

2038 JUL 17 21237 71
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



“ APLICACION DE UN FLUJOGRAMA DIAGNOSTICO PROSPECTIVO PARA PACIENTES CON ABORTO HABITUAL ”

DR. JESUS PEREZ SEGURA

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA Y EDUCACION PROFESIONAL

DR. SAMUEL KARCHMER R.

DIRECTOR GENERAL PROFESOR TITULAR

T E S I S

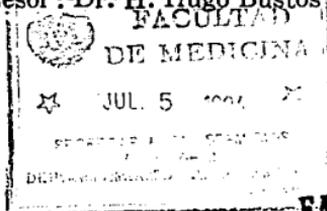
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA PRESENTA DR. BALTAZAR GARCIA MALVAEZ

Asesor: Dr. H. Hugo Bustos López



INPer

MEXICO, D. F.



1994

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTOR:

DR. BALTAZAR GARCIA MALVAEZ

ASESOR:

DR. H.H BUSTOS LOPEZ.

DEDICATORIAS.

A CONY:

Por su inmensa inspiración,
amor y amistad. Por la
felicidad de estar a su lado

A MIS PADRES:

A quienes jamás podré
pagarles sus desvelos y
dedicaciones.

AL DR. H. BUSTOS:

Por brindarme de su tiempo,
de su apoyo y dirección
para realizar esta tesis,
Excelente persona y médico.

AL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

**Por brindarme de sus conocimientos y
experiencias; Por formarme como
especialista. Mil gracias**

A DIOS.

**Por permitirme estar,
en donde estoy**

**Mi más sincero agradecimiento
a familiares y amigos por su
ayuda oportuna.**

INDICE

INTRODUCCION	
ANTECEDENTES	
INCIDENCIA	2.
ETIOLOGIA:	
FACTOR GENETICO	3.
FACTOR ENDOCRINO	5.
FACTOR INMUNOLOGICO	8.
FACTOR INFECCIOSO	13.
FACTORES MISCELANEOS	21.
MATERIAL Y METODOS	24.
RESULTADOS	31.
DISCUSION	37.
TABLAS	45.
FLUJOGRAMA DIAGNOSTICO	49.
BIBLIOGRAFIA	55.

I N T R O D U C C I O N .

El diagnóstico y tratamiento de la pareja con aborto habitual (AH), es una de las áreas de mayor dificultad de la medicina reproductiva. El aborto es la causa más frecuente de pérdidas gestacionales y su etiología parcialmente conocida.

El tradicional estudio de las pacientes con AH. es complejo y arduo, por la multiplicidad de sus causas y diversidad de estudio. En los últimos diez años algunos cambios en el área metodológica, hormonal, endoscópica é inmunológica han permitido complementar el estudio de éstas parejas. La histerosalpingografía ha sido complementada con histeroscopia, las investigaciones de ovulación es incrementada por monitoreo de hormona luteinizante, la ultrasonografía transvaginal ha permitido mejor resolución, el factor infeccioso en busca de Chlamydia y Mycoplasma, así como la utilidad de laparoscopia. Observandose un importante avance tecnológico en el estudio de ésta entidad.

El área inmune en las pérdidas de embarazos ha formado parte de ésta época. Los factores autoinmunes incluyendo anticuerpos antifosfolípido: anticuerpos anticardiolípina y anticoagulante lúpico, han ganado aceptación como factores asociados. Así mismo los factores aloinmunes están en un escrutinio más bajo.

Sin embargo, en términos de resultados no se ha demostrado algunas diferencias significativas, reflejando ésto la pobre eficacia de los tratamientos evaluados.

Es por esto, que se aplica un abordaje del problema de pérdidas repetidas por medio de un flujograma diagnóstico para determinar las principales entidades nosológicas asociadas con pérdidas repetidas de la gestación.

ANTECEDENTES.

La palabra aborto viene del latín "abortus" que significa acción de abortar y abortar viene del latín "abortare" que significa parir antes de tiempo que el feto pueda vivir fuera de la madre. Actualmente se considera al aborto como la expulsión del producto de la concepción antes de la semana 20 de embarazo, ó si el producto pesa 499 g. ó menos; y no tiene nombre en especial después del nacimiento, simplemente se le denomina producto de aborto. (1)

Aborto habitual ó de repetición es aquel que ha sucedido en forma espontánea en tres ó más ocasiones consecutivas, ó seis en forma intermitente (2). En la literatura internacional los términos de aborto habitual y aborto recurrente se usan como sinónimos.

La frecuencia reportada por la literatura es muy variada, principalmente por la dificultad en precisar la cifra exacta, ya que pérdidas gestacionales a edades tempranas como cuatro ó cinco semanas, a veces no son reconocidos ni por el médico , ni la paciente. Por lo que la frecuencia de aborto es clásicamente referida como la relación entre el número de abortos y el número de nacidos vivos. (3)

Edmons y cols. basados en la monitorización de gonadotropina coriónica humana. en un grupo de mujeres que intentaban

concebir, encontraron que el 62% de las concepciones se perdieron antes de la semana 12 de gestación. La mayoría de estas pérdidas (92%), fueron subclínicos y las mujeres no se habían dado cuenta de que habían estado embarazadas. (4).

INCIDENCIA

La frecuencia de aborto, en cuanto al número de embarazos identificables clínicamente es de un 15 a 20%; Sin embargo cuando se utilizan pruebas bioquímicas para detectar embarazos tempranos esta cifra se reporta más elevada, de hasta un 57%. (5)

Las Naciones Unidas reportan que la frecuencia de abortos, es de aproximadamente el 10% de todos los embarazos. En México, tomando en cuenta los abortos reconocidos espontáneos y provocados es del 23%, permaneciendo ésta patología dentro de los primeros diez lugares de morbilidad hospitalaria en la población. (6)

Cabe mencionar, que las probabilidades de que se presente un nuevo aborto, va en aumento en cuanto al número de presentaciones; así de un aborto previo: 20%, de tres abortos previos: 50%, de cuatro abortos previos: 84%. Y existe mayor incidencia en multigestas que en primigestas. (7)

ETIOLOGIA.

Como regla general. la causa de aborto de repetición no es debida a una sola causa; a menudo son muchos los factores relacionados entre sí. Por lo que existe mucha dificultad para precisar causa - efecto, por lo que para esto, se han asignado los términos de: probable, asociado, o de causa desconocida (7)

En términos generales los factores reconocidos como etiológicos son:

- Factor genético.
- Factor inmunológico.
- Factor infeccioso.
- Factor uterino.
- Factor cervical.
- Factores misceláneos.

FACTOR GENETICO

En estudios citogenéticos realizados en abortos del primer trimestre, se ha notado anomalías cromosómicas en el 50 a 60%. (8). Sin embargo, cuando las parejas con ésta patología se someten a un cariotipo solo se encuentran anomalías cromosómicas en el 6.2% de las mujeres y el 2.6% de los hombres, lo que hace un porcentaje de 4.4%. (9)

Esta aparente controversia de encontrar diferencias entre la alta tasa de anomalías cromosómicas en los tejidos abortados

y la aparente baja incidencia de estos problemas entre las parejas con aborto habitual, se explica por tres teorías:

a) Las aberraciones cromosómicas de 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 anomalía de los padres. (10)

La gran mayoría de las anomalías numéricas son debidas a un error ocurrido durante la gonadogénesis, fertilización ó en la primera división del óvulo fertilizado. La trisomía autosómica es el cariotipo anormal más común (aproximadamente 50%), seguido por monosomía 45 X (aproximadamente 20%), triploidia (15%) tetraploidia (10%) y anomalía estructural (5%). (7)

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

Dentro de las que se han sugerido infecciones, radiaciones, variaciones en el tiempo de la concepción, fertilización retardada, exposición a agentes químicos, entre otros.

La edad paterna se ha visto que también incrementa el riesgo de anomalías cromosómicas, sobre todo en hombres de más de 55 años. (11)

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

Estos reacomodos afectan a los autosomas individuales ó cromosomas sexuales. Y se ha observado que una traslocación balanceada se repetía en un 3% de los individuos y en un 6.2% de las parejas con abortos consecutivos, siendo ésta la anomalía más frecuente encontrada.

Los polimorfismos cromosómicos son variaciones morfológicas de un cariotipo, y se encuentran frecuentemente en la población, los cuales no tienen repercusión alguna sobre el fenotipo. Sin embargo se ha visto que no son variaciones sin sentido y pueden afectar el desarrollo del individuo, principalmente con el riesgo de aborto habitual. (12)

FACTOR ENDOCRINO

Este factor abarca principalmente: Diabetes Mellitus, Fase lútea deficiente ó corta, asociado o no con tiroidopatías ó hiperprolactinemia.

DIABETES MELLITUS

La diabetes Mellitus se ha involucrado clásicamente dentro de las causas de aborto habitual.

La diabetes se asocia con una incidencia aumentada de aborto, la cual se calcula en 15%, similar a la población general; sin embargo un estudio reciente reporta que el porcentaje de aborto espontáneo es de aproximadamente 30% en pacientes con diabetes clase " C, D, F, R ". Esto puede estar relacionado con el pobre control metabólico durante el primer trimestre. Se desconoce el mecanismo exacto de la afectación fetal, pero se supone que la hipoglucemia ó acidosis afecta el metabolismo fetal en un momento crítico de la vida intrauterina. En general la mortalidad perinatal, se relacionada directamente con el grado de lesión vascular. (13)

HIPOTIROIDISMO

Realmente no se conoce los mecanismos precisos de esta circunstancia, pero se concluye que para el desarrollo de un embarazo normal se requiere de la suficiencia del yodo y de la tiroides. Se ha reportado a menudo su relación con abortos espontáneos y óbitos espontáneos.(14)

Basados en estos conocimientos, se ha visto que en el hipotiroidismo , existen 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 o una falla en la captación de triyodotironina.

Esta conformación del patrón de cambios en las hormonas

tiroideas durante el embarazo, se ha visto que falla en aquellas pacientes con aborto habitual, a pesar de 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. (15)

DEFECTO DE LA FASE LÚTEA

El soporte del embarazo temprano, es influido por 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 la HCG (Human chorionic gonadotropin). Esto se debe a que la progesterona mantiene la decidua durante las primeras 12 a 13 semanas de gestación. (16)

Se define como el defecto de la producción de progesterona por el cuerpo lúteo en cantidad o duración, lo cual resulta en una estimulación inadecuada de el endometrio para la implantación del blastocisto.

La clasificación de los defectos de la fase lútea son: fase lútea corta e inadecuada. La fase lútea corta definida por el intervalo entre el promedio de LH y el inicio de la menstruación, con una duración de 10 días ó menos. La fase lútea inadecuada es una una fase de duración normal, pero está asociado con un nivel

sérico de progesterona anormal a través de la fase lútea.(16)

Su incidencia es difícil de estimar con exactitud, pero se ha reportado que un 3 a 4% de las parejas estériles tienen éste diagnóstico; sin embargo en mujeres con AH, algunas estadísticas reportan incidencias tan altas como un 63%. (17)

El origen de la deficiencia del cuerpo lúteo en su función no se ha podido establecer, si se puede presentar durante las etapas tempranas de la maduración folicular ó en el intervalo inmediato preovulatorio; pero aunque las etiologías pueden ser distintas, su manifestación siempre es la misma, es decir, no existe una suficiente producción de progesterona y otros esteroides para asegurar una implantación del embrión adecuado y una adecuada manutención del mismo, antes de que se establezca la función placentaria. (18)

En algunos casos, se ha asociado a estados de hiperprolactinemia, que impide una adecuada esteroidogénesis del folículo preovulatorio, con una consiguiente falla en el crecimiento central del mismo.

FACTOR INMUNOLOGICO

Recientemente se han postulado a los defectos inmunológicos como posibles causas de abortos tempranos de repetición, sobre todo en aquellas pacientes de causa inexplicable . Dentro de

dichos trastornos tenemos: trastornos autoinmunitarios, aloinmunitarios, trastornos de la colágena y alteraciones del sistema ABO.

ALOINMUNIDAD:

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

La explicación de esta situación se observo en estudios In vitro, en donde se mostraba cómo la madre desarrollaba células T sencibilizadas, capaces de destruir las células embrionarias, pero como al mismo tiempo éstos linfocitos eran detenidos de su agresión a las células fetales, por un antígeno bloqueador ó complejos antígeno anticuerpo presentes en el suero materno. (19)

Un segundo mecanismo de inhibición involucra a anticuerpos específicos combinados con un grupo especial de antígenos presentes en las células B, los cuales son probablemente controlados por el HLA-D sublocus del gen.

Este antígeno, el llamado de histocompatibilidad es el que asegura la compatibilidad entre los padres, y así cuando existe una incompatibilidad y/o una homocigocidad de éste antígeno entre madre y feto se presentaría la falla del sistema inmune materno

en la producción de agentes antibloqueadores que evitarían la pérdida del embarazo.

Así mismo, se ha visto que en pacientes con aborto habitual no existe el agente bloqueador, que es en realidad una Ig G y que es el encargado de proteger los tejidos fetales, en contra de la agresión materna.

FACTOR GESTACIONAL TEMPRANO.

Es producido por el ovario, la hipófisis y el huevo fecundado dentro de las 48 hrs. siguientes a la fecundación y regresa a niveles basales en el tercer trimestre de la gestación, se le han atribuido propiedades inmunosupresoras. Encontrándose asociado a abortos espontáneos y pérdidas consecutivas cuando se tiene una producción reducida de éste factor.

El factor gestacional temprano suprime linfocitos maternos, bloqueando la respuesta inmune materna contra el feto. (20)

AUTOINMUNIDAD:

En los últimos años se ha delineado una entidad clínico serológica manifestada predominantemente por trombosis vasculares y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, que incluye: Ig G, Ig M ó IG A, anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina. Los cuales han sido asociados en

pacientes con pérdidas repetidas de embarazo, por lo que se tiene el concepto de que el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos es una posible causa de aborto de repetición.(21)

Lo característico de ésta enfermedad, es la afección trombótica, que no respeta área alguna de la circulación. El mayor impacto son los episodios trombóticos en la placenta, lo que causa trombosis de vasos placentarios, con infartos secundarios y como consecuencia pérdida fetal. Se ha postulado la hipótesis de que el daño primario a la célula endotelial por los anticuerpos y la consiguiente alteración en la producción de sustancias derivadas de la célula endotelial provocan una disminución de prostaciclina y por lo tanto agregación plaquetaria, también disminuye el plasminógeno y la precalikreina con la consiguiente disminución de la fibrinólisis, así como la inhibición de la función de trombomodulina. Por otra parte, los anticuerpos pueden unirse a los fosfolípidos plaquetarios dañando las plaquetas, conduciendo a agregación plaquetaria y trombosis.(22)

En relación al anticoagulante lúpico, se determinó que era un anticuerpo que interfería a nivel del complejo activador (factor Xa, factor V y fosfolípido plaquetario en presencia de iones de calcio), de protrombina, en la cascada de coagulación debido a su reactividad con los fosfolípidos, dando como resultado

una prolongación del tiempo parcial de tromboplastina y algunas veces también del tiempo de protrombina.

La presencia de anticoagulante lúpico en la circulación materna es asociada con una alta incidencia de pérdidas del embarazo y muertes intrauterinas. (23) Esta inmunoglobulina (usualmente Ig G y ocasionalmente Ig M, fue primeramente identificada en pacientes con lúpus eritematoso. Actualmente se sabe no es exclusivo. se ha encontrado en otros padecimientos autoinmunes, infecciosos o malignos, como son los desórdenes mieloproliferativos, carcinomas, linfomas, lúpus, inducido por drogas, poliarteritis nodosa, hepatitis crónica, artritis reumatoide y vasculitis pulmonar.

El anticoagulante lúpico se encuentra en el 5 a 15 % de las pacientes con lúpus, por otro lado, el 40% de los pacientes con anticoagulante lúpico, tienen evidencias clínicas de lúpus eritematoso sistémico. (24)

Se estima que el 25 al 70% de los individuos con el anticoagulante lúpico desarrollan trombosis.

Jockwovo y cols. reportaron la presencia de anticoagulante lúpico en una población obstétrica normal en un 3%, y cerca del 2% de éstas mujeres tuvieron anticuerpos anticardiolipina.

El anticuerpo anticardiolipina fue descrito por primera vez

en 1906, posteriormente en 1941 se comprobó que era un fosfolípido ácido que se encuentra en diversos tejidos, siendo el corazón de buey particularmente rico en dicha sustancia, razón por la cual así se le denominó. (21)

El anticuerpo anticardiolipina está presente en un 25 - 30% de las pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (25). En asociación al anticuerpo anticardiolipina, se ha reportado trombosis arterial y venosa, así como aborto espontáneo recurrente y muerte intrauterina, en base a que el anticuerpo anticardiolipina induce la trombosis vascular placentaria, por lo tanto es la responsable de la alta incidencia de las pérdidas del embarazo en pacientes que tienen niveles elevados.

FACTOR INFECCIOSO

La infección intrauterina puede ocasionar pérdidas de la gestación tempranas. La muerte del embrión puede resultar de una infección aguda sobreagregada, alternativamente los agentes infecciosos pueden interferir en la organogénesis principalmente en la diferenciación y crecimiento del embrión .

Pero en última instancia , el resultado de una infección depende en parte de la cantidad del agente infeccioso y de su virulencia, combinados con el sitio de inoculación, edad de la gestación, coexistencia con 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, sobre la madre, por lo que la infección intrauterina como causa de aborto habitual es muy controvertida.

Principalmente se mencionan a la toxoplasmosis, mycoplasma, ureaplasma y chlamydia como causales.

TOXOPLASMOSIS

Es considerada la infección más grave e importante por su controversial influencia sobre el embrión. En etapas tempranas puede invadir la placenta y el embrión causando muerte fetal y aborto.

Kimball y cols. encontraron una asociación entre toxoplasma y abortos espontáneos, pero no entre éste y aborto habitual. Aparentemente es necesaria una parasitemia activa para que se produzca el aborto . (26)

La toxoplasmosis es transmitida in útero solamente durante el curso de la primoinfección, al ocurrir la parasitemia infecta la placenta y el producto Produciendose inmunidad; evento reportado como no repetido.

La transmisión intrauterina está relacionada directamente con la etapa gestacional en la cual se adquiere la infección.

Durante el primer trimestre el riesgo es del 20% , para el 2/o del 25% y 65% para el tercer trimestre. A diferencia de la transmisión, la virulencia esta inversamente relacionada con la etapa gestacional en la cual se adquiere: durante el primer trimestre la infección es grave en un 60% y asintomática en el 20%; en el segundo trimestre 30% y asintomática en un 45% . Sin embargo solo el 10% de las infectadas en el primer trimestre desarrollan enfermedad florida . El resultado fetal final puede ser: muerte fetal intempestiva, retardo del crecimiento intrauterino, microcefalia, coriorretinitis calcificaciones intracraneales, hepatoesplenomegalia, ó aborto habitual.

Una mujer que previamente ha tenido un hijo infectado con toxoplasmosis, está exenta de tener otro hijo que adquiriera la enfermedad in útero. La inmunidad materna parece proteger contra la transmisión intrauterina del parásito, por la presencia de anticuerpos específicos y por alguna extirpe de linfocitos T.

Existen otros trabajos en donde reportan que al analizar el endometrio con microscopia de inmunofluorescencia se observan cambios que pudieran sugerir una asociación entre la pérdida y el parásito.

Es decir, al parecer existe una acción continua del parásito sobre el endometrio, lo que traería como consecuencia cambios endometriales producidos por la presencia de estos quistes. Al

romperse debido al crecimiento histológico afectarían en forma secundaria al huevo, invadiendolo a través de la circulación fetoplacentaria, ocasionando muerte y pérdida fetal desde la cuarta ó quinta semana. (27)

MYCOPLASMA Y UREAPLASMA

Son microorganismos que originalmente se les consideró , como de transición entre virus grandes y las bacterias. En 1956, Shepard, los identificó como organismos muy pequeños, independientes, sin pared celular, agrupados en colonias celulares libres y que contienen DNA y RNA.

Numerosos estudios han demostrado que el Mycoplasma juega un importante papel en las enfermedades del aparato reproductivo (28) Se han documentado casos de colonización por ureaplasma y M. hominis relacionados con aborto espontáneo., Los gérmenes han sido aislados como únicos patógenos en el corion, amnios, y decidua. Igualmente se han aislado los mismos agentes de los órganos internos de fetos abortados espontáneamente . Sin aislarse de fetos, productos de abortos inducidos. La administración de fármacos a mujeres colonizadas en área cervicovaginal y con antecedentes de aborto habitual han reducido la frecuencia de abortos.

CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Es clasificada por muchos como un virus por su capacidad, para atravesar filtros de 0.4 micras de anchura y por su parasitismo intracelular obligado. Poseen sin embargo una pared trilaminar semejante a la de los bacilos gram negativos.

Es frecuente aislarlo del cuello uterino en mujeres examinadas para enfermedades transmisibles. El papel de este organismo en el aborto habitual aún no está bien establecido. Sin embargo, numerosos estudios han mostrado que la Chlamydia Trachomatis juega un importante papel en enfermedades del sistema reproductivo, que incluyen además obstrucción tubaria, embarazo ectópico y enfermedad pélvica inflamatoria, observándose que existe un aumento de cultivos positivos a chlamydia entre mujeres con aborto habitual, pero aparentemente tendría el mismo comportamiento que los anteriores organismos descritos.

Se reporta una prevalencia mayor de anticuerpos contra Chlamydia Trachomatis en mujeres con aborto habitual que en mujeres embarazadas normales (57.6% contra 33.7%). (29)

FACTOR UTERINO

Es sabido que la asociación de malformaciones mullerianas y embarazo tienen una alta frecuencia de abortos espontáneos, partos pretermino y presentaciones fetales anormales.

De acuerdo a la mayoría de trabajos realizados el 25% de mujeres que presentan anomalías uterinas, tienen problemas de infertilidad . (30)

Las anomalías que más frecuentemente se encuentran asociadas a pérdidas del segundo trimestre son el útero bicorné y el útero arcuato. En la primera entidad, la probable pérdida del embarazo se debe a que éste se implanta generalmente en el tabique o parte media de los hemiúteros. En cambio, en el útero arcuato existen probables cambios de la circulación a nivel de fondo uterino, lo cual provocaría deficiente circulación para el embrión en desarrollo. (31)

LEIOMIOMATOSIS UTERINA

Los leiomiomas son los tumores benignos más comunes, no sólo del útero, sino del aparato genital y en general de la mujer. Se encuentra en un 20 a 25% de las mujeres mayores de 30 años.(32)

Los tumores submucosos constituyen numericamente el grupo menos frecuente (alrededor del 5%) y son quizás clinicamente, los más importantes

La relación entre miomatosis uterina y AH es controvertida. La localización y tamaño de éstos, se considera un punto importante que puede afectar el futuro reproductivo de una mujer.

Se mencionan como posibles causas de las pérdidas , cambios en el estroma endometrial y/o vasculatura uterina, lo mismo si la placenta se localiza cerca ó sobre el mioma. Principalmente si el tipo de mioma es submucoso. Sin embargo estos postulados no estan bién definidos. (33)

FACTOR CERVICAL

Se define como incompetencia istmico cervical a la incapacidad del cervix, para mantener un embarazo a término, debido a un defecto estructural ó funcional, y esta caracterizada por pérdidas repetidas del contenido uterino, mayormente en el segundo trimestre. Las características incluyen: en ausencia de dolores, contracciones ó sangrado y generalmente es acompañado por ruptura de membranas o protrusión de las mismas hacia la vagina. (34)

La incompetencia ocurre en multiparas y primíparas, pero es más probable en el Ier. grupo. La incidencia en abortadoras habituales en general, es difícil de determinar, según estimaciones, se presenta en un 0.05 - 1% de todos los embarazos, en un 0.2 de todos los abortos, de un 16 a 20% entre abortos del segundo trimestre. En la literatura mundial se reporta de un 8 a 15% (35).

Durante la gestación contribuye sin lugar a dudas a la

retención del feto, y lo que se discute es si es debido al componente muscular ó fibroso de este elemento anatómico..

De acuerdo a los factores etiológicos puede ser clasificada:

Adquirida: Se tiene como agentes en primer lugar la dilatación y raspado terapéutico, los desgarros cervicales por partos previos , el antecedente de cirugía cervical, tal como la realización de cono cervical profundo, las incisiones de Dührssen ó el antecedente de amputación cervical.

Congénita: Cuando existe un defecto histológico aunque el cervix aparezca macroscópicamente intacto, hay una distribución anormal de tejido muscular y conectivo a nivel del cuello, y esto es atribuible al orificio cervical interno.(34)

Estas se pueden dividir en tres grupos: cuando se asocia con defectos uterinos adicionales, cuando no se asocia, y las mujeres cuyas madres ingirieron dietiletilbestrol.

Fisiológica o disfuncional: la dilatación cervical puede ser causada por irritabilidad uterina anormal ó bién que la paciente no perciba contracciones uterinas incidiosas.

Anatómico: La anatomía del cervix en su porción interna puede estar distorcionada por lesiones miomatosas ó malformaciones.

A la fecha el tratamiento más aceptado es el cerclaje cervical con las técnicas de Shirodkar, Lash, Mc Donald y la de Espinoza Flores ó ligadura transcervical simple del cervix. Esta última es la técnica preferida en el instituto por tiempo operatorio corto, sangrado escaso y morbilidad baja. La eficacia terapéutica en término de productos viables en comparación con el resultado obstétrico previo, exhibe una tasa entre 75 y 85%.

(36)

FACTORES MISCELANEOS.

Existen otros factores que se han postulado como productores de aborto habitual . Entre estos tenemos a enfermedades sistémicas del tipo de las colagenopatias (LES , esclerodermia, etc) cardiopatias, enfermedades renales. En las primeras es postulado como causa de pérdidas el mismo estado inmunológico alterado de las pacientes. En el resto el principal mecanismo postulado es una oxigenación deficiente por el problema materno de base. Sin embargo todas estas son aún teorías que tienen que estudiarse más a fondo.

Otro factor que se ha postulado es el psicógeno, en donde se creó que éstas pacientes con problema de aborto habitual son en general emocionalmente reactivas, con reacciones de hostilidad, excesivas demandas y frustraciones, estado de stress que de alguna manera provocaría pérdidas de embarazos. Sin embargo, una

relación causa efecto, todavía no se ha establecido. (7)

También se ha postulado un factor ambiental en donde se incluye exposiciones a radiaciones que provocarían probablemente malformaciones congénitas, muerte del embrión. La relación causal con aborto habitual es hipotética.

También ciertas drogas como el tabaco, el alcohol se han mencionados. Sin embargo de igual forma que el apartado anterior, el establecer una causa efecto directa entre éstas y el aborto es muy difícil. Por lo que siguen siendo meras especulaciones, considerándose pueden actuar como agentes tóxicos sobre el desarrollo del embrión y causar su muerte (37).

CONCLUSION DE CAUSA DE ABORTO HABITUAL

Para resumir el aborto habitual es una entidad que causa ansiedad en la paciente y en el médico. Dentro de sus causas resaltan factores uterinos, como polipos, miomas, alteraciones mullerianas; factores endocrinológicos como fase lútea deficiente, tiroidopatías, y diabetes Mellitus. Factores genéticos: factores infecciosos como infecciones sistémicas: TORCH, infecciones genitales en busca de Chlamydia, Mycoplasma, Ureaplasma. Factor inmunológico: que incluye el síndrome de antifosfolípido primario ó secundario, enfermedades de la colágena, aloinmunidad, o bien incompatibilidad al grupo ABO.

La relación causas de éstas entidades con pérdidas repetidas no ha sido claramente establecida.

Por lo anterior resalta la necesidad de realizar una cuidadosa y completa evaluación de estas pacientes, realizando conclusiones diagnósticas basados en criterios previamente establecidos.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron cincuenta pacientes con diagnóstico de infertilidad de la clínica de esterilidad del INPer.

Se aplico un flujograma diagnóstico (figuras A-F).

VARIABLES:

Las variables incluidas fueron edad, escolaridad, antecedentes heredofamiliares, tabaquismo, alcoholismo, grupo y RH, antecedentes personales patológicos y no patológicos, cirugías ginecológicas ú obstetricas, terapeuticas previas, principales antecedentes obstetricos, tipo de infertilidad, número de mbarazos y periodo menstrual.

DEFINICIONES OPERACIONALES

El aborto puede ser clasificado desde los siguientes puntos de vista:

I. EPOCA DE LA GESTACION EN QUE OCURRE:

- A) Temprano ó precoz. cuando ocurre antes de las 12 semanas.
- b) Tardio: si ocurre entre la semana 12 a la 20.

Esto tiene particular importancia ya que la etiología y las modalidades terapeuticas varían en cada uno de ellos.

II) SEGUN LA FORMA DE PRESENTACION

A) ESPONTANEO. En éste no ha habido participación activa que precipite el aborto, es decir que no se ha realizado ningún tipo de maniobra para provocar la evacuación uterina .

b) PROVOCADO. En éste son necesarias la utilización de maniobras abortivas ya sea aplicados por el médico ó por la propia paciente.

Este puede subdividirse en 2 tipos:

. ELECTIVO.: aquí se pone fin al embarazo por razones no médicas, a petición de la paciente por razón social. por ejm. estado civil de la madre, embarazo no deseado.

. TERAPEUTICO: Es el que se realiza por indicación medica para conservar la salud de la madre ó evitar su empeoramiento.

III. SEGUN SU PRESENTACION CLINICA SE DIVIDE EN:

A) AMENAZA DE ABORTO: Caracterizado por la presencia de hemorragia escasa procedente de cavidad uterina, y/o dolor pélvico asociado por la presencia de contracciones uterinas; Sin modificaciones cervicales.

B) ABORTO EN EVOLUCION O INMINENTE; Es aquel en el que como consecuencia de la contractilidad uterina se han producido modificaciones cervicales, es decir dilatación y borramiento irreversibles. Generalmente se acompaña de hemorragia intrauterina de grado variable, lo que imposibilita la continuación de la gestación.

C) ABORTO INEVITABLE. En éste, la continuación del embarazo se imposibilita por la presencia de hemorragia intensa, ruptura prematura de membranas.

D) ABORTO INCOMPLETO; Es cuando ha ocurrido la expulsión de una parte del huevo y el resto se encuentra aún en la cavidad uterina.

E) ABORTO COMPLETO; En éste la expulsión ha sido completa, no existiendo retención de restos de producto de la gestación.

F) ABORTO DIFERIDO O FALLIDO; En ésta variedad el producto muere y no se expulsa en forma espontánea, se acepta un lapso de 8 semanas. Esta entidad predispone un intervalo de tiempo entre la muerte ovular y la elaboración del diagnóstico.

G) ABORTO SEPTICO. Se produce cuando a cualquiera de las variedades anteriores se le agrega un componente séptico.

IV) SEGUN SU FRECUENCIA. Tenemos solo una entidad conocida con el nombre de aborto habitual y es aquel en el cual el aborto ha ocurrido de forma espontánea en tres ó más ocasiones consecutivas.

V. SEGUN LA PRESENCIA O AUSENCIA DE EMBRION. Comprende una sola etiología y es el aborto anembrionico, en el cual ultrasonográficamente se detecta ausencia de embrión, observándose unicamente saco gestacional vacío. Se debe proceder con cautela, recomendandose seguimiento ultrasonográficamente después de 1 a 2 semanas, y en caso de no observarse nuevamente

el embrión, el diagnóstico se confirma.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó con estudio prospectivo, longitudinal, no comparativo.

ESTADÍSTICA:

Se utiliza estadística descriptiva con evaluación de la media, porcentajes, desviación estándar para variables .

En aquellas pacientes con antecedente de consanguinidad se evalúa trastornos de inmunidad por determinación de HLA a la pareja.

El factor genético se realizó por determinación del cariotipo en linfocitos periféricos a la pareja.

La incompetencia istmico cervical fue evaluada con la prueba de dilatadores de Hegar, aquella paciente con prueba de dilatadores mayor de 8 fueron consideradas positivas. En algún grupo de pacientes el ultrasonido obstétrico temprano reveló dilatación cervical mayor de 1.5 cm y fué sometida a cerclaje cervical.

La alteración de la fase lútea fue evaluada por determinación única ó seriada de progesterona plasmática, más biopsia de endometrio interpretada de acuerdo al fechado menstrual. Ambas realizadas entre el día 21 a 23 del ciclo.

La duración de la fase lútea calculada a partir de las fechas menstruales también fué incluida. En aquellas pacientes con alteración de la fase lútea se evaluó la asociación con endometriosis, hiperprolactinemia ó la realización de pruebas de función tiroidea con ó sin gamagrama tiroideo.

El criterio diagnóstico para fase lútea deficiente, fué una fase menor de once ó tres ó más días de desfase, entre la fecha de interpretación y el fechado de endometrio, analizado por Histología.

El mismo esquema fue aplicado a mujeres con sintomatología de hipotiroidismo (calda de pelo, intolerancia al frío, uñas quebradizas, piel reseca, bradicardia ó astenia) ó a aquellas mujeres asintomáticas pero con glándula tiroidea palpable.

Una curva de tolerancia a la glucosa fué practicada a aquellas mujeres con primer familiar con diabetes, antecedente de diabetes gestacional ó determinación de glucosa en ayunas mayor de 110.

El factor anatómico fué evaluado con histerosalpingografía. En aquellas pacientes con defecto de contorno de la cavidad de la cavidad uterina fueron sometidas a histeroscopia con laparoscopia. Estas dos intervenciones fueron intencionadamente aplicadas a mujeres con defectos anatómicos.

El factor infeccioso fué estudiado con un urocultivo, y un frotis y cultivo vaginal que incluyó sangre de carnero al 5%, para Streptococcus Agalactiae, y Human blood para Gardnerella vaginalis; Agar chocolate enriquecido para Neisseria gonorrhoeae; Papa dextrosa almidón para Candida Albicans ; Caldo urea para Ureaplasma urealyticum; Caldo arginina para Mycoplasma hominis y Cultivos celulares para Chlamydia tracomatis en el departamento de Infectología del Instituto.

Se determinó además, una prueba de TORCH que incluyó: inmunoglobulinas G y M para toxoplasmosis, rubeola y herpes tipo II e Inmunoglobulina para citomegalovirus. El VDRL se hizo de acuerdo a técnicas habituales. En las pacientes positivas se realizó una prueba de FTA (Fluorescent Treponema Antibody) para descartar falsos positivos.

En las pacientes con sintomatología de endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria ó determinación de leiomiomatosis uterina por ultrasonido se practicó laparoscopia diagnóstica.

Se realizó el diagnóstico de infertilidad de causa desconocida cuando los exámenes clínicos y paraclínicos no revelaron ninguna anormalidad.

Debido a la variabilidad biológica de la muestra se agregaron los términos de factor asociado a, probable ó posible;

para asignar un valor subjetivo a los hallazgos clínicos encontrados. Este tipo de evaluación ha sido sugerido en la literatura mundial.(39)

RESULTADOS

Se incluyeron 50 pacientes en el flujograma diagnóstico, de las cuales 44 pacientes (88%) correspondían a infertilidad primaria y 6 pacientes (12%) a infertilidad secundaria.

La edad promedio de las pacientes fue de 30.78 +- 3.95 años. El 71.42% de las pacientes tenían el antecedente de escolaridad secundaria o preparatoria y el 14.28% alguna licenciatura.

Los antecedentes más frecuentes fueron diabetes mellitus en 50% de la población en la primera y segunda línea familiar, La hipertensión arterial sistémica crónica se observó en el 18%.

El 83% de los casos tenía tabaquismo negativo. El grupo sanguíneo más frecuentemente encontrado fue el "O+" en 58.69 (n= 27) y el "A+" en 28.26 (n= 13). No se documentó casos de incompatibilidad a grupo sanguíneo.

Dentro de los antecedentes personales patológicos en este caso se encontró trombosis de miembros inferiores , el cual correspondía a un caso de síndrome antifosfolípido primario y en un caso hipotiroidismo previamente tratado.

Los antecedentes de cirugía ginecológica u obstétrica se muestran en la tabla # 1.

Los antecedentes terapéuticos se presentan en la tabla # 2.

La edad de la menarca fue de 12.72 +- 1.48 años.

El 100% de las pacientes tenían 3 ó más perdidas. El 58% (n= 29) entre 3 y 4, el 22% (n= 11) entre 5 y 6 y el 20% (n=10) más de 6. 20 pacientes (n=10) tenían una ó más cesáreas.

La mayoría de las pacientes tenían el antecedente de 1 sola pareja sexual.(n=43) (90%) y solo el 1% (n=2) tenían 3 ó más parejas sexuales.

El antecedente de dismenorrea ó dispaurenia se encontró en 2 y 10% respectivamente. La mayor parte del grupo tenía ritmo menstrual considerado como normal (mayor de 25 y menor de 33 días). Se detectó hipermenorrea en 4% de los casos.

Con respecto a la autoinmunidad se observó un tiempo de tromboplastina parcial activado prolongado mayor de 7 segundos en 8 casos (16%) y se observó una elevación de anticuerpos anticardiolípina en 12% (n= 6).

Para cualquiera de los tres métodos se detectaron alteraciones en el 18.11% (n=8) de 44 pacientes en protocolo.

En 3 pacientes (6%) se documento células LE sin demostrar transtornos de la colágena o autoinmunidad. Los resultados se observan en la tabla 3. No se documento casos de homocigocidad de HLA (n=11).

La fase lútea deficiente observó una frecuencia de 30%. De estas pacientes (4/13) 26.6% se observó endometriosis por diagnóstico endoscópico e hiperprolactinemia en 13.3 % (2/15). Trastornos de ovulación y oligoovulación se encontró en 10% de las pacientes (n=3) .

Los datos de anomalías de fase lútea y oligoovulación se presentan en la tabla 4.

Se examinaron 45/50 pruebas de función tiroidea encontrando una paciente con bocio difuso, 1 con hipotiroidismo subclínico. No se documentó alteraciones del metabolismo de carbohidratos en 48 de 50 glucosas en ayunas solicitadas (28%).

En 14/50 (28%) pacientes se documentó incompetencia istmico cervical por prueba de dilatadores, ultrasonido y estudio clínico.

La evaluación del factor anatómico reveló 1 caso de sinequias uterinas, uno con miomas submucosos y un caso de útero bicorne (n=3) (6%).

El 38% (n=19/50) presentó algún cultivo vaginal positivo. El 22 % (n=11) fueron positivos para chlamydia trachomatis, mycoplasma hominis ó ureaplasma urealyticum. Los resultados se presentan en la tabla 5. En todos los casos se administró antibióticos previo antibiograma. Se encontraron 26 urocultivos

negativos y 16% de los cultivos de vías urinarias fue positivo. principalmente para E. Coli. No se documentó ningún caso de Toxoplasmosis activa, , todas con títulos menores de 1:40. En aquellas pacientes con titulaciones superiores o 1:240 se realizó determinación de Ig M (n=4) siendo todos los casos negativos.

De las evaluaciones para sífilis , 2 resultados fueron falsos positivos (FTA negativos) que correspondían a síndrome antifosfolípido. Una paciente tuvo títulos positivos de 1:16 y recibió tratamiento específico.

Los anticuerpos Ig G para Rubéola se determinaron en 42/50 pacientes. 22 pacientes mostraron títulos de 1:0 . veinte pacientes (40%) mostraron títulos de contacto previo sin actividad. La titulación mayor fue de 1:259 con Ig M negativa.

Se realizaron 33/50 determinaciones para citomegalovirus. El 60.6% fueron negativas y el 33.3% mostraron títulos de positividad.

No se documentaron títulos positivos para herpes de 42/50 determinaciones.

Dentro del factor genético el 16% (n=8) mostraron translocaciones balanceadas que se señalan en la tabla #6.

El resultado perinatal se muestra en tabla # 7. Se observó que las maniobras diagnósticas y terapéuticas pudieran influir en obtener un 32% (n=16) de productos de término. Del total de casos 15 pacientes se encontraron aún sin embarazo.

Con respecto al resultado perinatal se documentó que en 32% (n=16) de las pacientes el tratamiento pudiera haber influido. Se observó fracaso terapéutico en el 18% de la muestra, tres pacientes (6%) con diagnóstico HMR y seis (12%) con aborto de repetición. En cuatro pacientes (8%) no se completó la monitorización terapéutica. Se obtuvo un embarazo pretérmino (2%) y cinco pacientes cursan con embarazo actual (10%). Quince pacientes (30%) no han presentado embarazo, por lo que existe posibilidad terapéutica en 82% de las pacientes analizadas.

En conclusión el 18% de la muestra tuvo alguna alteración de laboratorio, relacionado con trastorno de la autoinmunidad. El 12% con síndrome antifosfolípido primario.

La fase lútea deficiente se documentó en un 30% de los casos. El 4% con datos de tiroidopatías y ningún caso con alteración del metabolismo de carbohidratos.

La IIC se evidenció en el 28%, tres pacientes (6%) mostraron asociación con alteración del cuerpo uterino.

En el 38% se documentó infección vaginal siendo Chlamydia Trachomatis el principal agente aislado. La infección de las vías

urinarias tuvo una frecuencia del 16%. No se evidencio casos de toxoplasma ó rubeola. Existen dos pacientes con falsos positivos para sífilis y un caso con sífilis primaria.

Treinta y tres por ciento fueron serológicamente positivos para Citomegalovirus, sin embargo ningún caso de impacto fetal.

Por último el 16% de la muestra manifestó alteración genética, como traslocaciones.

Se documentó que el protocolo diagnóstico terapéutico tuvo un fracaso en 18% de los casos. Con un 8% (n=4) de pacientes que no cumplieron adherencia terapéutica. Si se excluyen los pacientes que no han tenido exposición a embarazo, la tasa de productos vivos sería de acuerdo al porcentaje corregido calculado en 69.2%.

Se concluye que el flujograma diagnóstico pudiera tener un impacto terapéutico en el 74% de las pacientes analizadas.

DISCUSION.

En el presente estudio se incluyeron cincuenta pacientes con pérdidas fetales repetidas de la clínica de esterilidad del INPer. A cada paciente se le sometió a un fluograma diagnóstico, presentado previamente para definir el comportamiento clínico, principales factores causales asociados y el resultado perinatal.

Se muestra que más del 85% tenían infertilidad primaria, con una media de edad adecuada para la vida reproductiva.

El antecedente de Diabetes Mellitus familiar se documentó en la mitad de los casos, sin embargo la frecuencia de Diabetes Gestacional fue nula, evaluada por curva de tolerancia a la glucosa, con carga de 50 gramos.

Casi el 60% de la muestra tuvo grupo sanguíneo "O" RH +. Este hecho parece reflejar más la tendencia poblacional, que alguna tendencia muestral.

Un sólo caso de síndrome Antifosfolípido se presentó con el clásico antecedente de trombosis en miembros inferiores.

Resalta que el 34% de la muestra tenían antecedentes de cirugía ginecológica. De ellos el 22% con cirugía uterina. Este antecedente es importante en la evaluación de Incompetencia Istmico Cervical.

Todas las pacientes habían sido expuestas a un tratamiento previo, con fracasos terapéuticos, como se muestra en la tabla 2. Esto significa que la propia paciente es su propio grupo control. Los resultados perinatales sin embargo, no fueron analizados en éste diseño, ya que el sesgo más importante radica en que el resultado previo siempre fué un fracaso. Esto ponderaría "falsamente" cualquier maniobra terapéutica del estudio. Por lo que el estudio ideal debería incluir la aplicación del flujograma en grupos de tratamiento doble ciego y un grupo placebo.

El 100% de los casos tenían 3 ó más pérdidas. LLama la atención que más del 40% tenían 5 ó más pérdidas, lo que refleja de algún modo la necesidad de éstas parejas de cumplir con sus expectativas de fertilidad.

Con respecto a autoinmunidad, se ha sugerido en la literatura que sea evaluado con la determinación de Anticuerpos Anticardiolípina, Anticoagulante lúpico y un VDRL. Hay que descartar además colagenopatías, alteraciones del sistema ABO, como se muestra en la tabla 3. Estos trastornos se han referido como síndrome antifosfolípido primario cuando no existe colagenopatía y secundario cuando existe dicho trastorno de base. La muestra analizada, permite concluir que 1 de cada 5 pacientes tenían alguna alteración de autoinmunidad, como TIPA prolongado mayor de 7 segundos (39), Anticuerpos

Anticardiolipina ó Anticoagulante Lúpico. Sin embargo, se muestra que no todos los casos correspondían al clásico síndrome Antifosfolípido, de hecho sólo se mostró positividad para AcAC en el 12% de los casos. Resalta además que de éste grupo sólo el 50% fué positivo para Ig G ó Ig M. Además 3 pacientes presentaron positividad (títulos por duplicado) para células LE, sin ningún otro valor de LES, como consumo de complemento, Anticuerpos Antinucleares u otros criterios de TAN, por lo que se consideran falsos positivos.

El análisis de éstos datos permite observar que a diferencia de lo publicado previamente, en los que analizábamos la positividad con alguna alteración serológica por ejm: TTPA (39) AcAC (40), éstas alteraciones laboratoriales deben realizarse en un contexto clínico. Estos criterios permiten modificar el abordaje terapéutico ó incluir pacientes en protocolo con criterios más estrictos.

Con respecto al papel de las endocrinopatías asociadas a pérdidas fetales, llama la atención que de 40/ 50 pruebas realizadas de función tiroidea, se identificaron sólo dos casos de disfunción; Una con bocio difuso y otra con hipotiroidismo subclínico. En caso que éste evento se repita la evaluación de el factor tiroideo, debe basarse en datos clínicos ó en pacientes con etiología desconocida; ya que es un estudio costoso y el estimado costo/ beneficio no se demuestra en este estudio.

La frecuencia de tiroidopatías reportada en la literatura Internacional, de dos décadas a la previa es de 2-5% sin embargo los criterios de inclusión previos al radioinmunoensayo es muy blando.

Un componente similar observamos en trastornos del metabolismo de Carbohidratos. Ningún caso de alteración de la CTG fué observada. El principal defecto de ésta conclusión es que la prueba no fué realizada durante la gestación. Por lo que es posible concluir que la evaluación de CTG no debe de ser de rutina y debe basarse en factores de riesgo y hallazgos clínicos.

Con respecto a trastornos de la función lútea, se documentó un 30% de casos de Fase lútea deficiente, evidenciado por más de 3 días de desfase entre biopsia y día del ciclo, y/o ciclos cortos menores de 11 días. La frecuencia de FLD en la infertilidad ha sido reportada de un 10 a 30% (17). Al respecto es importante mencionar, que una de las principales dificultades del análisis de defecto de fase Lútea radica en los criterios diagnósticos. Se ha observado que si una desfase se toma de 2 días ó más, como criterios diagnósticos de incidencia de FLD, puede ser falsamente alterada hasta en un 38% (42). Lo mismo sucede con variabilidad interobservador.

Para complicarlo más, existen escasos reportes en la literatura, que hallan seguido diseños metodológicos estrictos,

para validar el valor terapéutico de la Progesterona en la Fase FLD. En contraparte, éste flujograma fué realizado con criterios aceptados en la literatura Internacional (16) (17). Resalta por último que uno de cada tres casos con FLD tenían endometriosis. Esta relación necesita ser explorada cuidadosamente.

Se observa una alta frecuencia de Incompetencia Istmico Cervical de casi 29%, hemos discutido previamente en la literatura esta asociación en un 15% (34). A pesar de ser un padecimiento descrito hace más de 300 años, no contamos con una prueba diagnóstica de " Oro", lo que dificulta la validez de resultados. Sin embargo, la experiencia Institucional es de casi 85% de productos a término. Llamando la atención que en el reporte publicado previamente el grupo con el mejor pronóstico , al igual que en esta serie sean mujeres con más de tres abortos (36).

Con respecto al factor infeccioso 1 de cada 3 pacientes fueron positivos para algún cultivo vaginal. Existiendo relación causal endeble entre estas dos entidades. Sin embargo, resalta que la presencia de Anticuerpos contra Chlamydia Trachomatis se ha asociado con abortos de repetición hasta en un 57% (28). El papel definitivo de ésta asociación, no pudo ser definido en ésta muestra. Sin embargo se enfatiza la necesidad de solicitar

cultivos con medios especiales para establecer su verdadero impacto. La otra vía de infección placentaria bien definida es la infección de vías urinarias crónica que en esta muestra fué de 16%.

El abordaje de éstas entidades debe ser terapéutico, con monitorización de respuesta y exclusión de factores de riesgo predisponentes.

Con respecto a TORCH, no se documentó ningún caso de infección activa por Rubéola (42/ 50). Este evento enfatiza la necesidad de un análisis de comportamiento epidemiológico de la población. Para nuestro país se ha calculado que el 95% han tenido un contacto con Rubéola previamente.

En cuanto a la infección por Toxoplasmosis, no se encontró ningún caso de infección activa; y se discute su papel en el aborto habitual, ya que se sabe que no existe relación directa, sino más bien su papel es conocido en casos de aborto espontáneo.

Por otro lado se encuentra la presencia de anticuerpos contra Citomegalovirus en un 33% de los casos; se sabe que dicha infección intrauterina es la más frecuente afectando el 2-3% de los recién nacidos; Aunque más del 90% son libres de síntomas. Sin embargo, el riesgo de pérdida de la audición, retardo mental, corioretinitis y deficit neurológico existe en un 5 a 10%. Por lo

que dicha presencia de anticuerpos provee protección sustancial contra el daño congénito.

En lo que respecta al factor genético, se sabe que cerca de 4 de cada 1000 adultos tienen anomalías cromosómicas, de las cuales la mitad se presentan de forma equilibrada ó de portador. En nuestro estudio encontramos el 16% que presentó polimorfismos cromosómicos; los cuales se sabe no tienen repercusión sobre el fenotipo. Sin embargo se ha notado que no son variaciones sin sentido, y que pueden afectar el desarrollo normal de un individuo, en relación con aborto habitual se ha encontrado en un 15 % de las pacientes. (12) Por lo que los peligros de recurrencia deberán evaluarse cuidadosamente.

Como conclusión, si comparamos los resultados obtenidos en esta muestra con estudios previos, las posibles causas de aborto han sido modificadas.

En ésta serie observamos que los principales factores asociados fueron autoinmunidad 12%, Incompetencia Istmico Cervical 29%, Fase Lútea deficiente 30%, factor genético con alteraciones cromosómicas menores en 16%, Factor infeccioso vaginal en 29%, infección de vías urinarias 16%. No se documentaron casos de Diabetes Mellitus, Tiroidopatías, Toxoplasmosis, Rubéola, Sinequias uterinas ó trastornos de Aloinmunidad.

Estos resultados permiten evidenciar, la necesidad de modificar los criterios diagnósticos tradicionales de las pérdidas de repetición; Así como la necesidad de incrementar muestras para cuestionar estas observaciones. El flujograma terapéutico observado además permite la posibilidad terapéutica en más del 80% de las pacientes. Sin embargo, como ha sido descrito previamente éstas observaciones necesitan ser validadas con la utilización de grupos placebo y estudios doble ciego.

TABLA No 1
 CIRUGIA GINECOLOGICA U OBSTETRICA

	NUMERO	%
CERCLAJE.....	4	8
CUNA DE OVARIO.....	3	6
MIOMECTOMIA.....	2	4
CISTECTOMIA OVARICA..	1	2
CESAREA.....	3	6
TRAQUELOPLASTIA.....	2	4
SALPINGECTOMIA.....	1	2
OOFERECTOMIA.....	1	2
TOTAL.....	17	34%

TABLA No 2
 ANTECEDENTES TERAPEUTICOS

ENTIDAD	No.	%
Cerclaje cervical	3	6
Ovulos de P4	2	4
C. clomifeno	1	2
Pergonal	1	2
ASA	2	4
Sin tratamiento	41	82

TABLA No3
FACTOR INMUNOLOGICO

PACIENTE	Ig G	IgM	VDRL	TTPa	AL	C3	C4	Ig A	LE	Ac. AC	
										Ig G	Ig M
1	-	-	-	>6*	-	-	-	-	-	>23	>11
2	-	-	1:2	>13*	+	72	17	320	-	+	+
3	-	-	-	-	-	120	65	-	-	+	-
4	-	-	1:2	>23	+	74.2	344	-	+	-	-
5	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-
8	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+
*9	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
*10	1560	24	-	-	-	46	107	-	+	-	-
*11	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
*12	1760	-	1:4	-	-	78	15	2.9	-	-	-
*13)	(-	-	-	184	74	-	+	-	-
14	-	-	-	>8	-	107	-	-	-	-	-

* No autoinmunidad

Ig G: 800-1800

Ig A: 90-450

C4: 20-50

C3: 55-120

TABLA No4
FACTOR ENDOCRINO OVARICO

	P4	PRL	CM	BE	DESFASE	ENDOMETRIOSIS
1	13.5	6	30x3	+	+	+
*2	3.0	5	28X4	Prolif.	+	-
3	3.2	14	30X4	+	9 dias	+
4	15	6	28X 3	+	9 dias	-
*5	2.5	5	30X 4	Prolif	-	-
*6	3	-	25X 3	Prolif	-	-
7	4.6	15	32X 4	+	+	+
8	7.6	-	30X 4	-	-	-
9	6.4	6	28X 3	-	-	-
10	6.8	6	Irregular	secretor	+	+
11	4	49	30X 4	+	+	-
12	11	-	28X 3	+	+	-
13	15	9	30-60 X6	-	+	-
14	11.5	35	30x 5	-	+	-
15	12	10	28x3	-	+	-
16	14	15	28x 5	secretor	+	-
17	6.4	6	23-28X 3	-	+	-
18	40	90	30-40X 3	secretor	+	-
19	3	12.5	26X4	secretor	-	-

** ANOVULACION
P4= PROGESTERONA
PRL= PROLACTINA
CL=CICLO MESTRUAL

TABLA No 5
FACTOR INFECCIOSO

	No.	%
Chlamydia trachomatis	5	10
Mycoplasma hominis	4	8
Ureaplasma Urealiticum	2	4
Candida Albicans	5	10
Streptococo D no enterococo	2	4
Gardnerella Vaginalis	3	6
E. Coli	1	2
Streptococo B hemolitico	1	2
Total	19	38%*

*con algun cultivo positivo
positivo

TABLA No 6
FACTOR GENETICO

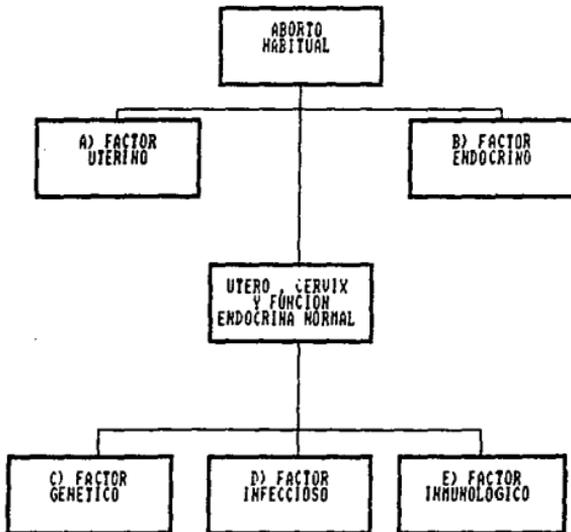
1.-	46 xx 9q-1
2.-	46 xx 1 qh+
3.-	46 xx 9 qh+ polimorfismo 9
4.-	46 xx 22s polimorfismo 22
5.-	46 xx
6.-	46 xx 9 s+, 21s+.
7.-	46 xx 1qh+ 9qh+
8.-	46 xx 9qh+ polimorfismo normal.
Total 8 pacientes = 16%	

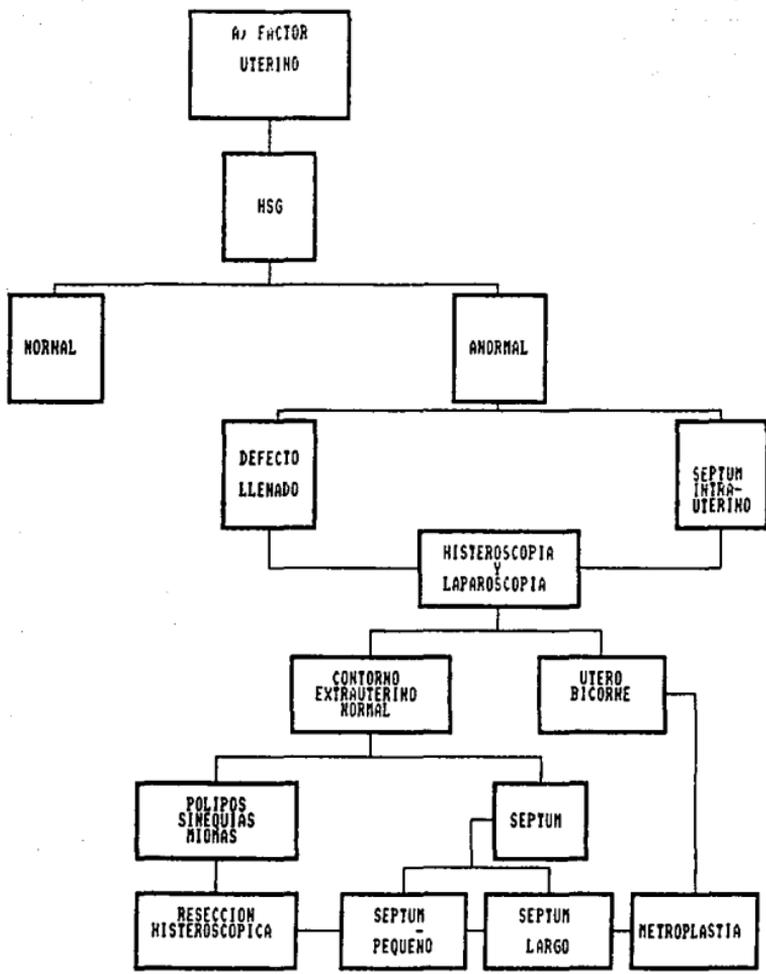
TABLA No 7
RESULTADO PERINATAL

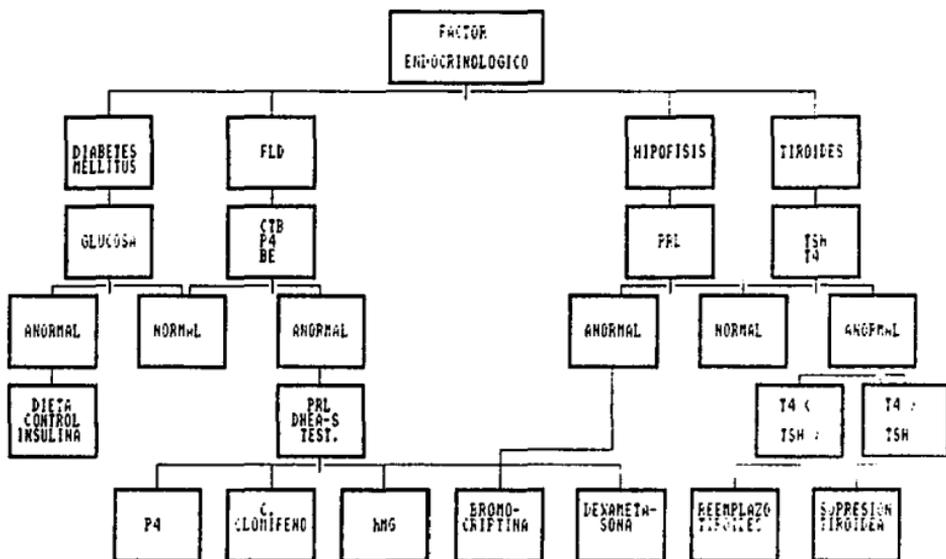
	No.	%	Corregido	
			No.	%
TERMINO	16	32	16	32
PRETERMINO	1	2	1	2
ABORTO	6	12	6	12
AUN EN ESTUDIO	15	30		
EMBARAZO ACTUAL	5	10	10	25.64
HMR	3	6	6	15.39
FALTA DE ADHERENCIA	4	8		
	50	100%	39	100%

Porcentaje corregido significa solo resolucion obstetrica, por lo tanto de la muestra evaluable se obtiene solo el 66.66% de productos vivos en la actualidad

PANORAMICA GENERAL







FLD = FASE LUTEA DEFICIENTE

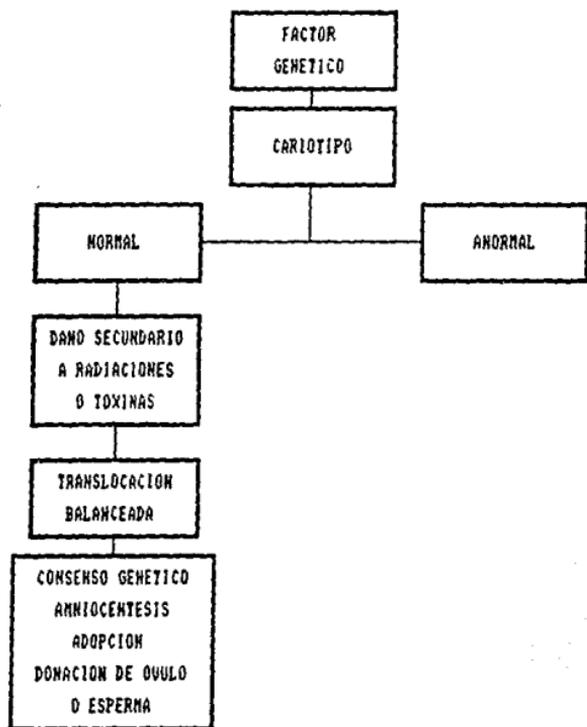
CTB = CURVA DE TEMPERATURA BASAL

P4 = PROGESTERONA

PRL = PROLACTINA

TEST = TESTOSTERONA

HMG = GONADOTROFINAS HIPOFISIARIAS



FACTOR INFECCIOSO

INFECCIONES SISTEMICAS

TORCH

TOXOPLASMOSIS

TX. EN LA ENFERMEDAD ACTIVA

RUBEOLA

VACUNA NO INMUNE

POSPONER EL EMBARAZO

CITOMEGALOVIRUS

NO TX.

HERPES TIPO II

TX.

SIFILIS

TX.

INFECCIONES GENITALES

CERVIX

CULTIVO

ENDOMETRICO

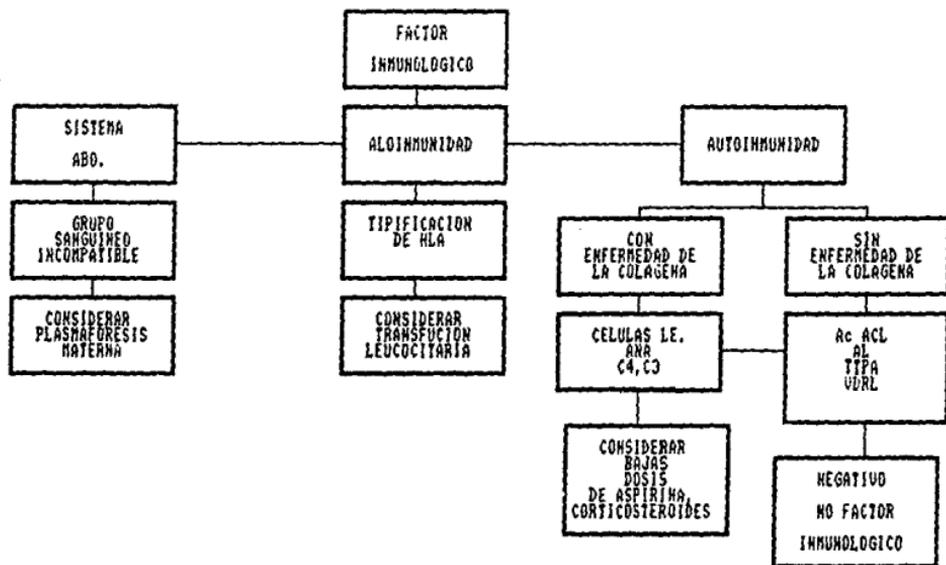
CULTIVO

TRATAMIENTO ESPECIFICO

CHLAMYDIA

MYCOPLASMA

UREAPLASMA



ANA = ANTICUERPOS ANTINUCLEARES

Ac ACL = ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA

TIPA = TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Stirrat M.G.: Recurrent Abortion a review. Br. J. Obstet Gynecol 1983; 90:881.
- 2.- Braunsteid G.D., Karow WG., Gentry WD.: Subclinical espontaneous abortion. Obstet Gynecol 1977; 50: 41.
- 3.- Rotha BD.: The frecuency of spontaneous abortion. Int Fertil 1963; 8: 431.
- 4.- Edmonds DA., Lindsay KS., Miler JL., Williamson ED., Wood PK.: Early embrionics mortality in woman, fertil Steril 1983: 38: 447.
- 5.- Jeffrey L. EckEr, MD, Mayrc R. Laufer.: Measurement of embriotoxic. Factors is predictive de pregnancy outcome in woman With a history of Recurrent Abortion. Obstet Gynecol 1993; 81: 84-87.
- 6.- Karchmer KS: Temas Selectos en Reproducción Humana INPer 1989 : Ia. Ed. p. 203 - 14.
- 7.- Bopp B. and Shoupe D.: Luteal Phase defects. J. Reprod Med. 1993; 38: 348- 356.
- 8.- Bone J. Bone A. Lazar P: Retrospective and Prospective epidemiologic studies of 1500 Kariotiped spontaneous abortion. Teratoly 1975 ;12: 11.

- 9.- Portnoi MF., Yoe N., Vandar Aker J., Moillior G., Thaillemite J.L. Kariotypes of 142 couples with recurrent abortions. *Obstet Gynecol* 1988 ;72: 31.
- 10.- Lauritsen JG: Etiology of spontaneous abortion a citogenetic and epidemiological study of 288 abortuses and their parents. *Acta Obstet gynecol Scand* 1976; 52: 3.
- 11.- Hook LA.: Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 282.
- 12.- Melendez Hdez. Ricardo.: Polimorfismos cromosómicos y su posible correlación con aborto habitual 1991 tesis: UNAM. 1991.
- 13.- Miodovnick M. Lavin J. Stays S.: Spontaneous abortion among insulin dependent diabetic woman. *Am J. Obstet Gynecol.* 1984; 150: 372.
- 14.- Niswonder KR., *Manual of Obstetrics. Diagnosis and therapy.* Boston Ed. Little Brown and Co. 1987; 3a edic. 93-110.
- 15.- Naumoff N. Shoch DM.: Abortion and low thyroid reserve. *Int J Fertil* 1963; 8: 811.
- 16.- Balash J., Fabregues F., Creus M. and Vamrell J.A.: The usefulness of endometrial biopsy for luteal Phase evaluation in Infertility *Hum Reprod* 1993 ; 7: 973-977.

- 17.- Bopp B. and Shoupe D.: Luteal Phase defects J. reprod Med 1993; 38: 348- 356.
- 18.- Horta JLH, Fernández JG, De Soto LB.: Direct evidence of Luteal insufficiency in woman with habitual abortion Obstet Gynecol 1979; 40: 705.
- 19.- Smith TR.: The immunology of abortion. N Engl J Med 1986; 22: 1249.
- 20.- Smart Y. , Roberts T., Clousy R. Crousy.: Early pregnancy factor: Its role in mammalian reproduction reseach review. Fertil Steril 1981; 35: 397.
- 21.- Sontheimer RD.: The anticardiolipin Syndrome. Arch Dermatol 1987; 123:590.
- 22.- E. Niegel.Harris, M. Phil. M.D.,D.M. Ronald. Antiphospholipid antibodies- autoantibodies with a diference 1988; Ann. Rev. Med 39: 263.
- 23.- Charles Mackworth.: Antiphospholipid antibodies: more than just a disease warker. Immunology Today 1990; 11: 2.
- 24.- Wilhelm FL., Graham CL.: Lupus anticoagulant and Pregnancy. Am. J. Obstet Ginecol 1985; 153: 322.
- 25.- Ramsey- Goldman Rm.: Pregnancy in sistematic Lupus Eritematosus. Clin North America 1988; 14: 169-80.

- 26.- Calderon JL.: Conceptos actuales en infectología perinatal. México, D.F., Ed Méndez Cervantes 1988; 1/a Ed: 65- 73.
- 27.- Remington J.S.: Toxoplasmosis y aborto humano. Progresos de la Ginecología. Ed. Científica Médica 1968; 230.
- 28.- Frideberg J: Mycoplasmas and Ureaplasmas In Infertility and abortion Surg Obstet Gynecol 1980; 131: 89.
- 29.- P.A. Quinn, M.Petric, Ph.D..M.Barkin : Prevalence of antibody to Chlamydia Trachomatis in spontaneous abortion and infertility. Am. J Obstet Gynecol 1987; 156, 291.
- 30.- Rock A. Jones, ones HW.: The clinical management of the double uterus. Fertil Steril 1977; 28: 798.
- 31.- Luigi Fideli MA., Paolo Vercellini.: Reproductive prognosis after hysteroscopic metroplasty in 102 woman. Fertil Steril 1993; 59: 768-72.
- 32.- Vallenhouven B. Lawrence AS.: Uterine fibroide: A clinical review. Br. J. Obstet Gynecol 1990; 77, 2285.
- 33.- Butram NG. Feter RG.: Uterine leiomyomats: Etiology simptomatology and manegement, Fertil Steril 1981; 36: 433- 445.
- 34.- A. Golan, R. Barnan, S. Wexner.: Incompetence of the

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

uterine cervix. Obstetrical and Gynecological Survey 1984;
44.2: 96-102.

35.- Shortle B. and Ewelewics R.: Cervical Incompetence.
Fertil and Steril 1989; 52: 181-188.

36.- Bustos H.H., García Salazar Jenny, Amaya- Campos
C., Sanchez Contreras J., H. Malpica G., Alvarado Duran A.:
Cerclaje cervical experiencia de un año. Morbilidad, resultados
y consideraciones metodológicas. Perinatol Reprod Hum 1991; 5.
1: 7 - 13.

37.- Daniel R. Mishell, R. M.D.: Recurrent Abortion. reprod
1993; 38. 4. 256.

38.- Pridjian G, Moadward AH.: Missed abortion: Still
appropriate terminatology. Am J Obstet Gynecol 1989. 161. 261- 63.

39.- Bustos H.H., Huber G.R., Batista H., Ayala A.: Tiempo de
tromboplastina parcial activado con caolín prolongado y riesgo
reproductivo. Gin y Obstet Méx. (Enviado a comite editorial)

40.- Bustos H.H., Huber G.r., Villanueva C., herrerias T.,
Casterón J., Di Castro P., Ayala A.: Anticoagulante Lúpico
asociado al embarazo. Perinatol Reprod Hum 1990; 4. 47-51.

41.- Renferi G.A.: Frecuencia de anticuerpos anticardiopina

en una población de mujeres con aborto habitual 1992. Tesis
INPer.

42.- Marguerite . McNeely, M.S., Michael R. Soules , M.D.: The
diagnosis of Luteal Phase deficiency: a critical review 1988;
50,1.-11.