



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

Prevalencia de alteraciones anatómicas uterinas en mujeres mexicanas con pérdida gestacional recurrente.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DR. FERNANDO ANTONIO MEDARANO URIBE.

DR. TOMÁS HERRERÍAS CANEDO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DRA. MA. MAGDALENA ENRIQUEZ PÉREZ

DIRECTORA DE TESIS

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

ASESOR METODOLÓGICO



MÉXICO D.F. 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

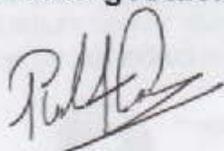
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Prevalencia de alteraciones anatómicas uterinas en pacientes mexicanas con pérdida gestacional recurrente.



DR. RODRIGO AYALA YAÑEZ

Director de Enseñanza

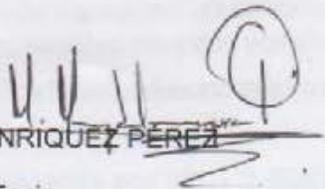
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. TOMÁS HERRERÍAS CANEDO

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. MA. MAGDALENA ENRIQUEZ PÉREZ

Directora de Tesis

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

Asesor metodológico.

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

NOS

RESUMEN

Introducción. En México no se cuenta con información a nivel nacional o institucional que revele cuál es la prevalencia de las alteraciones anatómicas uterinas como causa directa e indirecta de pérdida gestacional recurrente (PGR).

Objetivo. Conocer la prevalencia y tipos de alteraciones anatómicas uterinas en mujeres mexicanas con PGR.

Material y Métodos. Estudio transversal, realizado con mujeres que acudieron a la clínica de PGR entre 2008 y 2013 con historia de 3 o más pérdidas gestacionales consecutivas con la misma pareja y protocolo de estudio completo por factores (genético, inmunológico, endocrinológico, infeccioso y anatómico). El factor anatómico alterado fue definido por la presencia de alguno de los siguientes diagnósticos: malformaciones müllerianas, miomas submucosos, sinequias uterinas, pólipo endometrial e incompetencia ístmico cervical, confirmados por laparoscopia e histeroscopia.

Resultados. Se analizaron 188 mujeres. La prevalencia del factor anatómico alterado fue del 41.5% (n=78). El tipo de alteraciones anatómicas uterinas encontradas fueron: incompetencia ístmico cervical 15.9% (n=30), útero septado 11.7% (n=22), sinequias uterinas 9.6% (n=18), pólipo endometrial 1.6% (n=3), útero bicorne 1.1% (n=2), útero arcuato (0.5% (n=1), útero didelfo 0.5% (n=1), miomas submucosos 0.5% (n=1). El factor anatómico se identificó como causa única de PGR en 35.6 % (n=67), en 5.9% (n=11) se encontró asociado a factor endocrino y/o genético.

Conclusiones. La prevalencia de alteraciones anatómicas en mujeres mexicanas con PGR es del 41.5%, las alteraciones anatómicas más frecuentes fueron incompetencia ístmico cervical, útero septado y sinequias uterinas.

Palabras Clave: Pérdida gestacional recurrente, incompetencia ístmico cervical, útero septado.

ABSTRACT

Introduction. The information available about the prevalence of uterine anatomical anomalies as direct and indirect cause of recurrent pregnancy loss (RPL), at national or institutional level is limited.

Objective. To know the prevalence and types of uterine anatomical anomalies in Mexican women with RPL.

Methods. A cross-sectional study, we included women attended at clinic of RPL from 2008 to 2013, with history of 3 or more consecutive gestational losses, with the same couple and complete study protocol by factors (genetic, immune, endocrinologic, infectious and anatomical). Altered anatomical factor was defined by the presence of any of the following diagnoses: müllerian malformations, submucous myomas, uterine synechiae, endometrial polyp and cervical weakness, confirmed by laparoscopy and hysteroscopy.

Results. We analyzed 188 women. The prevalence of was 41.5 % (n= 78), the type of anatomical anomalies was: cervical weakness 15.9 % (n= 30), septate uterus 11.7 % (n= 22) and uterine synechiae 9.6 % (n= 18), endometrial polyps 1.6% (n=3), bicornuate uteri 1.1% (n=2), arcuate uteri (0.5% (n=1), didelphic uteri 0.5% (n=1), submucous myomas 0.5% (n=1). We identify the anatomic factor as the unique cause of RPL in 35.6 % (n=67). It was associated with endocrine or genetic factor in 5.9% (n=11).

Conclusions. The prevalence of altered anatomical factor in Mexican women with RPL is 41.5%, more frequent anatomical anomalies were: cervical weakness, septate uterus and uterine synechiae.

Key Words: recurrent pregnancy loss, cervical weakness, septate uterus.

INTRODUCCIÓN

La pérdida gestacional recurrente (PGR), se define como la presencia de 3 o más pérdidas del embarazo en forma consecutiva con la misma pareja. Hasta ahora se ha estimado una prevalencia aproximada del 1% en parejas que intentan concebir. ^(1,2)

El determinar la prevalencia de las alteraciones anatómicas uterinas en relación a PGR es una tarea difícil, dadas las siguientes consideraciones: utilización de diversos métodos diagnósticos (todos y cada uno de ellos con diferente sensibilidad y especificidad), uso de diversos criterios diagnósticos entre los observadores (llegando a ser en muchas ocasiones subjetivos) e inconsistencia en la interpretación para la clasificación de las algunas alteraciones uterinas congénitas. Dicho lo anterior y de acuerdo a la literatura médica, la prevalencia de anomalías anatómicas uterinas en pacientes con PGR es ampliamente variable reportando un rango de 1.8 – 37.6%. ^(2,3,4) En una revisión sistemática realizada en el 2011 que incluyó 94 estudios, de los cuales 59 fueron prospectivos, 26 retrospectivos y 9 no definieron el diseño de su estudio, se encontró que la prevalencia de alteraciones anatómicas uterinas en una población no seleccionada fue de 5.5% (IC 95% 3.5 – 8.5), sin observar un incremento significativo comparado con aquellas mujeres que presentan infertilidad (8.0%; IC 95% 5.3 – 12.0; $p=0.239$), sin embargo en pacientes con historia de aborto (13.3%, IC 95% 8.9 – 20; $p= 0.011$) y aborto asociado con infertilidad (24.5%; IC 95% 18.3 – 32.8; $p < 0.001$) se observó un incremento estadísticamente significativo en su tasa de prevalencia. ⁽⁵⁾ Las anomalías anatómicas uterinas que contribuyen a la PGR son clasificadas de acuerdo a su origen en alteraciones congénitas (malformaciones müllerianas e incompetencia ístmico cervical) y adquiridas (miomas submucosos y sinequias uterinas). ^(6, 7, 8)

En México no se cuenta con información a nivel nacional o institucional que revelen cuál es la prevalencia de las alteraciones anatómicas uterinas como causa directa e indirecta de PGR. Consideramos que la realización de este trabajo será un parte aguas para la

realización de futuros estudios prospectivos, que conlleven a ampliar la información del tópico en el país.

El objetivo del presente trabajo es conocer la prevalencia y tipos de alteraciones anatómicas uterinas en mujeres mexicanas con PGR en el Instituto Nacional de Perinatología.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Estudio transversal, retrolectivo, realizado en el Instituto Nacional de Perinatología con mujeres que acudieron a la clínica de PGR entre 2008 y 2013. Se incluyeron mujeres con historia de 3 o más pérdidas gestacionales consecutivas con la misma pareja y protocolo de estudio completo por factores (genético, inmunológico, endocrinológico, infeccioso y anatómico). ⁽⁹⁾

Variables de estudio

El factor anatómico alterado fue definido por la presencia de alguno de los siguientes diagnósticos: malformaciones müllerianas, miomas submucosos, sinequias uterinas, pólipo endometrial e incompetencia ístmico cervical. Dichas pacientes fueron clasificadas en dos grupos: grupo 1 (factor uterino) y grupo 2 (factor cervical). El diagnóstico de las pacientes del grupo 1 se realizó a partir de: ultrasonido 2D, histerosalpingografía y sonohisterografía, siendo todos los casos confirmados a través de histeroscopia y laparoscopia diagnósticas. El diagnóstico de las pacientes del grupo 2 se realizó en quienes habían cursado con historia de dilatación indolora del cuello uterino resultando en la pérdida de la gestación durante el segundo trimestre o a principios del tercero antes de la viabilidad fetal con o sin prueba de dilatadores positiva.

Durante el estudio se excluyeron aquellas mujeres en quienes se sospechó alguna alteración uterina por ultrasonido 2D, histerosalpingografía o sonohisterografía sin confirmación a través histeroscopia y laparoscopia diagnósticas.

El tamaño de la muestra se estimó a partir de una prevalencia esperada del 35% con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 7%, en total se requirieron 178 mujeres. ⁽¹⁰⁾

La información fue recabada del expediente clínico. Los datos obtenidos se vaciaron en una hoja de Excel, se codificaron y se utilizó el programa SPSS versión 15 para el procesamiento de los datos, estadística y presentación de resultados.

RESULTADOS.

Se revisaron datos de 200 mujeres, de las cuales 12 no cumplieron con los criterios de inclusión. Por lo que se analizaron 188 mujeres.

El promedio de edad de la población estudiada fue 29.5 ± 4.7 años, con un rango de 17 a 38 años, el número de embarazos promedio fue de 4 ± 0.9 gestas por mujer, con un rango de 3 a 8 gestaciones previas. Las características basales de la población se muestran en la tabla 1.

Mención especial requiere el antecedente de aborto, el 8% tenía el antecedente de 1 aborto, el 20.2% tenían 2 abortos y el 71.3% tenían el antecedente de 3 o más abortos. Sólo una participante no tenía antecedente de aborto, únicamente partos inmaduros.

En relación al trimestre en que se presentó el antecedente de aborto el 81.9% (n=154) fueron del primer trimestre y el 17.5% (n=33) fueron del segundo trimestre.

En 78 mujeres (41.5%) se diagnóstico alguna alteración anatómica uterina. La tabla 2 muestra la frecuencia y porcentaje de mujeres en quien se detectó el factor anatómico como causa única de PGR, factor anatómico asociado a otro factor, otros factores estudiados (endocrino, inmunológico y genético) y pérdidas de causa no identificada.

Tabla 1. Características basales de mujeres mexicanas con PGR

Características	n= 188
Número de gestaciones	
Gesta 3	62 (33%)
Gesta 4	76 (40.4%)
Gesta 5	38 (20.2%)
Gesta 6 o más.	12 (6.4%)
Índice de masa corporal	
Normal (18.5-24.9 kg/m ²)	55 (29.3%)
Sobrepes(25-29.99 kg/m ²)	83 (44.1%)
Obesidad (≥ 30kg(m ²))	50 (26.6%)
Mujeres que reportaron al menos un hijo vivo	73 (38.8%)
Antecedente de al menos un parto.	
Parto de término.	21 (11.2%)
Parto pretérmino.	25 (13.3%)
Parto por óbito.	2 (1%)
Parto inmaduro.	25 (13.3%)
Sin antecedente de parto.	115 (61.2%)
Antecedente de al menos una cesárea.	
Cesárea de término.	49 (26.1%)
Cesárea pretérmino.	14 (7.5%)
Cesárea corporal.	2 (1%)
Sin antecedente de cesárea.	123 (65.4%)

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje de factores identificados como causa de PGR en 188 mujeres mexicanas.

Factor	n (%)
Anatómico	67 (35.6)
Anatómico + endocrino	9 (4.8)
Anatómico + genético	2 (1.1)
Otros factores	25 (13.3)
No identificado	85 (45.2)

La tabla 3 muestra las alteraciones identificadas como factor anatómico en mujeres con PGR, las principales alteraciones anatómicas identificadas en orden de frecuencia fueron: incompetencia ístmico cervical, útero septado, sinequias uterinas y pólipo endometrial.

Tabla 3. Alteraciones identificadas como factor anatómico en mujeres con PGR

Factor	n (%)
Incompetencia ístmico cervical	30 (16%)
Útero septado	22 (11.7%)
Sinequias uterinas	18 (9.6%)
Pólipo endometrial	3 (1.6%)
Útero bicorne	2 (1.1%)
Útero arcuato	1 (0.5%)
Útero didelfo	1 (0.5%)
Miomas submucosos	1 (0.5%)
TOTAL	78 (41.5%)

DISCUSIÓN.

Nuestro estudio, reveló una prevalencia del factor anatómico alterado en mujeres mexicanas con PGR del 41.5%, discretamente superior a la reportada en la literatura mundial. Los datos obtenidos representan el primer reporte de prevalencia de factor anatómico en pacientes con PGR realizado en población mexicana. Es importante señalar que todas las mujeres incluidas contaron con protocolo de estudio completo por factores (genético, inmunológico, endocrinológico, infeccioso y anatómico) todos aquellos casos con sospecha inicial de alteración anatómica uterina fueron confirmados a través de histeroscopia y laparoscopia diagnósticas (estándar de oro).

Conforme a lo reportado en la literatura médica, la prevalencia del factor anatómico en pacientes con PGR es ampliamente variable, manteniendo un rango de 1.8 – 37.6%.⁽²⁾ En el año 2006, Guimaraes y Cols., reportaron una prevalencia del 38.3% en un estudio realizado en 60 mujeres con PGR a las que se realizó diagnóstico de alteración anatómica uterina a través de histeroscopia, sin embargo no incluyó incompetencia ístmico cervical como alteración anatómica lo que podría explicar la menor prevalencia en relación a nuestros hallazgos, tampoco reportó si el factor anatómico fue la única causa identificada o estaba asociado a otras causas de PGR.⁽⁶⁾

Los resultados obtenidos confirmaron al útero septado como la alteración uterina más frecuente con una prevalencia del 11.7%. Chan y Cols., en una revisión sistemática, observaron una prevalencia mayor de esta malformación (5.3%; IC 95% 1.7 – 16.8) en mujeres con PGR comparadas con una prevalencia de 2.3% (95% CI, 1.8–2.9) en población general no seleccionada.⁽⁵⁾ Se decidió incluir dentro del estudio la presencia de otras malformaciones müllerianas (útero bicorne y útero didelfo) dado que su prevalencia es significativamente mayor en pacientes con PGR comparadas con población no seleccionada (2.1%; 95% IC 1.4 – 3, P 0.001).⁽⁵⁾ si bien la prevalencia de dichas alteraciones fue baja.

La presencia de sinequias uterinas se reportó en el 9.6% de nuestra población, por su parte, Raziel y Cols., en 1994 reportaron una prevalencia del 23.6% para síndrome de Asherman en mujeres con PGR diagnosticado por Histerosalpingografía y confirmado a través de Histeroscopia diagnóstica. ⁽¹¹⁾

Saravelos y Cols, reportaron la presencia de miomas uterinos submucosos hasta en el 2.6% de las mujeres con PGR, por nuestra parte, únicamente confirmamos este diagnóstico en 0.5% de la población. ⁽¹²⁾

Como factor anatómico cervical consideramos a la incompetencia ístmico cervical, la cual fue la primera causa de pérdidas del segundo trimestre y antes de la viabilidad fetal con una prevalencia del 16%, si bien el diagnóstico en la mayoría de casos es clínico y poco objetivo, por lo que la prevalencia a nivel mundial se desconoce. ⁽²⁾

CONCLUSIONES

La prevalencia de alteraciones anatómicas en mujeres mexicanas con PGR es del 41.5%, las alteraciones anatómicas más frecuentes fueron incompetencia ístmico cervical, útero septado y sinequias uterinas.

Bibliografia.

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2012;98:1103-11.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2011. Available in: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=34959>
3. Guimaraes Filho HA, Mattar R, Pires CR, Araujo Júnior E, Moron AF, Nardoza LM. Comparison of hysterosalpingography, hysterosonography and hysteroscopy in evaluation of the uterine cavity in patients with recurrent pregnancy losses. *Arch Gynecol Obstet.* 2006;274:284-8.
4. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: A critical appraisal. *Hum Reprod Update.* 2008;14:415-29.
5. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton JG, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2011;17:761-71.
6. Guimaraes Filho HA, Mattar R, Pires CR, Araujo Júnior E, Moron AF, Nardoza LM. Prevalence of uterine defects in habitual abortion patients attended on at a university health service in Brazil. *Arch Gynecol Obstet.* 2006;274:345-8.
7. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Katano K, Suzumori N, Mizutani E. Uterine Anomaly and Recurrent Pregnancy Loss. *Semin Reprod Med.* 2011;29:514-21.
8. Reichman DE, Laufer MR. Congenital uterine anomalies affecting reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2010;24:193-208.

9. Li TC, Makris M, Tomsu M, Tuckerman E, Laird S. Recurrent miscarriage: aetiology, management and prognosis. *Hum Reprod Update*. 2002;8:463-81.
10. Mateu E, Casal J. Tamaño de la muestra. *Rev Epidem Med Prev*.2003;1:8-14.
11. Yu D, Wong YM, Cheong Y, Xia E, Li TC. Asherman syndrome - one century later. *Fertil Steril*. 2008;89:759-79.
12. Saravelos SH, Yan J, Rehmani H, Li TC. The prevalence and impact of fibroids and their treatment on the outcome of pregnancy in women with recurrent miscarriage. *Hum Reprod*. 2011;26:3274-9.