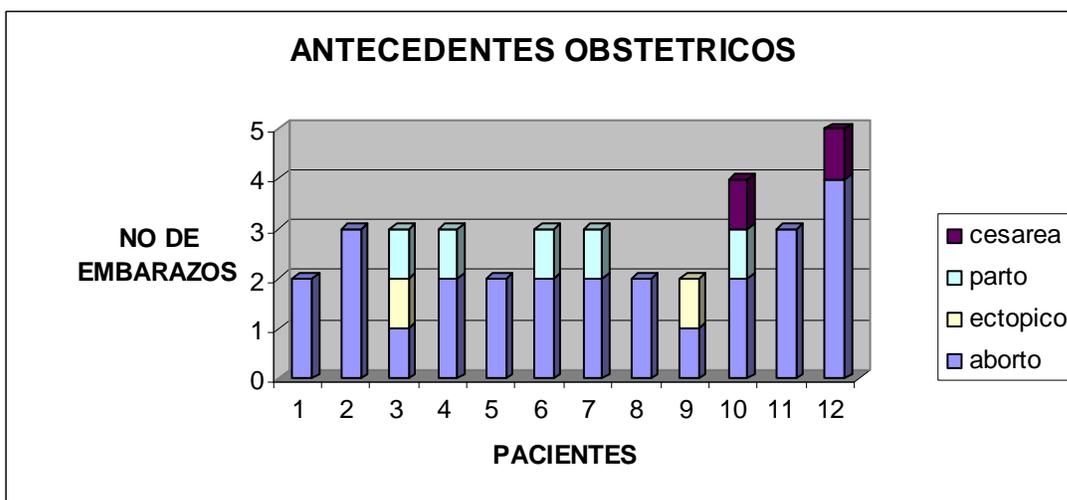
- Mujeres menores de 35 años.
- Dos o más perdidas gestacionales.
- presencia de malformaciones müllerianas.
- Mujeres en edad reproductiva menores de 35 años de edad.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con una sola perdida gestacional.
- Mujeres mayores de 35 años.
- Pacientes con PRG de origen distinto a las malformaciones müllerianas.

RESULTADOS.

Se evaluaron 63 expedientes de pacientes con malformaciones müllerianas, de estas 12 (19%) pacientes tenían pérdida repetida de la gestación. En estas 12 pacientes se evaluó la edad de las pacientes, siendo el promedio de 27.91 años con una desviación estándar de \pm 4.85 años. Dentro de sus antecedentes obstétricos el número de embarazos promedio fue de 2.91 con una desviación estándar de \pm 0.90, cabe mencionar que de las 12 pacientes con PRG, 7 presentaron en distinto momento un embarazo ectópico (n=2), cesárea (n=2) y parto (n=5) de los cuales 3 fueron óbitos y 2 lograron un hijo vivo. Ver grafica 1.



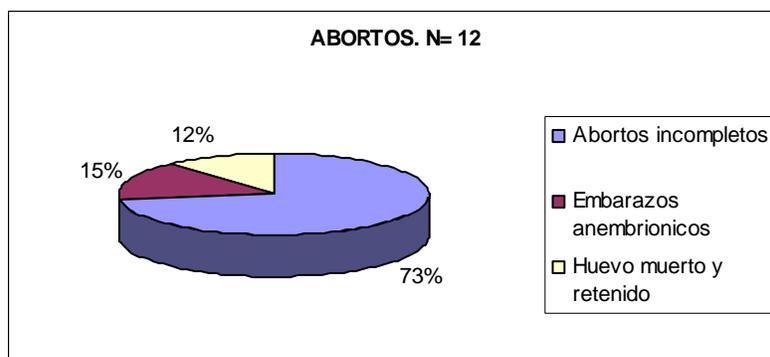
Grafica no 1

Se investigó el trimestre en el cual se presentó cada una de las pérdidas gestacionales de las 12 pacientes, predominando las del primer trimestre en un 60 % (n=9) como se observa en la tabla no 2, el 27 % (n=4) correspondió al segundo y 13% (n=2) al tercer trimestre.



Grafica 2

Así como el diagnóstico que se dio al momento de su ingreso, encontrándose que de los 35 embarazos que lograron las pacientes en conjunto el 60% (n=26) se consideraron abortos de los cuales 73% (n=19) fueron incompletos, de estos 19 abortos 15 fueron del primer trimestre y 4 del segundo trimestre (ver grafica 3), el 15 % (n=4) correspondieron a embarazos anembrionicos y el 12% (n=3) a huevo muerto y retenido. 14.2 % n=(5) fueron partos de los cuales 3 fueron óbitos y 5.7 % (n=2) cesáreas, solo 5.7% (n=2) correspondió a embarazos ectópicos.



Gráfica 3

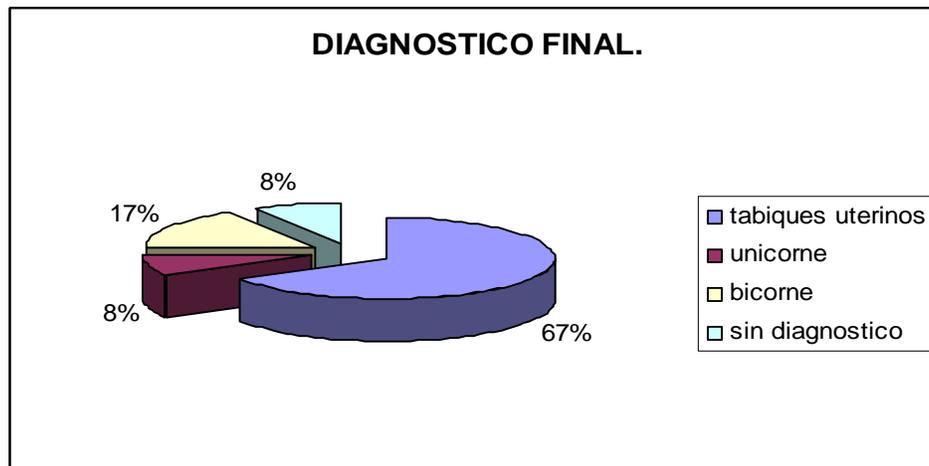
Algunos de los estudios que se utilizan para realizar el diagnóstico de malformación mülleriana se encuentra el ultrasonido, la histerosalpingografía, la histeroscopia y laparoscopia, en la siguiente tabla se hace la comparación de cada uno de estos métodos de diagnóstico con el fin de correlacionar cada uno de los diagnósticos dados con el diagnostico final. (Tabla 1)

Métodos de diagnóstico utilizados en el estudio de malformaciones müllerianas en nuestro grupo de estudio. (Tabla 1)

Pacientes	USG	HSG	Histeroscopia	Laparoscopia	Diagnostico final
1	bicorne	didelfo	tabique parcial	normal	tabique uterino
2	bicorne	bicorne	tabique parcial	normal	tabique uterino
3	septado	bicorne	tabique parcial	Normal.	tabique uterino
4	didelfo	didelfo	tabique parcial + tab. vaginal	normal	tabique uterino
5	bicorne	bicorne	tabique parcial	normal	tabique uterino
6	normal	bicorne	tabique parcial	normal	tabique uterino
7	septado	septado	tabique parcial	normal	tabique uterino
8	septado	bicorne	?	?	?
9	bicorne	unicorne	normal	unicorne	unicorne
10	bicorne	normal	normal	bicorne	bicorne
11	normal	didelfo	tabique parcial	normal	tabique uterino
12	Normal.	bicorne	tabique parcial	bicorne	bicorne

Encontramos que el ultrasonido correlaciona con el diagnóstico final solo en un 27.2 %, así como la histerosalpingografía, la histeroscopia en un 72.72% y la laparoscopia solo en un 18.18 %. Solo en la paciente No. 8 no se pudo correlacionar por no encontrarse estos datos en el expediente.

En la grafica 4 se puede observar que el diagnóstico de tabique uterino incompleto correspondió a un 67% (n=8), 17 % (n=2) a útero bicorne, 8% (n=1) a útero unicorne. Solo en una paciente no se pudo corroborar el diagnóstico.



Grafica 4.

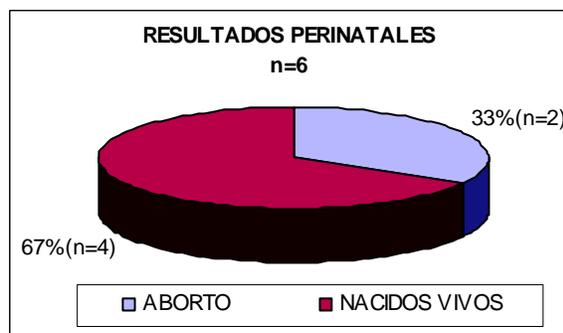
De las 12 pacientes con diagnóstico de malformación mülleriana y pérdida repetida de la gestación a 8 se les trató quirúrgicamente, de estas al 87.5% (n=7) se les hizo resección de tabique uterino por histeroscopia y a una paciente con útero bicorne cirugía de Strassman que corresponde al 12.5%. A 4 pacientes (33.33%) con los diagnósticos de útero unicorne, útero bicorne, tabique uterino parcial y una paciente a la que no se le corroboró diagnóstico no se les dio tratamiento.

De las 7 pacientes con tabique uterino que se trataron quirúrgicamente 4 lograron embarazo, las pacientes con útero bicorne tanto la que se manejó conservadoramente y con cirugía de Strassman ambas lograron embarazo. Cinco pacientes no lograron embarazo, 3 con resección de tabique uterino, la paciente con útero unicorne y la paciente con tabique uterino que no se dio tratamiento quirúrgico, es decir solo el 55% (n=6) (Grafica 5) logró embarazo de los cuales el 67% (n=4) lograron un hijo vivo, dos de ellas con parto pretermino y dos con embarazo de termino de los cuales uno se resolvió vía cesárea y el

otro por vía vaginal y 2 pacientes con resección de tabique uterino que corresponde al 33% tuvieron aborto del primer trimestre.(Grafica 6)



Gráfica 5



Gráfica 6

DISCUSIÓN.

Los defectos anatómicos son una causa perfectamente bien identificada como causa de pérdida repetida de la gestación. Estas anomalías anatómicas pueden ser agrupadas como congénitas es decir malformaciones müllerianas, algunas de estas malformaciones pueden tener repercusión en el resultado perinatal y ser causa de pérdida repetida de la gestación.

En este estudio encontramos que las malformaciones müllerianas son causa importante de pérdida repetida de la gestación, sobre todo del primer trimestre en un 60% mayormente asociado a tabique uterino lo cual concuerda con resultados reportados por Anne S Devi Wold quien reporta 65% de abortos en el primer trimestre y 6.2% del segundo trimestre, siendo mayor en nuestro estudio ya que encontramos un 27% de abortos.⁸

La malformación mülleriana mas común encontrada en nuestro estudio fueron los tabiques uterinos en un 67% de los casos, siendo un poco mayor a lo descrito en la literatura que es de un 55% la forma de cómo causa pérdida de la gestación no esta muy bien dilucidada sin embargo por tratarse de un tabique avascular esto puede comprometer la vascularidad decidual y crecimiento de la placenta así como el crecimiento fetal pudiendo provocar una restricción en el crecimiento fetal y abortos del segundo y tercer trimestre y parto pretérmino por la reducida capacidad del útero y cavidad endometrial.⁸ La segunda

malformación mülleriana mas frecuente en el estudio es el útero bicorne el cual se presento en un 17% de los casos, en la literatura se reporta en un 10% aproximadamente, el cual se asocia a aborto espontáneo en un 32% y a parto pretermino hasta en un 66% de los casos .⁸

Para realizar el diagnóstico de una malformación mülleriana tenemos a la mano estudios de gabinete como es el ultrasonido, la histerosalpingografía y resonancia magnética, los dos primeros son los más utilizados por la disponibilidad y por ser mas económicos y algunos métodos de diagnóstico más invasivos como son la histeroscopia y laparoscopia, estudios que en conjunto nos van a dar un diagnóstico final y de esta manera saber que manejo se va a dar. En este estudio pudimos observar que el ultrasonido y la histerosalpingografía solo correlacionaron con el diagnóstico final en un 25% de los casos y la histeroscopia en un 72,72% y la que tuvo menor sensibilidad fue la laparoscopia en un 18.18% de los casos, esto es de esperarse ya que la mayoría de los defectos uterinos se trataron de tabiques uterinos en el cual el contorno del útero es normal, no así para el útero bicorne en el cual el diagnóstico es del 100%. RN Troyano y S McCarthur reportan que el ultrasonido tiene una exactitud para hacer el diagnostico en un 90 a 92%, la histerosalpingografía puede diferenciar un tabique uterino de un útero bicorne solo en un 55% de los casos.⁹ Sin embargo el ultrasonido de tercera dimensión tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 100% sobre el ultrasonido de segunda dimensión. La resonancia magnética nos va a dar el diagnostico en el 100% de los casos ya que nos dará imágenes con gran detalle de la anatomía útero-vaginal. Tanto el ultrasonido como la histerosalpingografía nos pueden dar el diagnóstico en un 90%, pero esto dependerá de la experiencia y correcta realización de estos estudios. Algunos autores como Paltan recomiendan hacer ultrasonido, histerosalpingografía y resonancia magnética para hacer un correcto diagnóstico prequirúrgico y no abusar de la laparoscopia diagnóstica.¹² La laparoscopia y la histeroscopia se reservan para aquellas pacientes en quienes es posible una terapia intervencionista sobre todo para el tabique uterino el cual puede ser reseado por vía histeroscopica y debe ser considerada cuando los resultados reproductivos son adversos, Fedele reporta un tasa de embarazo acumulada en pacientes con tabique parcial posterior a la resección histeroscopica de un 80%, Paltan una tasa del 75% posterior a la cirugía y Grimbizis reportan 85% de nacidos vivos y un 75% de nacidos a término. Homer

menciona que hay una importante disminución de la tasa de abortos de un 88% a 15% posterior a la resección del tabique.^{10,11}

De nuestras pacientes solo el 66.6 % fueron intervenidas, de estas al 87.5 % se les realizó resección de tabique uterino y al 12.5 % cirugía de Strassman, logrando embarazo un 55% posterior a la cirugía, con una tasa de aborto del 33.33% siendo menor nuestra tasa de embarazo y mayor nuestra tasa de aborto en comparación con lo que describen los anteriores autores.

CONCLUSIONES

- 1) La prevalencia de la pérdida gestacional recurrente asociada a malformaciones müllerianas en nuestra cohorte estudiada de manera retrospectiva fue del 19%, resultado muy similar a lo descrito en la literatura internacional.
- 2) La causa más frecuente de pérdida gestacional recurrente asociada a malformaciones müllerianas en nuestra población es el tabique uterino hasta en un 67%.
- 3) La presencia de abortos recurrentes durante el primer trimestre de la gestación fue la manifestación más común observada en las pacientes con malformaciones uterinas en un 60%.
- 4) El tratamiento quirúrgico mejora los resultados perinatales disminuyendo la tasa de abortos, además de observar que en las pacientes que lograron embarazo el 67% logró un hijo vivo.
- 5) De acuerdo a lo observado en las pacientes con útero bicorne el resultado perinatal es similar ya sea con tratamiento quirúrgico o conservador. Por lo que este tipo de malformaciones uterinas podría tratarse conservadoramente, aunque esto debe evaluarse con cautela ya que en nuestro grupo de estudio solo observamos dos pacientes con el diagnóstico anterior.
- 6) La tasa de embarazo fue menor a lo descrito en la literatura, sin embargo debemos considerar que durante el seguimiento de nuestras pacientes muchas se perdieron después de un año sin éxito para lograr embarazo. Por lo que el alargar el periodo de seguimiento de nuestras pacientes posiblemente podrá incrementar la tasa de embarazos.

BIBLIOGRAFIA.

1. Efraín Pérez Peña. Atención integral de la infertilidad. Mc Graw Hill.2003:457-474.
2. Chief Bruce Carr MD, William H. Kutteh MD. Recurrent Pregnancy Loss. Semin reprod Med; 24:1:2-64.2006
3. Adelberg, Amy M. MD. Keller, Jeffrey A. MD. Thrombofiliias and Recurrent miscarriage. CME Review articles 28: 29-30. 2002.
4. Silke J. Dyer, Zephene M. van der Spuy. The patogénesis of infertility and early pregnancy loss in polycistic ovary síndrome. Best practice and research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 18;5: 755-771, 2004.
5. Dosiou C. Giudice L. natural Killer Cells and Recurrent pregnancy Loss: (Endocrine and Immunologic perspectives). Endocrine Reviews. 26;1february 2005. pags. 44-62.
6. Joao Anselmo, MD, Dingcai cao PhD. Fetal loss Associated with excess Thyroid Hormone Exposure. JAMA, 2004; 1292: 691-695.
7. E. Jauniaux, G.J. Burton. Pathophysiology of Histological Changes in Early Pregnancy Loss. Placenta. 2005; 26:114-123.
8. Belinda Carrington, Gavin Sacks and Lesley Regan. Recurrent miscarriage pathophysiology and outcome. Current opinion in obstetrics and gynecology 2005;17:591-597
9. Anne S. devi World, M,D. Norma Pham, MD and Aydin Arice MD. Anatomic Factors in Recurrent Pregnancy Loss. Semin reprod med. 2006; 24,1.
10. Robert N. Troiani MD, Shirley M. McCarthur MD. Mullerian Duct Anomalies. Imaging and clinical issues. Radiology. 2004; 233:19-34.
11. Fedele L, Arcaini L, Parazzini F, Vercellini P, Di Nola G. Reproductive prognosis after hysteroscopy metroplasty in 102 women: life-table analysis. Fétil Steril 1993;59:768-772.
12. Homer HA,Li T-C, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. Fertil Steril 2000;73 (1):9-12
13. R. Salin, L Regan, B. Woelfer, M. Backos. A comparative study of the morphology congenital uterine anomalies en women with and whithout a history of recurrent first trimester miscarriage. Hum Reprod. 2003;18,1: 162-166.

14. Phillip E Palten MD, Lee R Hickok MD, Miles J. Novy MD, David M. Lee MD, The diagnosis and reproductive outcome after surgical treatment of the complete septate uterus, duplicated cervix and vaginal septum. Am J of Obst and Gyn. 2004;190:1669-78.
15. Gregoris F Grimbizis, Michel Camus, Basil C tarlatzis. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment result. Hum Reprod Update. 2001; 7, 1: 161-174.



**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
 BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA.
 HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS.
 PÉRDIDA REPETIDA DE LA GESTACIÓN Y
 MALFORMACIONES MULLERIANAS**



Dr. Marco A. Pérez Olvera.

Nombre: _____

Expediente: _____

Edad: _____

Fecha: _____

Antecedente de cirugía pélvica: si () no ()

Tipo de cirugía: _____

Infecciones genitales: si () no () Cuales: _____

IVSA: () PS: ()

Gesta: () Para: () Abortos: () Cesáreas: ()

Ectopicos: ()

Semanas de gestación o trimestre de las pérdidas (embriones o fetos)

Primer trimestre () segundo trimestre () tercer trimestre ()

Tratamiento recibido: _____

Estudio citogenético de los productos: si () no ()

Resultado: _____

Prueba de dilatador: normal () anormal ()

USG ginecológico: Normal () anormal ()

Características: _____

Histerosalpingografía: _____

Histeroscopia: _____

Laparoscopia: _____

Diagnostico final: _____

Tratamiento: _____

Logro embarazo: si () no ()

Resultado perinatal: aborto (SDG) _____ APP _____ producto a
 termino _____ peso del producto _____ otros _____