

11217
20
20



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

ESTUDIOS DE POST GRADO

UTILIDAD DEL ESTUDIO GENETICO EN EL MANEJO
DE LA PAREJA CON PERDIDA HABITUAL DE EMBARAZO;

Tesis Profesional

Que para obtener el Diploma de Especialidad de
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

presenta

EDITH CALDERON LOZANO



Hospital General de Zona y IIME 36 del IMSS Puebla

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**
FEBRERO DE 1988

Handwritten signature



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.

INDICE

Titulo	
Autores	
Antecedentes Científicos	1
Planteamiento del Problema	4
Objetivos	5
Hipótesis	5
Material y Método	6
Resultado	7
Discusión	14
Comentarios	16
Bibliografía	21

TITULO: Utilidad del estudio genético en el manejo de la pareja con perdida habitual de embarazo . .

AUTORES: DR. Rafael Marín Ruiz Gineco Obstetra .
DR. Ricardo Cortés Chavez Genetista
DRA. Edith Calderón Lozano Residente de 3er año
da GinecoObstetricia

ANTECEDENTES CIENTIFICOS :

Sin duda alguna la complicación más frecuente del embarazo lo es el aborto espontáneo , cuyo evento ocasional y aislado no significa deterioro de la capacidad reproductiva sin embargo, la perdida habitual de embarazo (PHE), incluyen do abortos y muertes perinatales , son eventos trágicos para la pareja , constituyendose en una forma clinica definida en el campo de la Infertilidad .

Poco hay de escrito sobre ésta entidad sospechada y tratada sin exito , en tiempo anterior a Hipocrates , habien do sido olvidada por algunos siglos , como muchas otras entidades , Bridges en 1923 , describió el efecto de la translocación en Drosophila y Snell en 1935, el mismo efecto en mamíferos, siendo Douay en 1938 , Palmer en Francia en 1948 , Lash y Lash en USA en 1950 y Shirodkar en la India en 1955 , hasta Schmid que en 1962 inició la búsqueda de anomalías cromosómicas en parejas, que al menos habían experimentado dos abortos espontáneos , llamando nuevamente la atención sobre este problema , el cual sin embargo, pese a los muchos estudios hasta la fecha, continua siendo una patología multifactorial , que no en pocas ocasiones , queda sin solución .

La causa de perdida temprana de el embarazo y la guía diagnóstica de la causa de Infertilidad es frecuentemente desconocida , ha sido asociada con : anomalía del plasma germinal u ovular (40 % de abortos) ausencia de amnios-embrión anormal , 20 % anomalías placentarias , dentro de los factores ovulares .

Causas maternas uterinas (malformaciones , Miomatosis , distópias , útero irritable o hipercontractilidad)--- a nivel cervical (incompetencia istmico cervical congénita- o adquirida traumática , histerotomía segmentaria muy baja o de mala consolidación . Alteraciones endometriales (infla- matorias o neoplásicas). Endocrinopatías , (Diabetes Mellitus, Hipotiroidismo , Hipertiroidismo , Hiperandrogenismo , Hiperparatiroidismo). Enfermedades cardiovasculares (E.C.V.H.) -- Enfermedades infecciosas (toxoplasmosis , Bruselosis , Rubeola , Fiebre tifoidea, listeriosis , Sífilis , enfermedades-- virales , infecciones por Clamidia etc.) .Alteraciones nu- tricionales , Isoinmunización maternofetal . Intoxicación por drogas citotóxicas : plomo, arsenico, telurio . Factores --- Psicosociales (Hiperemesis) , Así como también , causas pater- nas tales como : intoxicación por alcoholismo , desnutrición metales pesados, medicamentos hipotensores como la alfametil dopa , reserpina , la toma de anfetaminas , digitalicos , ni cotina y muchas otras drogas . Alteraciones que modifican la capacitación esp-rmatica (obstrucción de conductos , infec- ciones , infecciones de la prostata , enfermedades de las -- vesiculas seminales) Enfermedades endocrinas que den como-- resultante Hipogonadismo , factores ambientales (exceso de calor) y enfermedades generales , todo lo anterior aunado - a la necesidad de el estudio genético de la pareja para des- cartar en el Cariotipo anormalidades cromosómicas .(1,2,9)

Los adelantos en el conocimiento exacto de el nú- mero de cromosomas , el advenimiento de técnicas de bande-- de los mismos , así como , el descubrimiento de métodos como la fetoscopia, la amniocentesis para el estudio bioquímico - del líquido amniótico , la amniografía , estudios genéticos refinados por cultivo de líneas celulares , las determinacio- nes bioquímicas maternas y fetales y la Ultraecsonografía - han hecho posible el diagnóstico precoz de múltiples anorma- lidades causales de infertilidad . Con respecto a la citoge- nética , se han demostrado que las anomalías cromosómicas - son causa frecuente e importante de defectos congénitos al - nacimiento , retraso mental y PHE , en cuyo caso el defecto - dará lugar a Infertilidad (3) .

Se considera una frecuencia de anomalías cromosómicas del 50 % en la causa del aborto espontáneo (4,5), -- siendo la incidencia más elevada en los abortos precoces y menor en los tardíos , señalándose las siguientes cifras : desde la fecha de última menstruación hasta 90 días 40 % , -- de 90 a 120 días 25 % y más de 120 días 3.5% (6.).

La PHE por anomalía cromosómica se ha reportado con frecuencias que van del. 3.39% (7) hasta el 7.5 % (8) -- cifras que sin embargo exceden considerablemente a la frecuencia para la población general , la cual va de 0.3 a 0.4 % para alteraciones estructurales (9). Reportándose además que existe una relación entre la constitución cromosómica de un primero y segundo aborto , esto es, si el primer aborto fue cromosómicamente anormal , el segundo también lo fue. (10).

Las alteraciones cromosómicas pueden ser estructurales o numéricas y pueden afectar , sea a los autosomas o a los cromosomas sexuales , más raramente a ambos . (6). Las alteraciones numéricas se originan sobre todo a través del proceso de no disyunción (alteraciones en los cromosomas apareados o de las cromátides hermanas , ya sea en una primera o segunda división meiótica , con lo que ambos pasan a la célula hija), siendo la más frecuente la Aneuploidía , ya sea monosomía , - o trisomía; seguida por la Poliploidía (triploidía ó tetraploidía) , encontrándose la trisomía doble o menos frecuente el mosaicismo.

Dentro de las Aneuploidías incluyen a las monosomías y trisomías autosómicas , o de los cromosomas sexuales , por ejemplo: XXX, XXY; y XYY . La Monosomía 45X0 (Síndrome de -- Turner) constituye la anomalía más frecuente (20 %) , -- Dentro de las trisomías, la más frecuente dentro de los materiales de aborto lo ocupan la del cromosoma 16 y la del par 21 para recién nacidos vivos (Mongolismo) .

Poliploidías.- Las triploidías constituyen al rededor del 16 % de abortos cromosómicamente anormales , de los cuales la mayoría se abortan espontáneamente y los pocos que nacen vivos , mueren en el periodo neonatal temprano , excepto los muy raros recién nacidos con mosaicismo .

Las Tetraploidias constituyen aproximadamente el 6% de abortos cromosómicamente anormales, resultando generalmente en muerte fetal temprana. La doble trisomía y mosaicismo, -- constituyen aproximadamente el 1.3 al 2.5 % de abortos espontáneos cromosómicamente anormales, por ejemplo: trisomía 21 más XXY .

Las alteraciones estructurales son consecuencia de ruptura del cromosoma, seguida de reconstitución y una combinación anormal, pudiendo ser estables, (es decir; capaces de salir inmodificada en la división celular) :delesiones, duplicaciones, translocaciones, inserciones e isocromosomas; o inestables (por no superar la división celular normal); Dicéntricos, acéntricos, o anillos cromosómicos, constituyen --- aproximadamente el 4% de las anomalías cromosómicas .

Todo lo antes mencionado sustenta la necesidad de un análisis citogenético como herramienta primaria, en la valoración de PHE (11), estando de acuerdo la mayoría de los autores consultados, que la ocurrencia de 2 o más abortos recurrentes espontáneos, constituyen un razonable criterio para la evaluación cromosómica desde el punto de vista etiológico, (7, 12, 13, 14, 15). La translocación reside más frecuentemente en la mujer, que en el hombre (3), siendo la translocación balanceada la anomalía cromosómica más común, con una frecuencia que varía desde el 0 % hasta el 31 % (10, 16, 19.), otras publicaciones el 0.3 % (20, 21.).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA :

En contraste con el problema creciente del aborto-- provocado, se encuentra el extremo opuesto, el de las mujeres o parejas que desean prolongar o dar sentido a su existencia-- a través de la procreación, pero que sin embargo, se ven impo-- sibilitadas o incapacitadas para llevar un embarazo a final -- termino, presentandose el cuadro de PHE, que se define como-- la incapacidad de una pareja para lograr que la mujer pueda -- llegar a feliz termino la gestación, incluyendo abortos del -- primer trimestre (Con o sin embrión), abortos del segundo -- trimestre o parto inmaduro con feto vivo o muerto, parto --

prematureo o de término con feto muerto o muerte neonatal , -- así como la repetición de malformaciones fetales congénitas - repetidas , pudiendo ser finalmente la pérdida repetida consecutiva o no de el total de los embarazos (22).

Esto genera una considerable ansiedad y angustia en grado suficiente ,para alterar el bienestar físico y psico-sexual de los conyuges, lo que determinará la búsqueda de atención y ayuda médica especializada , dentro de la cual el consejo genético ocuparía un lugar importante, definiendose como un proceso de intercambio de información entre el médico y la pareja , para determinar los riesgos que existen de ocurrencia de una patología hereditaria (23.).

Por tal motivo, los médicos tenemos la gran responsabilidad de estar lo suficientemente preparados para diagnosticar y tratar de resolver en la medida posible , un problema de ésta magnitud, para lo cual es necesario tener en mente dos cosas : primero que el problema de LA PHE es problema de pareja, y segundo es un problema de etiología multifactorial , por lo tanto el estudio debiera ser integral , debiendo de establecer un programa global de estudio global , ordenado y metódico para cada pareja en cuestión .

OBJETIVOS :

Establecer en nuestro medio en que medida y con qué frecuencia las alteraciones cromosómicas están condicionando de manera importante la PHE, más específicamente , si las translocaciones son las principales alteraciones cromosómicas en los progenitores, ya que la frecuencia referida varia del 0% al 31 % (7, 16, 19, 20.) Valorando la utilidad del estudio genético en las parejas que cursan con infertilidad .

HIPOTESIS :

NULA : El estudio genético no es útil en el manejo del problema de PHE.

ALTERNA: El estudio genético es de utilidad en el manejo del problema de PHE.

MATERIAL Y METODO :

El estudio retrospectivo incluyó todas las parejas referidas del servicio de GinecoObstetricia del Hospital General del Zona del I.M.S.S. y UMF 36 , con el diagnóstico de : PHE., independientemente de la edad y con el diagnóstico de certeza de dos o más pérdidas tempranas o tardías de embarazos ya fueran estas primarias o secundarias , detectadas en el -- periodo del primero de enero de 1986 al 31 de diciembre de 1987 canalizadas para su estudio al servicio de Ginecología , así como al servicio de Genética , con la finalidad conjunta de llegar a un diagnóstico etiológico y dar una solución a su problema. El total de parejas estudiadas fué de 31 .

Los parametros reportados para cada pareja en estudio lo fueron : iniciales del nombre de la paciente , número de afiliación , edad de los conyuges, paridad , ocupación de la pareja, Toxicomanias , antecedentes personales patológicos-antecedentes de rutina gineco-obstétricos , patología ginecológica demostrada o patología sistémica demostrada , número de embarazos , secuencia de los mismos , edad de gravidez en el momento de la pérdida , así como fechas de su pérdida . Datos de identificación del feto o su ausencia , estudios complementarios de interes clínicos y paraclínicos , métodos anticonceptivos utilizados , tiempo de uso , ineficacia y finalmente el reporte de el estudio genético en cada caso en particular.

Dentro de los analisis de laboratorio solicitados - lo fueron : BH., Grupo y Rh sanguíneos de la pareja , Q.S.--- Exámen general de orina , Urocultivo , V.D.R.L., Exudado cervicovaginal, Reacción serológica de Sabin y Feldman , pruebas de función tiroidea , biopsia de endometrio , Histerosalpingografía , prueba de los dilatadores y Ultrasonografía. Determinando el cariotipo a las parejas , mediante cultivo de linfocitos de sangre periférica , analizando 10 metafases por individuo , sin técnicas de bandeado , de acuerdo al método de rutina (24, 25).

Debido a que se trata de un estudio descriptivo --- no se requirio de hacer una analisis estadfstico diferencial- por lo tanto los resultados se reportan únicamente con prome- dios y porcentajes .

Todos los analisis y estudios solicitados forman -- parte de la metodologfa que se utiliza habitualmente en el es- tudio de la pareja con infertilidad , por lo que no han repre- sentado mayor inversión o desviación de recursos destinados - a otras areas , ésto es , lo realizado en este trabajo ha si- do factible , en las condiciones actuales y durante el periodo de adiestramiento en servicio en una residencia dentro de la Institución .

RESULTADOS :

Dentro del grupo estudiado , se registraron 102 PHE (3.29 % por pareja . con dos a cinco abortos por pareja, excep- to uno provocado . tabla No. 1

TABLA No. 1

DISTRIBUCION DE LA FRECUENCIA DE PHE DE 31
PAREJAS . EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1o
DE ENERO DE 1986 al 31 de DICIEMBRE DE 1987

VARIEDAD DE INFERTILIDAD	PRIMER TRIMESTRE		SEGUNDO TRIMESTRE	
	No.	%	No.	%
PRIMARIA	43	42.15	10	9.80
SECUNDARIA	30	29.41	11	10.70
S U B T O T A L	73	71.56	21	20.50
VARIEDAD CLINICA TOTAL	No.			%
ABORTOS	94			92.06
OBITO FETAL DE TERMINO	1			1.00
INMADUROS	3			2.98
MALFORMADOS	4			3.96
T O T A L E S	102			100.00

19 (61.00 %) pacientes se clasificaron como portadoras de infertilidad primaria por nunca haber logrado un embarazo de término o un homigénito vivo y 12 (39 %) tuvieron - Infertilidad secundaria .

Dentro de los parametros utilizados en la investigación , la edad en años para cada pareja , quedo distribuida - como sigue . Tabla No. 2 Edad materna .

TABLA No. 2

DISTRIBUCION POR EDAD EN AÑOS DE 31 PAREJAS CON PHE
EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1-I-86 al 31-XII-87

EDAD MATERNA	NUMERO	POR CIENTO
17 a 25 años	7	22.58
26 a 30 años	11	35.48
31 a 35 años	11	35.48
36 a 40 años	2	6.46
T O T A L	31	100.00

La edad materna no representó un factor determinante en nuestros casos , tal resultado no concuerda con lo reportado por la literatura , con respecto a la Infertilidad y edad materna , pues como lo señala Guttmacher (27) , entre las -- mujeres casadas entre los 16 y 20 años de edad , se registran como frecuencia de infertilidad un 4.5 % , aumentando la frecuencia la 31.8 % entre las casadas entre los 35 y 40 años, -- con frecuencia de más del 70 % en los grupos de más de 40 años. Por el contrario encontramos la mayor frecuencia de infertilidad con PHE entre los 26 a 35 años , en que se considera que la mujer esta en la plenitud de su capacidad reproductiva , - sucediendo lo contrario para los extremos de su vida fértil.

Con respecto a la paridad los resultados se observan de la siguiente manera : Tabla No. 3

TABLA No. 3

DISTRIBUCION DE LA PARIDAD PARA 31 PAREJAS CON PHE
ENTRE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1-I-86 al 31-XII-87

GESTACIONES	NUMERO	POR CIENTO
PARTO	18 *	14.63
ABORTO	95 **	77.23
CESAREA	10 *	8.14
ECTOPICO	0	0.00
T O T A L	123	100.00

* 21 RN. normales vivos (12 por parto y 9 por cesárea) 7 PHE

** 94 abortos más un homigénito inmaduro por la vía abdominal

El total de embarazos fué de 123 , con la distribución de la siguiente resolución : 18 (14.63%) fueron partos eutócicos (12 RN normales y 6 de pretermino); 10 (8.13%) se efectuó Cesárea (9 RN normales y uno de pretermino), --- con 95 (77.23 %) PHE, con la sola obtención de 21 RN (17.07%) de termino , con el promedio de 3.29 % PHE por pareja , siendo representativa la cifra de un problema preocupante .

En cuanto a la distribución de la ocupación habitual de la pareja , se reporta en la Tabla No. 4

TABLA No. 4

DISTRIBUCION DE LA OCUPACION DE 31 PAREJAS CON PHE
ENTRE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1-I-86 al 31-XII-87

OCUPACION	PADRE		MADRE	
	NUMERO	POR CIENTO	NUMERO	POR CIENTO
LABORES DEL HOGAR			26	83.88
OBRERO	10	32.40		
PROFESIONISTA	7	22.56	2	6.45
TECNICO	12	38.70	2	6.45
OTROS: MECANICO	1	3.22		
CHOFER	1	3.22		
SECRETARIA			1	3.22
T O T A L	31	100.00	31	100.00

En el caso de la mujer que se dedica a labores del hogar , representó 26 casos (83.88%) una frecuencia elevada que - debera de despertar la inquietud de considerar al hogar como un medio que da un riesgo inesperado , cuando el analisis se refiere a anomalidad genética ó congénita , con respecto al factor masculino, no se encontro ningún grupo ocupacional cuyo desempe^{ño} no tuviera relación con la Infertilidad de sus conyuges .

En cuanto a las toxicomanias , la distribución se presenta en la Tabla No. 5 ; no habiendose reportado una relación significativa entre la PHE y habitos en cuanto a las toxicomanias más habituales en nuestro medio

TABLA No. 5

DISTRIBUCION DE TOXICOMANIAS DE 31 PAREJAS CON PHE
ENTRE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1-I-86 al 31-XII-87

TOXICOMANIA	HOMBRES		MUJERES	
	NUMERO	POR CIENTO	NUMERO	POR CIENTO
TABAQUISMO				
NEGATIVO	2	6.45	31	100.00
MENOS DE 10 cigarrillos X dfa	25	80.64	0	0.00
UNA CAJETILLA X dfa.	4	12.91	0	0.00
TOTAL	31	100.00	31	100.00
ALCOHOLISMO				
NEGATIVO	1	3.22	0	0.00
OCASIONAL	30	96.78	8	25.80
TOTAL	31	100.00		25.80

En cuanto a la patología ginecológica y sistémica encontrada en las 31 Parejas con PHE , se expresa en las -- tablas 6 y 7 , reportandose la perdida durante el primer -- trimestre y segundo trimestre , así como , la distribución en cuanto a si se trata de infertilidad primaria o secundaria . Solo 13 (41.93 5), revelaron fallas que pueden relacionarse con falla reproductiva , identificandose en 2 mujeres-- dos patologias asociadas , sumandose 15 en total en las que se pudiera dar una explicación a la etiología de la PHE , - quedando 18 casos de PHE sin reconocer causa que las explique (59.06%).

Las anomalías se reportaron con mayor frecuencia en las perdidas del Ier trimestre del embarazo 11 casos (73.29%) que en el segundo trimestre 4 casos (26.64%) .

TABLA No. 6

DISTRIBUCION DE ETIOLOGIA EN 13 PAREJAS CON PHE
 ENTRE EL PERIODO COMPRENDIDO del 1-I-86 al 31-XII-87

ETIOLOGIA	PERDIDA DEL 1er trimestre		PERDIDA DEL 2o. Trimestre		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Anormalidades uterinas :						
UTERO DIDELFO	2	13.34	0	0	2	13.34
MIOMATOSIS	1	6.66	0	0	1	6.66
INCOMPETENCIA ISTMICO-CERVICAL	2	13.34	1	6.66	3	20.00
DISFUNCION ENDOCRINA :						
HIPOTIROIDOSMO	1	6.66	1	6.66	2	13.34
Infección Sistémica :						
TOXOPLASMOSIS	1	6.66	1	6.66	2	13.34
TB PULMONAR	1	6.66	0	0	1	6.66
INFECCION DE VIAS URINARIAS CRONICA	1	6.66	0	0	1	6.66
CERVICOVAGINITIS CRONICA	2	13.34	1	6.66	3	20.00
CARIOTIPO ANORMAL	0	0		0	0	00.00
T O T A L	11	73.34	4	26.64	15	100.00

TABLA No. 7

DISTRIBUCION DE ETIOLOGIA EN 13 PACIENTES CON PHE
ENTRE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1-I-86 al 31-XII-87

ETIOLOGIA	P.H.E. PRIMARIA		P.H.E. SECUNDARIA		T O T A L	
	No.	%	No.	%	No.	%
Anormalidades uterinas :						
UTERO DIDELFO	2	13.34	0	0	2	13.34
MIOMATOSIS	1	6.66	0	0	1	6.66
INCOMPETENCIA ISTHICO-CERVICAL	3	20.00	0	0	3	20.00
Disfunción Endócrina:						
HIPOTIROIDISMO	1	6.66	1	6.66	2	13.34
Infección sistémica:						
TOXOPLASMOSIS	0	0	2	13.34	2	13.34
TB PULOMONAR	1	6.66	0	0	1	6.66
INFECCION DE VIAS URINARIAS CRONICA	0	0	1	6.66	1	6.66
CERVICOVAGINITIS CRONICA	2	13.34	1	6.66	3	20.00
CARIOTIPO ANORMAL	0	0	0	0	0	00.00
T O T A L	10	66.66	5	33.92	15	100.00

DISCUSION :

Como factor causal la Incompetencia Istmico-cervical representó 3 casos (20.00%), una paciente con 4 abortos - primarios espontáneos del primer trimestre (probable causa - congénita); otro caso se caracterizó por la práctica de un - aborto inducido en el primer embarazo (probable etiología - traumática), continuandose con otros 3 abortos espontáneos - del primer trimestre y un subsecuente embarazo de termino - (Previo Cerclaje), que culminó con un parto vaginal obtenien - dose un recién nacido de 3.300 gr. eutrófico ; el último -- caso , estaba asociado con la existencia de un útero didelfo, presentando la paciente dos abortos espontáneos primarios del primer trimestre, 2 subsecuentes del 2o trimestre, siguiendole un embarazo que llegó hasta las 34 semanas de pretermino, mu - riendo en el neonato inmediato , otro aborto subsecuente del - 2o trimestre y finalmente un 7o. embarazo en el que se practi - có cerclaje cervical a las 14 semanas , culminando con un pro - ducto prematuro el que sobrevivió al neonato inmediato .

Se detectaron dos casos de útero didelfo (13.33%), - los dos con perdidas del primer trimestre . El primer caso con tres abortos primarios espontáneos del 1er trimestre , con un 4o embarazo , el que llegó a termino y en el que se obtuvo un recién nacido por parto eutócico , estando asociado con Mioma - tosis uterina intramural y subserosa , habiendose efectuado el diagnóstico por prueba de los dilatadores , histerografía y -- ultraecsonograma pélvico . El otro caso es el que coexistia - con incompetencia istmicocervical y que ya fué comentado.

No se encontro ningún caso de insuficiencia de cuer - po lúteo , ni Diabetes Mellitus , pero sí , dos casos (6.66%) de Hipotiroidismo . El primer caso se caracterizó por un primer embarazo que llegó a termino y en el que se obtuvo un recién nacido eutrófico por operación Cesárea , un subsecuente embara - zo que termino en un aborto espontáneo del segundo trimestre, y dos abortos más del 1er trimestre . El otro caso estuvo dado por un embarazo de pretermino con la obtención de un producto - anencéfalo , y dos subsecuentes embarazos terminando en un -- aborto del 2o y 1er trimestre respectivamente .

Los dos casos de Endocrinopatía se diagnosticaron - con prueba de función tiroidea , las que mostraron resultados anormales , recibiendo terapia substitutiva .

Se detectaron dos casos de toxoplasmosis (13.33%) - uno de TB Pulmonar (6.66%) y otro de Infección de vías urinarias (6.66 %),

El 1er caso de toxoplasmosis curso con títulos de -- anticuerpos de 1:100 , registrandose un primer embarazo de --- termino con un producto sin anormalidades obtenido por parto- autócico , con tres abortos subsecuentes de primer trimestre- espontáneos . El segundo caso presentó títulos de 1:512 , ---- presentando un primer embarazo el que llegó a termino , con pro- ducto normal , obtenido por operación cesárea , seguido por un aborto del 2o. trimestre , dos subsecuentes abortos espontáneos de primer trimestre y finalmente , un quinto embarazo en el - que se obtuvo un recién nacido normal por operación cesárea.

El caso de TB Pulmonar , estuvo caracterizado por - 4 abortos consecutivos espontáneos de primer trimestre . El - diagnóstico de certeza lo dio la tele de torax y el estudio de B.A.A.R. positivo.

El caso de Infección de vías urinarias , fué diagnós- ticado mediante Urocultivo y estuvo caracterizado por la obten- ción de un recién nacido normal en el primer embarazo , con - tres subsecuentes embarazos que terminaron en abortos espon- taneos , de primer trimestre el 1o y 3o. y de 2o trimestre el 2o. respectivamente . .

No se realizó cultivo de especímenes endometriales- en ningún caso . Hubó tres casos (20.00%), de cervicovaginitis crónicas. Los gérmenes aislados respectivamente fueron :--- estafilococo epidermidis , enterococo y E. coli, por exudado- cervicovaginal . Los dos primeros casos presentaron dos y --- tres abortos espontáneos del primer trimestre respectivamente, el tercer caso un embarazo de termino con producto vivo normal obtenido por operación cesárea, y dos subsiguientes embarazos que terminaron en abortos espontáneos del 2o trimestre , el 61 timo de ellos con malformaciones clínicas aparentes , aunque - no descritas .

No se encontraron en las 31 parejas con PHE estudiadas , anormalidades en el Cariotipo .

COMENTARIOS :

Indudablemente , el cuadro de PHE tiene como etiología la posibilidad de una multicausalidad , aún con seguimientos estrechos , la etiología exacta o precisa no se va a conocer en el 50 % de los casos (2). En nuestra casuística , detectamos 13 casos que cursaban con alguna patología que dió explicación a la PHE ; sin embargo , ninguno de los hallazgos debe -- ser considerado como la etiología absoluta o única , pués si bién algunas de las anormalidades descritas , entraña alto --- riesgo de aborto espontáneo , otros hallazgos , son poco claros en su relación con la infertilidad y quizas solo representen hallazgos coincidentes .

Al referirnos a los tres casos de incompetencia istmico-cervical , vemos que si bién estaban diagnosticados por histerografía y prueba de los dilatadores , su clínica no estaba acorde , pués fueron abortos espontáneos del primer trimestre (excepto uno de los cuales cuyo primer embarazo termino con un aborto inducido) , como sabemos , en la descripción de tal patología , generalmente los embarazos se pierden en la segunda mitad del embarazo , el trabajo de aborto o de parto es indoloro y de corta duración y puede estar precedido de ruptura de - membranas (22) ; así pués , es probable que ésta no haya -- sido la única etiología en estos dos casos , excepto en el 3o. pero el cual coexistia con un cuadro de útero didelfo , que - como sabemos la infertilidad en estos casos puede depender -- de la disminución de la capacidad de la cavidad uterina que se encuentra dividida , del poco desarrollo de las fibras musculares y de la disminución del poder de hipertrofia e hiperplasia de las mismas , creando condiciones muy difíciles para su progresivo crecimiento . También se cree que una tensión excesiva de la pared uterina produce trastornos vasculares - que dificultan la correcta irrigación , con lo cual la circulación materno fetal se ve comprometida (26) ; por otro lado,

solo la cuarta parte , aproximadamente , de todas las mujeres que tienen ésta anomalfa , sufren problemas de reproducción , (27). Así , en éste último caso , la paciente presentó dos primeros abortos espontáneos del 1er trimestre continuando - con dos abortos espontaneos del 2o trimestre , alcanzando en el subsecuente , un volúmen de 34 semanas con producto pre^{ma}turo , un posterior aborto del 2o trimestre , para llegar final^{men}te a un embarazo de termino (con cerclaje a las 14 semanas) en el que se obtuvo un producto vivo ; cada embarazo tenia ten^{dencia} a una mayor edad de gravidez que el anterior y en la - perdida del embarazo de las 34 semanas , aún no se diagnostic^{aba} la incompetencia istmicocervical y por lo tanto no se habí^a practicado cerclaje cervical, sino hasta su séptimo y último embarazo . No se efectuó metroplastfa a pesar de que la pa⁼⁼ciente sí concluyo su embarazo.

En cuanto al caso de útero didelfo , coexistiendo con miomatosis uterina , aún divergen mucho las opiniones acerca de la miomatosis como causa de infertilidad . Nadie pondría en duda que miomas incluso muy voluminosos , son compatibles con embarazos . Por otra parte , la mayoría de investigadores ,-- consideran que los miomas a veces pueden dificultar la fertili^{dad} , aconsejandose por tanto , la miomectomfa (27). En éste caso , la miomatosis fué de medianos elementos , intramural y subserosa , diagnosticada mediante ultraecosonograffa pélvica e histerograffa . Como sabemos , los nódulos intramurales , - sobre todo cuando son múltiples , con gran desarrollo , defor^{man} la cavidad y pueden producir una implantación placentarfa inadecuada ; también pueden impedir el desarrollo normal del útero du ante la gestación , favoreciendo en esta forma el aborto (26). En nuestro caso la coexistencia de miomatosis uterina con útero didelfo , es probable que haya originado - los abortos espontáneos del 1er trimestre que se dieron ; no así , el embarazo que lle^{go} a termino en la 4a. gestación -- sin miomectomia ni metroplastia previas .

Se detectaron 2 casos de disfunción tiroidea diagnosticados mediante pruebas de función tiroidea , tratados con terapia substitutiva . Ha sido señalado como causa de aborto por varios autores el hipotiroidismo , mediante el siguiente mecanismo : la glándula tiroidea en estos casos es incapaz de responder a la demanda que le impone el embarazo dando por resultado la incapacidad para el progreso del mismo , dando lugar frecuentemente a la pérdida del embarazo (28). Sin embargo , en los casos que detectamos es difícil afirmar que ésta haya sido la etiología real.

La toxoplasmosis se ha señalado como la infección que provee abortos , mortinatos e infecciones congénitas severas las que ocurren casi con exclusividad en mujeres que se infectaron en los comienzos del embarazo , sin embargo , estos acontecimientos sólo suceden en el 10 al 15 % de tales embarazos (29). Por otro lado no ha sido posible definir porcentualmente su participación en el aborto habitual (30). Nuestros casos cursaron con títulos de anticuerpos de 1: 100 y 1:512 respectivamente , tratándoseles con pirimetamina , sulfadiazina fuera del embarazo , conibiendo la última paciente algunos meses más tarde , obteniéndose un recién nacido femenino por operación cesárea sin malformaciones aparentes . Es probable que aquí si haya jugado papel importante la infección activa .

En cuanto a la infección de vías urinarias , sabemos que ésta entidad puede dar lugar a la pérdida temprana o tardía del embarazo , nuestro caso fué detectado con infección de vías urinarias después del 2o aborto espontáneo del 2o trimestre (3a gesta) , mediante urocultivo , requiriendo tratamiento específico con subsecuentes urocultivos seriados negativos ; -

Sin embargo meses después, la gesta No. 4 termino - con un aborto espontáneo del Ier trimestre , con Urocultivo nuevamente negativo , por lo tanto , es probable que la IVU no haya tenido un papel determinante .

El caso detectado con TBP, curso con cuatro abortos espontáneos del Ier trimestre , siendo la TB diagnosticada -- antes y después del inicio de VSA , la TB ha sido mencionada- como causa de esterilidad e infertilidad , pero en nuestro caso es difícil asegurar que ésta haya sido la causa pues no se --- practico cultivo de sangre menstrual o líquido peritoneal o -- líquido peritoneal , o algún otro procedimiento diagnóstico,- por otro lado , la histerosalpingografía fué reportada como - normal , así como la tele de torax de control .

En cuanto a los casos de cervicovaginitis , sólo pue de afirmarse , que éstos hallazgos fueron meramente incidenta- les.

Además de los factores ya comentados , en la multicau salidad dela PHE , cabría comentar , acerca de los factores psi cosomáticos , ya que Mann (31) , en una serie estudiada encon- tro que el 86 % de 250 pacientes con PHE , sin padecimientos demostrables , tratadas con psicoterapia , lograron embarazos - de termino . En éstos casos el mecanismo de acción , no está muy claro , podría existir una hipertonia uterina como respues ta al stress , o bien , stress - liberación de oxitocina --- estimulación uterina ; pero cualquier mecanismo del que se hable hasta estos momentos , sería solo teorico , aunque no se puede negar que sí hay un componente psicosomático importante .

En cuanto al aspecto genético , en las 31 parejas - incluidas no se encontraron alteraciones numéricas del tipo de las translocaciones balanceadas de todo un cromosoma ,por ejem.: 21/15 , que es una de las más frecuentes de las series reportadas (32). Con la metodología empleada, que no incluyó el bandeó cromosómico , no fué posible diagnosticar pequeñas translocaciones balanceadas ; o sea de pequeños segmentos cromosómicos . - sin embargo , ésto no invalida la utilidad de la presente investigación en todas las parejas , ya que dichas translocaciones - son muy poco frecuentes (33). Por otro lado , muchos autores - consideran que la ocurrencia de 2 o más abortos recurrentes espontáneos , constituyen un razonable criterio para la evaluación cromosómica de estas parejas , desde el punto de vista etiológico (7,12-15).

Por último , cabe comentar que recientes estudios --- sugieren que hay un componente inmunológico en la PHE , que se ría el resultado de antígenos compartidos en HLA entre los - dos miembros de la pareja , el cual puede estar asociado con - abortos repetidos y que éstos procesos pueden ser prevenidos - mediante la transfusión de leucocitos alogénicos a las mujeres antes o durante el embarazo (34) .

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Glass RH, Golbus MS: Habitual abortion . Fertil and Steril 1978;29:257-265.
- 2.- Stray-Pedersen et al.: Etiologic factors and subsequent reproductive performance in 195 couples with a prior history of habitual abortion . Am J Obst Gyn 1984; 148 (2):140-146
- 3.- Tozzini, et al; Esterilidad e Infertilidad humanas . 1a Ed. Buenos Aires: Panamericana 1980:457-460
- 4.- Hassold T, Matsuyama A, Newlands I, et al.: A cytogenetic study of spontaneous abortion in Hawaii. Ann Hum Genet 1978;41:443-454
- 5.- Avirachant T, et al: Recurrent pregnancy losses and parental chromosome abnormalities : a review. Br J of Obst and Gyn 1985. 92 (sept):899-914
- 6.- Thompson JS, Thompson MW: Genética Médica. 2a. Ed. Barcelona Salvat, 1975:160-161
- 7.- Toth A. et al: Chromosome abnormalities in 118 couples with recurrent spontaneous abortions. Gynec Obst Invest 1984.18 (2):72-77
- 8.- Schwartz S, et al: Chromosomal findings in 164 couples with recurrent spontaneous abortions:with special consideration to prior reproductive history . Hum Genet 1983. 63(1):28-34
- 9.- Nielsen J, et al: Autosomal reciprocal translocations and 13/14 translocations: a population study. Clin Genet 1976. 10:161-177
- 10.- Hassold TJ : A cytogenetic study of repeated spontaneous -- abortions . Am J Hum Genetics 1980. 32: 723-730
- 11.- Menutti MT, Jingeleski S. et al: An evaluation of cytogenetics analisis as a primary tool in the assesment of recurrent pregnancy wastage . Obst Gynecol 1978. 52: 308-313
- 12.- Michels, et al: Chromosome translocations in couples with multiple spontaneous abortion . J Hum Genetics 1982. 34 : 507-513
- 13.- Cantu JM,et al : Chromosome aberrations in 334 individuals with various types of abortion (Include 144 couples) Rev Invest Clin 1985. 37(2):131-134
- 14.- Nameli M, et al: Cytogenetic study in 50 couples with recurrent abortions .Obst Invest 1984.17:84-88
- 15.- Sachs ES, et al : Chromosome studies of 500 couples with two or more abortions. Obst and Gynecol . 1985.65(3):375-378
- 16.- Stenchever MA, Parks KJ, et al: Cytogenetics of habitual abortion and other reproductive wastage. Am J Obst Gynecol 1977.127:143-150
- 17.- Tseghi C, Metaxotou-Stauridaki C, et al: Chromosome studies in couples with repetead spontaneous abortions .Obst Gynecol 1976. 47:463-468
- 18.- Byrd JR, Askew DE, et al: Cytogenetic findings in fifty five couples with recurrent fetal wastage. Fertil Steril 1977. 28: 246-250

- 19.- Kajii T, Ferrier A: Cytogenetics of aborters and Abortuses
Am J Obst Gynecol 1978.131:33-38
- 20.- Jacobs PA, et al: Incidence in mutation rates of structural rearrangements of the autosomes in man. Ann Hum Genet 1972 35:301-319
- 21.- Ward BE, et al: Cytogenetics studies in 100 couples with re current spontanoeus abortions. Am J Hum Genetics 1980.32: 549-559
- 22.- Procedimientos en ginecologfa . Hospital de GinecoObstetricia No. 4 I.M.S.S. Méx , 1984 : 201
- 23.- Milunsky A: The prevention of genetics disease and mental retardation . Philadelphia : WB Saunders, 1975
- 24.- Benson RC : Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétrico 3a Ed. México : El Manual Moderno ,1983: 958-974
- 25.- De Grouchy J, Turleau C : Atlas de las enfermedades cromosó micas . 1a Ed. México : Marín S.A.,1978; 316
- 26.- Zarate A, Canales S. Mac Gregor C.: Esterilidad e Infertili dad. 1a Ed. México : La Prensa Médica Mexicana, S.A. 1976: 113-125
- 27.- Jones HW, Jones GS : Tratado de ginecología de Novak.10a.Ed. México : Interamericana.1984.
- 28.- Botella LL, Caballero JA: Esterilidad e infertilidad humana. 1a. Ed. España:Cientffica Médica , 1967:130
- 29.- Brown WH:Parasitología clínica.3a.Ed. México:Interamericana. 1969:77
- 30.- Herrera GP: Cerclaje con sutura discontinua Mc Donald Palmer en incompetencia itsmico-cervical .Gin. Obst Mex 1974.55:36
- 31.- Matute RM,Ruiz VV: Modificación del cerclaje cervical de Espinoza.Gin Obst Méx 1978. 179:43
- 32.- Boué JG, Boue Pl: Outcome of pregnancy following a spontaneous abortion with chromosomal abnormalities.Am J Obstet Gynecol 1973.116:806-812
- 33.- Boue A, Gallano P: A collaborative study of the segregation of inherited chomosome structural rearrangements in 1356 pregnatal diagnoses. Prenat Diagn 1984. 4: 45-67
- 34.- Gill TJ: Inmunogenetics of spontaneous abortions in humans An overview . Transplantation 1983.31:1

PARAMETROS A INVESTIGAR EN LA PAREJA INFERTIL

NOMBRE INICIALES				
NÚMERO DE AFILIACIÓN				

EDAD DELA MADRE	
EDAD DEL PADRE	

PARIDAD	
P	
A	
C	
Ect.	

OCUPACION	
1-AMAH p	
2-OBRERO	
3- PROFESIONIS.	
4- TECNICO	

TOXICOMANIAS	
1-ALCOH	P
2-TABAO.	M
3-OTRAS	

ANT.PERS. PATOLOGICOS	
1-DIABETES	2-T.B.
3-NEFROP	4-HT.ART.
5- I.V.U.	6-MALFOR
7-ALT. MENTALES	
8-CONSANGUINIDAD	

TOTAL DE GESTAS: 5- OTROS 4- NEGATIVAS

ANT.G.O.	
Menarquia. ---	
CICLOS .-	
TRASTORNOS MENSURUALES	SI NO

PATOLOGIA GINECOLOGICA DEMOSTRADA		PATOLOGIA SISTEMICA DEMOSTRADA	
1- MIOMATOSIS		1- TIROIDOPATIA	
2- SINEQUIAS		2-OBESIDAD 3-D.M.	
3- CERVICOVAGINITIS CRO. NICA		4- ANEMIA 5-DESNUTRICION	
4- Incompetencia 1st.CER.		6-ENF.VENEREA 7- PAD.FEBRILES	
5- ENDOMETRITIS		8- TOXOPLASMOSIS	

INICIO DE VSA SEMANAS

NoEMB.	EDAD EMBAR.	FECHA ???

IDENTIFICACION DE FETO	
SEXO:	HL ANL.

ESTUDIOS ANATOMOPATOLOGICOS	

EXPLORACION GENERAL PATOLOGIA	
EXPLORACION GINECOLOGICA PATOLO.	

METODOS ANTICONCEPTIVOS	
USO, -	
USA, -	
TIEMPO DE USO	
INEFICACIA	

ESTUDIO GENETICO	

LA INFERTILIDAD COMO PATOLOGIA TRIBUTARIA DE EST. GENETICO