

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



División de Estudios de Postgrado
 Hospital de Gineco Obstetricia
 "Luis Castelazo Ayala"
 I. M. S. S.

"EL PROBLEMA DEL ESTUDIO, DIAGNOSTICO,
 TRATAMIENTO DE LA PACIENTE CON PERDIDA
 RECURRENTE DEL EMBARAZO"

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
 GINECO - OBSTETRA
 P R E S E N T A :
 DR. JOSE FUSCALDO QUINTERO

Asesor: Dr. Manuel Mota González



J. Mota

Manuel Mota González

**TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN**



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.

INTRODUCCION A LA TESIS.

La revolución actual sobre el control de la fertilidad le permite a las parejas el poder planear su familia, en cuanto a número de hijos y a época en que se quieren concebir.

Desafortunadamente, muchas de estas parejas ven frustradas sus intenciones y proyectos debido a que el problema de infertilidad es de frecuente presentación, y algunas de estas parejas no conseguían un hijo viable.

A pesar que el aborto permanece cómo la causa más frecuente de pérdidas de embarazos, su etiología está aún muy lejos de ser conocida completamente, sin que con esto se quiera negar los grandes avances que en la actualidad existen sobre este problema.

La pérdida repetida del embarazo constituye un problema muy perturbador, tanto para la paciente como para el médico. La magnitud de pérdidas fetales en la especie humana es considerable; se acerca a los tres cuartos de los óvulos fecundados(1) y al 15% de embarazos reconocidos clínicamente(2). La frecuencia de abortos espontáneos recurrentes es de alrededor de 1%(3,4), o sea un valor más alto que el de la probabilidad de que una mujer tenga tres abortos consecutivos(0.3-0.4%).

Esto indica que, en este tipo de fracaso de la reproducción han de intervenir no sólo el azar sino también algunos componentes específicos. Durante años, solo pudo descubrirse la causa de pérdidas repetidas de embarazo en una minoría de parejas. Estudios más recientes han aclarado bastante los datos fisiopatológicos de la pérdida repetida del embarazo, permitiendo métodos más racionales de tratamiento. Hasta hoy, las causas comprobadas de esta pérdida incluyen trastornos genéticos y anormalidades morfológicas del útero(5).

Otras causas supuestas, pero no comprobadas, incluyen infección uterina recurrente por *Mycoplasma hominis* o *Ureaplasma urealyticum*(6), disfunción tiroidea, insuficiencia de cuerpo amarillo(5), y enfermedades de la colágena vascular(7). Durante los últimos años, resultados de investigaciones clínicas y de laboratorio han demostrado que pérdidas de embarazo recurrente hasta ahora inexplicables podfan aclararse por factores inmunogenéticos(2).

El peligro que una mujer no tratada que tiene abortos espontáneos siga sufriendo pérdidas fetales es del orden de 40%(9). El tratamiento específico en series seleccionadas ha aumentado la cifra de embarazos viables hasta 90%(8). Sin embargo a pesar de esto, el estudio de la pareja con pérdida recurrente del embarazo sigue siendo complejo y arduo, ya que por lo múltiple de sus causas y diversidad de estudios, en ocasiones el especialista se pierde en la complejidad del problema.

Es por esta situación que este trabajo de tesis no pretende abaracar el problema de la pérdida recurrente del embarazo en su totalidad, sino simplemente el describir el comportamiento de este fenómeno en nuestro Hospital, en cuanto a algunas de las técnicas de estudio para el establecimiento de la etiología de esta patología.

En primer lugar, se definirá lo que es aborto;

Aborto: Se define como la pérdida de la gestación hasta la semana 20 del embarazo o cuando el feto pese menos de 500gr. Se Acepta que su frecuencia actual se encuentra alrededor del 10%.

Aborto Habitual: Es la pérdida consecutiva de tres o más embarazos antes de la semana 20 del embarazo o con un feto no mayor de 500grs.

La frecuencia reportada por la literatura es muy variable, ya que existe una real dificultad para precisar la cifra exacta, pues en ocasiones es muy difícil el reconocer pérdidas de gestaciones tan tempranas como 4-5 semanas.

Por esta razón, el cálculo actual de la frecuencia de pérdida recurrente del embarazo se realiza con base en el número de pérdidas de cada paciente y con base en estas, se da un pronóstico para futuras gestaciones en cuanto a su posibilidad de llegar al término, o su posibilidad de abortarlo, así tenemos que para un aborto, el pronóstico es del 24%, para dos abortos, el 26% y para pacientes con tres o más abortos es del 32%(3).

Hay que aclarar de antemano que en el presente trabajo de tesis se tomarán en cuenta las pacientes a partir de la segunda pérdida de embarazo, como se hace en la consulta externa.

En las siguientes páginas, trataremos lo que se comenta actualmente del aborto habitual en la literatura mundial, como el antecedente bibliográfico del trabajo de tesis.

ETIOLOGIA DE LA PÉRDIDA RECURRENTE DEL EMBARAZO.

Los factores que generalmente son aceptados como los de mayor significancia en la génesis de la pérdida recurrente de embarazo son los siguientes.

*Factor Genético.

*Factor Infeccioso.

*Factor Endócrino.

* Factor Inmunológico

*Factor Anatómico

*Factor Masculino.

*Factor Psicológico.

Factor Genético:

Se ha visto que de los estudios citigénéticos hechos en abortos del primer trimestre, existen en el 50% al 60% anormalidades cromosómicas(5).

Sin embargo, cuando las parejas con esta patología se someten a un cariotipo, solo se encuentran anormalidades cromosómicas en el 6.2% de las mujeres y en el 2.6% de los hombres, lo que hace un porcentaje global del 4.4%(6).

Esta aparente controversia de encontrar diferencias entre la alta tasa de anormalidades cromosómicas en los tejidos abortados y la aparente baja incidencia de estos problemas entre las parejas con pérdida recurrente del embarazo, se podría tratar de explicar por medio de tres teorías:

A) Las aberraciones cromosómicas en los tejidos abortados pueden surgir espontáneamente de errores de la mitosis y/o meiosis tanto del espermatozoide como del óvulo, es decir, la mayoría de los embriones cromosómicamente aberrantes son de origen espontáneo, sin que exista alguna anomalía en los padres(7).

Estos errores de la mitosis y la meiosis, ocurren en aproximadamente el 30%, y se ha observado que de estos algunos se repiten con mayor frecuencia, como las monosomías(45X) con una frecuencia del 20 al 25%, y trisomías distintas(13.16.18.21 y 22) con una frecuencia del 50% y poliploidías con una fre-

cuencia del 20 al 25%(8).

B) Los errores en la mitosis y la meiosis pueden estar inducidos por la exposición a agentes nocivos, circunstancia que podría repetirse frecuentemente.

Dentro de las que se han sugerido, se encuentran variaciones en el tiempo de la concepción, infecciones, radiaciones, anticuerpos antitiroideos, fertilización retardada.

También se ha visto que la edad paterna en hombres de más de 55 años el riesgo de anomalías cromosómicas aumenta. Por lo que respecta a exposición a agentes químicos nocivos, también se ha visto que pueden dañar a los cromosomas alterando su estructura(9).

C) Existen los llamados rearrreglos estructurales en los cromosomas, este término se refiere a translocaciones, deleciones, anillos e inversiones de cromosomas, ya sea durante la mitosis y/o la meiosis.

Estos reacomodos afectan a los autosomas individuales o cromosomas sexuales. Y se ha observado que una translocación balanceada se repite en un 3% de los individuos y en un 6.2% en parejas con pérdida recurrente temprana del embarazo siendo esta anomalía la más frecuente encontrada en este tipo de patología(10).

Factor Endócrino:

En este factor se estudian principalmente tres alteraciones de importancia:

DIABETES: La diabetes materna se ha involucrado clásicamente dentro de las causas de pérdidas recurrentes del embarazo.

Sin embargo en estudios recientes se comprobó que la paciente diabética no presentaba una diferencia significativa en cuanto al riesgo de aborto en relación a la población general. Circunstancia que se da cuando la paciente se encuentra bien controlada metabólicamente, ya que en una paciente que no lo esta, el riesgo de aborto se eleva muchísimo(11).

HIPOTIROIDISMO: El papel de yodo y la tiroides en el feliz término de la gestación ha sido bien establecido mediante estudios clínicos y epidemiológicos, aunque los mecanismos precisos de esta circunstancia no están aún bien establecidos, pero se concluye, que para el desarrollo de un embarazo normal se requiere de la suficiencia de yodo y de la tiroides(12).

Basados en estos conocimientos, se ha visto que en el hipotiroidismo, existe una falla en el alza de niveles de tiroxina en el embarazo, sin que exista alteración real de los niveles de tiroxina unida a proteína a una falla en la captación de triyodotironina.

Esta conformación normal del patrón de cambios en las hormonas tiroideas durante el embarazo, se ha visto que falla en aquellas pacientes con pérdida repetida del embarazo, a pesar que algunas de estas mujeres fuera del embarazo pueden tener una función tiroidea normal. Es decir, durante la gestación se comportan como hipotiroideas, y al proporcionarles hormona tiroidea durante la gestación logran abatir notablemente su infertilidad cuando no existe otro factor(13).

FASE LUTEA CORTA:

La manutención del embarazo temprano se debe a una producción adecuada de progesterona por el cuerpo lúteo, el cual se mantiene al reconocerse el embarazo en la mujer, y a través de la presencia de HGC.

Los defectos de la fase lútea, son una importante contribución a la infertilidad humana, y así se ha encontrado que está presente en un 3 al 10% del total de mujeres con esta patología, y en pacientes con pérdida repetida del embarazo hasta en un 33%.

El origen de la deficiencia del cuerpo lúteo en su función no se ha podido establecer, sí se puede presentar durante las etapas tempranas de la maduración folicular o en el intervalo inmediato preovulatorio, pero aunque las etiologías pueden ser diferentes, su manifestación siempre es la misma, es decir, no existe una suficiente producción de progesterona y otros esteroides para asegurar una implantación del embrión adecuada y una adecuada manutención del mismo, antes que se establezca la función placentaria(14).

La más reciente teoría sugerida es, que pueda deberse a un estado de hiperprolactinemia que impida una adecuada esteroidogénesis del folículo preovulatorio con una consiguiente falla en el crecimiento antral del folículo(14).

Factor Inmunológico:

Recientemente se ha postulado que defectos inmunológicos pueden ser la causa de abortos tempranos de repetición de algunas pacientes.

Como se sabe, durante la gestación existe un mecanismo supresor del sistema inmunológico materno, probablemente mediado por la progesterona, produciéndose el llamado blanco inmunológico que es necesario para una implantación adecuada y una placentación igualmente adecuada.

La explicación de esta situación se observó en estudios "in vitro" en donde se mostraba como la madre desarrollaba células T sensibilizadas, capaces de destruir las células embrionarias, pero como al mismo tiempo estos linfocitos eran detenidos de su agresión a las células fetales, por un anticuerpo bloqueador o complejos antígeno-anticuerpo presentes en el suero materno(15).

Un segundo mecanismo de inhibición involucra a anticuerpos específicos combinados con un grupo especial de antígenos presentes en la célula B, los cuales son probablemente controlados por el HLA-D sublocus del gene(15).

Esse antígeno, el llamado de histocompatibilidad, es el que asegura una incompatibilidad entre los padres, y así cuando existe una compatibilidad y/o una homocigocidad de este antígeno entre la madre y el feto se presentaría la falla del sistema inmune materno en la producción de agentes antibloqueadores que evitarían la pérdida del embarazo(15).

Asimismo se ha visto que en paciente con pérdidas recurrentes tempranas del embarazo no existe el agente bloqueador que es en realidad una IgG y que es el encargado de proteger los tejidos fetales en contra de la agresión materna.

Factor Temprano del Embarazo:

Recientemente se ha reportado la producción de una sustancia llamada factor temprano del embarazo. Este aparece dentro de las 48hrs posteriores a la fertilización y retorna a niveles bajos en el tercer trimestre del embarazo. En estudios efectuados en animales, se ha involucrado al ovario, al huevo, y a la hipófisis en la producción de este factor. (15).

Asimismo se ha hablado de la incompatibilidad a grupos sanguíneos entre los padres. Aunque este es un punto muy controvertido, se continúa actualmente incluyendo dentro del estudio de la pareja con pérdida recurrente del embarazo.

Factor, Infeccioso:

La infección intrauterina, puede resultar en una pérdida de la gestación temprana. La muerte del embrión puede resultar de una infección aguda sobreagregada, alternativamente los agentes infecciosos pueden interferir la organogénesis de tal forma que la diferenciación y crecimiento del embrión sea severamente dañada, lo que condicionaría la pérdida del embarazo.

Pero en última instancia, el resultado de una infección dependerá en parte de la cantidad del agente infeccioso y de su virulencia, combinados con sitio de inoculación, edad de la gestación, coexistencia de enfermedades maternas, enfermedades placentarias asociadas, estado inmunológico materno, etc.

Circunstancias que hacen que sea muy difícil el separar el efecto adverso de una infección sobre el feto del efecto sobre la madre, por lo que la infección intrauterina como causa de pérdida recurrente del embarazo, es muy controvertida.

Principalmente se menciona a la Toxoplasmosis, Mycoplasma, Ureaplasma y Clamidia como causante de pérdidas fetales.

TOXOPLASMOSIS: Se acepta generalmente que en etapas tempranas del embarazo, el toxoplasma gonálico puede invadir la placenta y al embrión causando muerte fetal y aborto.

Es considerada la infección más grave y más frecuente y la más importante por la controversia sobre su influencia patógena sobre el embrión.

Kimball y coll. encontraron una asociación entre toxoplasma y aborto espontáneo, pero no entre este y aborto habitual, ya que se dice que debe existir una parasitemia activa para que se produzca el aborto(16).

En controversia a esto, existen otros trabajos en donde reportan que al analizar el endometrio con microscopio de inmunofluorescencia, se observan cambios que pudieran sugerir una asociación entre la pérdida y el parásito(17). Es decir, al parecer existe una acción continua del parásito sobre el endometrio fuera del período agudo, o parasitemia, lo cual tendría como consecuencia cambios endometriales producidos por la presencia de estos quistes, que al romperse debido al crecimiento histolítico de las vellosidades, afectarían en forma secundaria al huevo, invadiéndolo a través de la circulación feto-placentaria a partir de la 4-5 semana, lo que ocasionaría la muerte y pérdida de este, concepto que daría un cambio en la etiopatogenia del aborto habitual. (18). Con todo esto se podría pensar que existe una endometritis crónica toxoplásmica, que aunada a la depresión de sistema inmunitario materno por el embarazo ocasionaría una reactivación de la infección y por ende un aborto (18).

MYCOPLASMA E BACTERIAS: Son microorganismo que originalmente se les consideró como de transición entre los virus grandes y las bacterias. Y no fue sino hasta 1956 en que Shepard los identificó como organismos muy pequeños independientes, que son considerados virus sin pared celular y que contiene RNA y DNA y que forman colonias libres.

Tejidos fetales de abortos espontáneos, tanto del primer como del segundo trimestre, han sido considerados infectados por estos virus(19).

Asimismo, se ha encontrado una colonización endometrial por estos organismos en paciente con problemas de infertilidad en una proporción significativa, por otro lado se ha visto una alta frecuencia de patrones cromosómicos anormales en tejidos fetales abortados, ya que en estudios experimentales se ha visto que estos organismos pueden inducir aberraciones cromosómicas, tales como cro-

múltiples dobles, rupturas cromosómicas y tetraploidías(19).

Por otro lado, se ha observado también que estos organismos se pueden localizar en el espermatozoide en la porción comprendida entre la cabeza y la cola, induciendo en ellos probablemente algún tipo de defecto, ya que se observó un aumento de formas anormales, principalmente de formas con microcefalia, cola enroscada, etc(20).

CLAMYDIA: Es frecuente aislarlo del cuello uterino de mujeres examinadas para transmisibles.

El papel de este organismo en la pérdida recurrente del embarazo aún no está bien establecido, observándose solo que existe un aumento de cultivos positivos a Clamidia entre mujeres con aborto habitual, pero aparentemente tendrían el mismo comportamiento que los organismos anteriormente descritos(21).

Factor Anatómico:

UTERINO: De acuerdo a la mayoría de libros y trabajos realizados, el 25% de las mujeres que presentan anomalías uterinas, tienen problemas de infertilidad (22). Las anomalías que más frecuentemente se encuentran ligadas a pérdidas del segundo trimestre, son el útero bicorne y el útero arcuato. En la primera entidad la probable causa de pérdida del embarazo, se debe a que este se implanta generalmente en el tabique o parte media de los hemiúteros.

En cambio, en el útero arcuato existen probables cambios en la circulación a nivel del fondo uterino, lo cual proveería deficiente circulación a nivel del fondo uterino y por consiguiente una deficiente circulación para el embrión en desarrollo (22).

Existen otros grupos de anomalías más raras, pero que se han asociado a abortos, como son las que se ven en pacientes que estuvieron expuestas al dietilestilbestrol en el útero y que son del tipo del útero en forma de T con sinequias y disminución de la superficie endometrial. Otro tipo de anomalías raras son los defectos anatómicos de circunferencia, las sinequias, en donde el problema sería de tipo circulatorio provocando pérdidas de la gestación por esta situación.

MIOMAS UTERINOS: La miomatosis uterina como causa de pérdidas repetidas, ha sido estimada en aproximadamente el 18%. La localización y tamaño de éstos se considera un punto muy importante que puede afectar el futuro reproductivo de la mujer.

Se menciona como posible causa de las pérdidas, cambios en el estroma endometrial y/o vasculatura uterina. Lo mismo si la placenta se localiza cerca o sobre un mioma.

Sobre todo si el tipo de miomas son submucosos, sin embargo todos estos postulados no están bien comprobados(23).

CERVIX: En los últimos años el conocimiento de la patología cérvico-istmica constituyó un apreciable aporte dentro del diagnóstico y tratamiento de la infertilidad. La individualidad anatomofuncional de este segmento del útero es tema de discusión, y su fisiología en realidad trasciende durante la gestación por la importancia que tiene(24).

Durante la gestación, contribuye sin lugar a dudas a la retención del feto, y lo que se discute es si es debido a el componente muscular o fibroso de este elemento anatómico.

Lo que es muy importante de señalar, es que existen algunas etiologías mencionadas como causa de IIC, dentro de estas, conocemos la congénita, que es una falla hereditaria del tejido colágeno del cérvix, otra sería la traumática, ocasionada por procedimientos agresivos, como dilataciones forzadas del cérvix, empleo de fórceps, legrados traumáticos, etc(24).

Factor Masculino:

Joél sugirió que la pérdida recurrente del embarazo pudiera ser secundaria a disminución en el contenido de DNA en el espermatozoide y aunque es un concepto interesante, no ha recibido mucho apoyo.

Parece ser el espermatozoide es filtrado a nivel del cérvix, que provee una barrera natural a la entrada de espermatozoides morfológicamente anormales dentro del útero. Por esta razón, la evaluación del espermatozoide en los casos de aborto habitual, desde el punto de vista de forma y contorno, parece ser un procedimiento inútil.

Joél reportó que el aborto habitual puede estar asociado a cuentas de alrededor de 250 millones por ml. MacLeod and Gold también observaron la tendencia a tener altas cuentas de espermatozoides en parejas con tres o más abortos consecutivos. Sorprendentemente, la motilidad en este grupo era mejor que en las parejas que habían tenido tres embarazos normales de término consecutivamente.

Hasta el presente el papel, si tiene alguno, del factor masculino en la pérdida recurrente del embarazo es desconocido.

Factor Psicológico:

Mann sugirió que había una orientación psicológica diferente en las pacientes que sufrían pérdida recurrente del embarazo. Bajo su punto de vista esta mujer provenía de hogares con una madre dominante y un padre no afectivo, sin embargo su descripción de la psicodinámica del aborto habitual carece de grupo de control.

Más impresionante son los estudios de Tupper, Weil y James, que se realizaron en la década de los 60 y en los cuales dividió a estas pacientes en dos grupos a aquellas mujeres con una personalidad inmadura que no aceptan la responsabilidad de la maternidad y

b-las pacientes que se quejan de las ventajas del mundo de los hombres y que consideran a la maternidad, el más grande premio de la femineidad, una cosa poco satisfactoria.

En estos grupos se inició tratamiento psiquiátrico y médico con sus respectivos grupos control, encontrando una mejoría estadísticamente significativa en las pacientes sometidas a tratamiento sobre las del grupo control sin tratamiento.

Existen otros factores que se han postulado como productores de la pérdida recurrente del embarazo.

Entre estos tenemos a enfermedades sistémicas del tipo de la colagenosis o colagenopatías (LES, Escleroderma, etc) cardiopatías y enfermedades renales.

En las primeras se postula como causa de las pérdidas el mismo estado inmunológico alterado de las pacientes. En las segundas y terceras, el principal mecanismo postulado es una oxigenación deficiente por el problema materno de base. Sin embargo, todos estos son aún teorías que tiene que estudiarse más.

También se ha postulado un factor ambiental en donde se incluyen exposiciones a radiaciones que provocan probablemente malformaciones congénitas, muerte fetal. Pero de esto a relacionarlas con abortos de repetición, sería muy aventurado.

También ciertas drogas como el tabaco y el alcohol, se han mencionado como posibles causantes de abortos, sin embargo, de igual forma que el apartado anterior, el establecer una relación causa-efecto directa entre estas y el aborto, es muy difícil por lo que siguen siendo meras especulaciones(25).

METODOLOGIA DE ESTUDIO DE LA PAREJA CON EL PROBLEMA DE PERDIDA RECURRENTE DEL EMBARAZO.

Como podemos apreciar, según lo descrito en las páginas anteriores, la literatura está repleta sobre controversia de las distintas etiologías del aborto habitual, y es por esto que aún está más repleta sobre la forma correcta de estudio de estas parejas, por lo que existen múltiples protocolos sugeridos para parejas con este problema.

Como se dijo en la parte de objetivos del presente trabajo de tesis, uno de los principales es someter a estudio un protocolo que resulte lo más rápido y menos molesto para la paciente y lo más barato para la institución u Hospital que como el nuestro se dedica al estudio de estas parejas, para lo cual sería de importancia establecer una clínica de infertilidad que sólo se dedicara al estudio de estas pacientes y con un protocolo establecido previamente, como lo es para el caso de la esterilidad.

Como todo problema en medicina, se debe comenzar por una historia clínica completa en donde se trate de abarcar los aspectos fundamentales de la secuencia de las pérdidas anotando cuidadosamente el número de pérdidas, edad gestacional de las mismas, métodos de interrupción, si hubo muerte fetal intrauterina, si hubo trabajo de aborto o no, resultados del estudio de patología, sexo del producto, estado al nacer, si presentaba malformaciones y en que época fué el aborto y si hubo o no evidencia de embrión, datos que puedan orientar definitivamente a el posible diagnóstico del problema y una exploración física completa, que incluye un exhaustivo examen pélvico y ginecológico.

Todo esto debe hacerse durante la primera consulta que se da a la paciente en el Hospital y en esta se solicitaran los siguientes exámenes: BH completa, EGO, VDRL, Glicemia y Grupo sanguíneo y Rh. Si los ciclos menstruales son confiables se solicitará inmediatamente una Histerosalpingografía con Istmografía.

Se solicitará test de ELISA para Toxoplasma y Citomegalovirus y de esta consulta se enviará a la paciente a la consulta de la propuesta Clínica de Infertilidad.

Ya en su segunda consulta y en este caso en la Clínica de Infertilidad se hará nuevamente un exhaustivo examen ginecológico ya dirigido y si se piensa que hay unas posibles causas Endócrinas de pérdida recurrente del embarazo, se solicitará una Progesterona seriada, programar una Biopsia de Endometrio para el día 21-23 del ciclo siguiente, con Histerometría, Prueba de Dilatadores concomitantemente, Perfil Tiroideo, si se piensa en un posible hipotiroidismo, Prolactina en suero.

Se sospecha, por historia clínica, en un posible trastorno cromosómico de la pareja se solicitará un cariotipo por bandeo, pues este examen no debe ser considerado de rutina para todas las parejas.

Si hay sospecha de enfermedades generales del tipo Diabetes, LES; se solicitará una curva de tolerancia a la glucosa, células LE y anticuerpos antinucleares, hay que aclarar que por lo molestas y dispendiosas de estas pruebas hay que tener sospechas bien fundadas o antecedentes importantes para estas patologías. En los casos de infertilidad de causas aparentemente inexplicables se deberá solicitar cultivos para Mycoplasma, Ureaplasma y Chlamydia y además una espermioscopia directa, que a pesar de lo que se piensa, no es un examen de rutina. Es necesario tener en cuenta que aquellas pacientes que se embarazan al inicio del estudio o que ya llegan embarazadas a él y con antecedentes de pérdidas durante el segundo trimestre, deben ser estudiadas para descartar una IIC como posible causa de pérdidas fetales y esto será por UESG y la clínica del cérvix,

y debe ser tratada como embarazo de alto riesgo.

Es muy importante tener en cuenta que muchos de estos estudios además de ser dolorosos y dispendiosos para las pacientes, son de muy alto costo para la institución, y por tanto se debe estar muy seguro o tener sospechas muy fundadas al solicitarlos y no solo para llenar el protocolo. Todo debe llevar una secuencia lógica para poder así llevar a la paciente a un diagnóstico rápido de la causa de las pérdidas fetales e instaurar un manejo adecuado, cuando lo hay, o definitivamente no exponer a la paciente a más sufrimientos innecesarios, comentándole cual es su verdadera condición y cuales son sus probabilidades de fertilidad a futuro(26).

DISTINTOS TRATAMIENTOS USADOS EN LA PACIENTE CON
PERDIDA RECURRENTE DEL EMBARAZO.

Despues de concluido el estudio de la pareja con este problema, si se pudo llegar a un diagnóstico, el tratamiento estará encaminado a la resolución de la etiología encontrada.

Los problemas que mejor esquema de tratamiento se les puede ofrecer, son los factores debidos a anormalidades uterinas y cervicales, ya que el adecuado uso de las técnicas quirúrgicas para reparar las anomalías encontradas mejorará mucho el pronóstico de un embarazo de término.

Y así vemos que se reporta que en las pacientes sometidas a algún tipo de metroplastía, su fertilidad se llega a incrementar desde un 67% hasta un 82% (27).

De igual manera en aquellas pacientes sometidas a algún tipo de cerclaje en donde no se encontró otro factor, su fertilidad aumenta desde un 70% hasta un 90% (27).

Asimismo, en aquellas pacientes en las que se demostró un factor endócrino la aplicación de algún tipo de tratamiento, llámese insulina, hormona tiroidea o citrato de clomifeno más progesterona, o ambos a la vez, se ha visto que eleva sus índices de fertilidad hasta casi los mismos que para una población normal (27).

Posiblemente peor pronóstico tengan aquellas pacientes en las que se han dado tratamientos inespecíficos por no haber encontrado una causa bien determinada que pudiera explicar por si sola o acompañada, su patología, y así tenemos que en ocasiones se dan tratamientos a base de antimicrobianos al sospecharse que algún factor infeccioso estuviera ligado a los abortos de las pacientes.

o bien el uso de inyecciones de linfocitos paternos en la madre con objeto de modificar la ausencia de antígeno de incompatibilidad a HLA, etc.

Es en estos casos en donde se hace más patente la lejanía de la que aún estamos de poder comprender adecuada y completamente el problema de la pérdida recurrente del embarazo, para su correcto tratamiento.

Y sin embargo, para fortuna nuestra y de las pacientes, en una gran mayoría de casos, paradójicamente sin la intervención del especialista, las pacientes logran concebir embarazos y llevarlos felizmente a término.

*22 *
MATERIALES Y METODOS.

Este trabajo de tesis es de tipo replicativo, longitudinal, no experimental, con estudio de casos, retrospectivo y descriptivo.

El estudio comprendió la revisión de los informes de la consulta externa, en un período comprendido entre Enero de 1987 y Diciembre de 1987.

Durante este lapso se reunieron 45 pacientes con el diagnóstico de infertilidad, de los cuales se descartaron 9 pacientes por no tener el expediente completo en el Dto. de Archivo del Hospital y 11 pacientes no contaban con el mínimo indispensable de estudios o no entraban en la definición dada inicialmente de pérdida recurrente del embarazo.

En el presente trabajo, se describirán los 25 casos restantes que fueron seleccionados, los métodos de estudio a que fueron sometidos para tratar de llegar a un diagnóstico de la etiología de su problema, y por ende, un tratamiento adecuado.

Estos métodos de estudio son los que habitualmente se reportan en la literatura, pero que en nuestro Hospital se haya definido un protocolo de estudio definido, como para el estudio de la esterilidad, y sin que exista hasta el momento una clínica dedicada únicamente al estudio de este problema tan importante y tan triste para las pacientes.

En el análisis de los resultados no se utilizó ninguna de las técnicas estadísticas practicadas usualmente, pues son pocos casos en realidad para esto, aparte de no ser un estudio que requiera del análisis con estos métodos, pues no se trató de buscar significancia del estudio.

Se utilizó solamente los porcentajes simples, para el manejo, de datos.

RESULTADOS.

Un primer análisis efectuado en las 25 pacientes, fue el de saber que porcentaje de estas tenían abortos del primer trimestre, abortos del segundo trimestre o ambos.

El resultado fue que de las 25 pacientes, 11(44%) tuvieron abortos del primer trimestre, 4(16%) tuvieron abortos del segundo trimestre y 10(40%) tuvieron abortos del primer y segundo trimestre(cuadro I).

Dentro de los estudios realizados durante el estudio de las parejas con pérdida recurrente del embarazo en nuestro Hospital, se encuentran: Histerosalpingografía, Cariotipo, Pruebas de función Tiroidea, Glicemias, Biopsia de Endometrio, Progesterona, Prueba de Dilataores, TORCH, Espermotobioscopia directa y Células LE. En el análisis de estas variables tendremos en cuenta solamente aquellos exámenes que fueron realizados en la mayoría de las pacientes. .

En la Histerosalpingografía se realizaron un total de 25 estudios que corresponden al 100% de las pacientes, en donde se encontraron anomalías en 5 pacientes, 4 con úteroas anormales(16%) y una paciente con istmografía anormal(4%) y que tenía una prueba de Dilataores negativa.

El cariotipo se realizó en 25 pacientes, que corresponden al 100% de las estudiadas. De estas, solamente 2 parejas(8%), se encontró con anomalías y que correspondían al esposo, pero que no eran las causantes de la infertilidad aparentemente.

El Perfil Tiroideo se realizó en un total de 18mpacientes, que corresponden al 72% de las pacientes estudiadas. En estos solamente se encontró una paciente anormal(5.5%) con Hipotiroidismo diagnosticado y tratado con anterioridad y que al momento del estudio se encontraba eutiroides.

No se realizó CTG a ninguna paciente, pero sí Glicemias a 21 pacientes que corresponden al 84% de las pacientes estudiadas y en estas se encontró 4(4.7%) con anomalías de hiperglicemia, una de las cuales ya estaba diagnóstica como DM II de tiempo atrás y bajo tratamiento.

La Biopsia de Endometrio se realizó en 6 pacientes, que correspondió al 24% de las pacientes estudiadas y en estas no se encontró relación alguna con la Progesterona sérica y no fueron diagnósticas por los conceptos emitidos previamente.

Se encontró desfasamiento en la toma de BE en dos pacientes, pero con una sola Biopsia de Endometrio en un solo ciclo y sin relación con la toma de la Progesterona.

La Prueba de dilatación, se realizó en 25 pacientes, que corresponden al 100% de las pacientes estudiadas y entre ellas tuvimos 8(32%) positivas, con pacientes ya tratadas para IIC o con sospecha de esta patología, aunque casi ninguna confirmada por otros estudios.

El perfil de TORCH se efectuó en 24 pacientes, que correspondió al 96% de las pacientes estudiadas, todas con resultados normales, aunque una paciente había estado en tratamiento previo por una Toxoplasmosis y con dos controles de laboratorio normales posteriores.

Se realizó espermatoescopía directa en 16 esposos, que corresponden al 64% de los compañeros de las pacientes estudiadas y de estos solamente se encontraron anormales 4(6.2%), que correspondían a supuestas infecciones y que fueron tratadas, pero no contaban con E₇ de control.

De todas estas pacientes estudiadas solamente la minoría obtuvo un diagnóstico y un tratamiento adecuado para este y posterior consecución de un embarazo viable, algunas se encuentran embarazadas al momento de hacer este

estudio y no tenemos conocimiento de su evolución.

Cómo se dijo con anterioridad, la mayoría de las pacientes, a pesar de estar un tiempo más o menos prudencial en estudio, no se ha logrado llegar al diagnóstico definitivo e instituir un tratamiento adecuado para su problema.

No entraremos en detalles de los tipos de tratamiento que se utilizaron, puesto que no es el objeto de esta tesis revisar todos y cada uno de ellos, sino simplemente englobaremos dentro de un cuadro único el número de pacientes tratadas y el número de embarazos logrados, y en los que así se pueda, el número de productos a término. (Cuadros 2 y 3).

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES.

Como se puede observar, los estudios encaminados a conocer la causa de las pérdidas recurrentes del embarazo no son efectuados en el total de las pacientes que acuden a nuestro Hospital con este problema, situación probablemente debida a la falta de una estandarización en el manejo de estas pacientes. En cuanto a las etiologías encontradas en la muestra revisada, estas son semejantes a las reportadas en la literatura, aunque distintas en su frecuencia, esto debido a lo pequeño de la muestra y a la falta de estudios completos a las parejas. De las 25 pacientes estudiadas solamente se llegó a un diagnóstico para establecer un tratamiento adecuado en 4 pacientes, que corresponden al 16% de la muestra.

Sin embargo, en este problema ningún tipo de literatura revisada logra ofrecer una solución satisfactoria a esta patología, algunos estudios son más prometedores que otros, pero sigue persistiendo la duda sobre que factor pueda ser el que responda adecuadamente la pregunta del por qué la pérdida recurrente del embarazo en algunas mujeres, a pesar que todo lo estudiado parece sugerir que es una interacción de factores los que impiden el que una paciente logre llevar un embarazo al término.

Situación que se vuelve más patética en aquellas pacientes en las que no es posible determinar una causa de los abortos, como se encontró en este estudio en 21 pacientes, que corresponden al 84% de la muestra, pues estos casos en que el ginecólogo se ve maniatado para ofrecerle una esperanza más objetiva a la paciente, y es cuando se tiene que caer en el empirismo, pues se ve obligado a dar tratamientos no satisfactorios, pero que de alguna manera están dando apoyo psicológico a la paciente, factor que como ya se discutió, también parece tener importancia dentro de este problema.

De aquí se puede derivar una nueva conclusión que es el que, el manejo de este problema debe ser dado por un equipo interdisciplinario en donde debe intervenir el Psicólogo. Esto hace que sea más clara la necesidad que se tenga un protocolo de manejo, el cual creo que deberá ser elaborado de acuerdo a las necesidades de cada hospital, y de cada población, pues con esto se estará tratando de llegar casi siempre al diagnóstico preciso.

Debido a la complejidad del problema, para tratar de evaluar si realmente algunos de los tratamientos usados modifican en forma sustancial el pronóstico de la reproducción en estas parejas, debe, tal vez, abordarse separadamente todos y cada una de las patologías y sus tratamientos en distintos trabajos, ya que un trabajo de este tipo no puede dar conclusiones definitivas y por lo tanto, no se puede saber el resultado real de estas pacientes en cuanto a su futuro reproductivo.

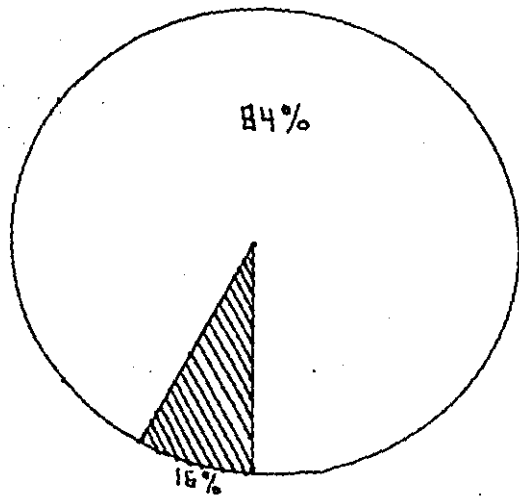
Lo anterior se tomará en cuenta para la realización del trabajo prospectivo, del cual este es sólo el inicio y que se llevará a cabo dentro de un año y que será prospectivo, según ya se explicó en los objetivos de este trabajo.


Esto se comenta, ya que se ha visto que aún en aquellos casos en los que se tienen tres o más pérdidas, muchas de estas pacientes logran embarazos de término sin ningún tipo de tratamiento ni estudio, lo que viene a complicar aún más este difícil capítulo de la especialidad.


CUADRO I

ÉPOCA DEL ABORTO	Nº DE PACIENTES	Porcentaje.
PRIMERA TRIMESTRE	11	44 %
SEGUNDA TRIMESTRE	4	15 %
PRIMERA Y SEGUNDA TRIMESTRE	10	40 %
TOTAL	25	100 %

CURSO II

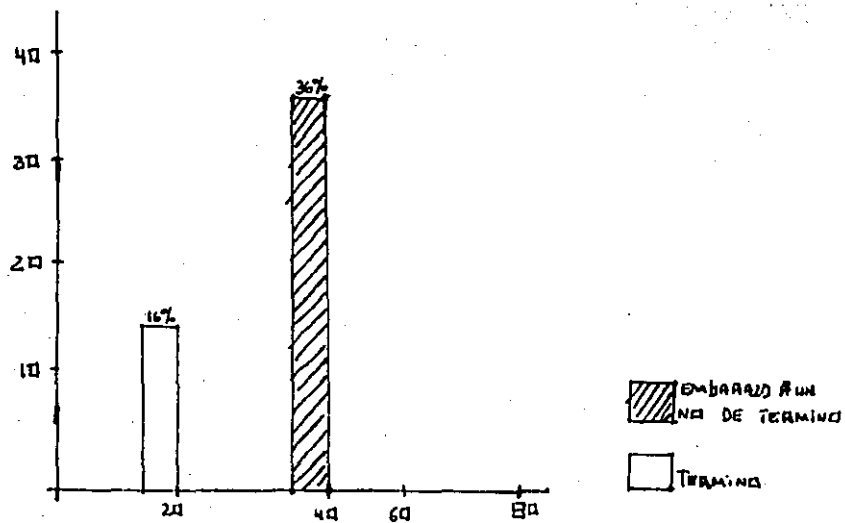


 TARTADOS.

 NO TARTADOS

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO III



BIBLIOGRAFIA.

1. Stirrat M. G, Recurrent Abortion a review, *Br J Obstet Gynaecol* 90:881, 1983.
2. Glass K, Golbus MS: Habitual Abortion, *Fertil Steril* 29:257, 1978.
3. Roth BD: The Frequency of spontaneous abortion, *Int J Fertil* 8:431, 1963.
4. James W. H: Notes toward an epidemiology of spontaneous abortion, *Amer J Hum Genet* 15:223, 1963.
5. Boue J, Boue A, Lazar P: Retrospective and prospective epidemiologic studies of 1500 karyotyped spontaneous abortion, *Teratology* 12:11, 1975.
6. Simpson J L: Repeated suboptimal pregnancy outcome, *Birth Defects* 17:113, 1981.
7. Lauritsen JG: Etiology of spontaneous abortion, a cytogenetic and epidemiological study of 288 abortuses and their parents, *Act Obstet Gynaecol Scand* 52:3, 1976.
8. Schmidt R, Nitowsky HM, Par H: Cytogenetic study in reproductive loss, *JAMA* 236:369, 1976.
9. McConnell HD, Carr DH: Recent advances in the cytogenetic study of human spontaneous abortions, *Obstet Gynecol* 45:547, 1975.
10. Tho PT, Byrd IR, McDonough PG: Etiologies and subsequent reproductive performance in 100 couples with recurrent abortion, *Fertil Steril* 32:389, 1979.
11. Crane P, Whal N: The role of maternal diabetes in repetitive early pregnancy wastage. *Fertil Steril* 36:477, 1981.
12. Potter JD: Hypothyroidism and reproductive failure, *Surg Gynecol Obstet* 150:251, 1980.
13. Naumoff N, Shock DM: Abortion and low thyroid reserve. *Int J Fertil* 8:811, 1963.
14. Horta JLH, Fernandez JG, De Soto LB: Direct evidence of luteal insufficiency in women with habitual abortion, *Obstet Gynaecol* 40:705, 1977.
15. Smith TR: The immunobiology of abortion, *The New England Journal Of Medicine* 22:1249, 1976.
16. Kimball AC, Kean BH, Fuchs F: The role of toxoplasmosis in abortion, *Am J Obstet Gynaecol* 128:219, 1971.
17. Stray-Pedersen B, Lorentzen-Styr A: Uterine toxoplasmosis and repeated abortions, *Am J Obstet Gynaecol* 128:716, 1977.
18. Remington JS: Toxoplasmosis y aborto humano, *Progresos de la Ginecología. Ed. Científico Médica*, 1968, 230.

19. Frierberg J: Mycoplasmas and Ureaplasmas in infertility and abortion, *Surg Obstet Gynecol* 131:89, 1970.
20. Gnarp H, Frierberg J: T-Mycoplasmas on spermatozoa and infertility, *Nature* 245:97, 1973.
21. Ellis R: Chlamydial genital infections: manifestations and management, *South Med J* 74:810, 1981.
22. Rock JA, Jones HW: The clinical management of the double uterus, *Fertil Steril* 28:798, 1977.
23. Buttram VC, Reiter RC: Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management, *Fertil Steril* 36:433, 1981.
24. Bengtsson LP: Cervical Insufficiency, *Act Obstet Gynaecol Scand* 47:9, 1968.
25. Tupper C, Weil RJ: The problem of spontaneous abortion, *Am J Obstet Gynecol* 83:421, 1962.
26. Harger H, Archer F: Etiology of recurrent pregnancy losses and outcome of subsequent pregnancies, *Obstet Gynecol* 62:547, 1983.
27. Danforth, *Obstetric and Gynecology*, Ed. Harper and Row, 1982, 378.
28. Miller JF, Williamson E, Glue J, Gordon JE, Sytces A: Fetal loss after implantation: a prospective study, *Lancet* 2:554, 1980.
29. Sauer E, Wales JK, Scott JS: Pregnancy outcome in women with DM and other autoimmune diseases, *Lancet* 2:1283, 1984.
30. Vannan MW, Meehan RT, Strottmann; Pregnancy in patients with LES, *Am J Obstet Gynaecol* 145:1025, 1983.