

ABORTO HABITUAL

FACTOR ENDOCRINO

Juan Coyotupa

El factor endocrino como causante de 3 ó más abortos consecutivos espontáneos nos dirige hacia la deficiencia de progesterona, ya que la alteración en la función tiroidea o la diabetes pueden causar aborto ocasional, pero difícilmente aborto habitual.

La inadecuada función del ovario después de la ovulación constituye el defecto de la fase luteal.

En un ciclo menstrual normal, la fase luteal tiene una duración promedio de 14 días y es más constante que la fase folicular. En la fase luteal la concentración de progesterona incrementa progresivamente durante los 7 primeros días, alcanzando un nivel máximo alrededor del día 21 del ciclo menstrual, después del cual declina hasta el día de la menstruación. La producción de progesterona refleja la actividad metabólica y esteroidogénica de las células luteinizadas.

Pueden ocurrir desórdenes de la función del cuerpo lúteo durante esta fase, lo que puede dividirse en:

- a) fase luteal corta
- b) fase luteal inadecuada.

La fase luteal corta corresponde a un ciclo con una duración de 21 días o menos; ocurre ovulación con formación del cuerpo lúteo y secreción de progesterona, pero la función del cuerpo lúteo declina prematuramente, lo que trae un acortamiento del ciclo a expensas de la fase luteal.

En la fase luteal inadecuada, la duración tanto del ciclo como de la fase luteal es normal, pero la producción de progesterona por el cuerpo lúteo está disminuida.

La incidencia de función defectuosa del cuerpo lúteo es de 3,5% en la población de pacientes infértiles y de 35% en pacientes con aborto habitual.

En la fase luteal corta, la progesterona producida actúa sobre el tejido endometrial. El desarrollo del endometrio corresponde a la fecha del ciclo y está adecuadamente preparado para la nidación. De haber fertilización, habrá implantación; pero como el cuerpo lúteo regresiona precozmente, la gestación puede terminar como aborto inaparente si ocurre antes de 16 días después de la ovulación o aborto temprano si ocurre después de 16 días de la ovulación.

En la fase luteal inadecuada, la concentración de progesterona es menor de 5ng/ml, cantidad ésta que no es suficiente para una buena estimulación del endometrio, existiendo una situación de desfase entre el desarrollo endometrial y el día del ciclo. Si el óvulo es fecundado, el blastocito puede no implantarse o tener una implantación inapropiada debido a que el endometrio no está preparado para la nidación por la asincronía entre el estadio del blastocisto y el desarrollo del endometrio.

Tanto la fase luteal corta como la fase luteal inadecuada son causas de infertilidad por interferir con la implantación o por causar aborto temprano.

El defecto del cuerpo lúteo no es un diagnóstico sino un síntoma que puede ser causado por varios factores:

1. Niveles bajos o asincrónicos de FSH en los últimos días de la fase luteal previa o el inicio de la fase folicular.
2. Incremento subnormal del pico ovulatorio de LH.
3. Inadecuada secreción tónica residual de LH en la fase luteal.
4. Hiperprolactinemia.
5. Hipoprolactinemia.
6. Incremento de andrógenos.

Cuando la FSH no alcanza un nivel adecuado al inicio de la fase folicular, se produce un desarrollo folicular anormal que posteriormente trae como resultado una inadecuada luteinización de las células de la granulosa y de la teca interna, con la consiguiente disminución en la vida del cuerpo lúteo o insuficiente producción de progesterona.

Para una buena luteinización se requiere que el pico ovulatorio de LH alcance un nivel apropiado; si la estimulación no es adecuada, el proceso de luteinización es deficiente.

Una vez formado el cuerpo lúteo, para su normal función requiere de la presencia continua de pequeña cantidad de LH que mantiene la integridad morfológica y la esteroidogénesis del cuerpo lúteo. Si el nivel de LH en la fase luteal está muy disminuida, se produce un defecto en la función del cuerpo lúteo.

La síntesis de progesterona por las células de la granulosa luteinizada es dependiente del contenido de prolactina. Concentraciones incrementadas de prolactina deprime la función de estas células. Por otro lado, la hiperprolactinemia inhibe el patrón cíclico de secreción de FSH y LH, lo que causa deficiente maduración folicular y, por este mecanismo, defectuosa fase luteal.

Cierto nivel de prolactina es requerido para que la síntesis de progesterona prosiga normalmente. La disminución de prolactina por debajo de 3 ng/ml es seguida por deficiente luteinización y reducción en la producción de progesterona durante la fase luteal.

El incremento intraovárico de andrógenos igualmente interfiere con un buen funcionamiento del aparato folicular y por lo tanto causa defecto del cuerpo lúteo.

El diagnóstico endocrino de defecto de la fase lútea se hace mediante la determinación de progesterona. En el caso de fase luteal corta, se determina en un intervalo conveniente entre el período de ovulación y el tiempo probable de menstruación; y en la fase luteal inadecuada, esta medición se realiza alrededor del día 21 del ciclo menstrual, donde es máxima la actividad del cuerpo lúteo.

Cuando se tiene una paciente con defecto de la fase luteal, es necesario hallar la causa del desorden, porque el tratamiento estará dirigido a eliminar el factor causal.

Para un tratamiento racional, es necesario entender el mecanismo subcelular de la causa del cuerpo lúteo defectuoso. La maduración folicular y la luteinización están íntimamente asociados con la aparición de receptores para FSH, LH, E₂ y PRL.

En el folículo en crecimiento, la FSH incrementa el número de receptores para FSH y conjuntamente con el estradiol induce la aparición de receptores para LH. Una vez desarrollados los receptores para LH, éstos aumentan por FSH, E₂ y PRL y disminuyen por LH.

Si los niveles de FSH son subnormales durante este período, ocurrirá una pérdida o disminución de receptores para LH con respuesta pobre de las células al efecto estimulador de la LH, lo que ocasiona deficiente luteinización. Si la disfunción del cuerpo lúteo es debido a una deficiencia de receptores para LH, no es difícil entender que la causa de la anormalidad ocurre antes de la ovulación y el tratamiento será favorecer un buen desarrollo folicular con inductores de la ovulación que incrementen la FSH tal como el citrato de clomifene.

Se ha demostrado la presencia de receptores para LH en el cuerpo lúteo y si la HCG prolonga normalmente la vida del cuerpo lúteo, parecería lógico tratar el cuerpo lúteo defectuoso con gonadotropina coriónica. Sin embargo, esta forma de tratamiento no da buenos resultados debido a la deficiencia de receptores a LH y HCG en las células del cuerpo lúteo que no responden al efecto estimulador.

En cuanto a la prolactina, es necesario niveles normales para una buena maduración folicular y función del cuerpo lúteo. Esto tiene soporte en la demostración de la presencia de receptores para PRL en el ovario humano. La hiperprolactinemia disminuye la concentración de FSH y LH e indirectamente causa menor inducción de receptores para la LH; por otro lado, el incremento de PRL deprime la producción de progesterona por el cuerpo lúteo; en esta situación, el tratamiento consiste en la administración de un dopaminérgico como bromocriptina en dosis de 2.5 a 7.0 mg diarios..

Si la alteración del cuerpo lúteo es por incremento de andrógenos, después de una evaluación de la fuente de producción, el tratamiento estará dirigido a corregir esta sobreproducción.

Se ha indicado igualmente el tratamiento con progesterona, que afecta sólo al endometrio, sin mejorar la función del cuerpo lúteo. Se utiliza 25 mg en forma de supositorio vaginal o 12.5 mg en solución oleosa I.M. diario desde la fase luteal y durante 12 semanas, después el tejido trofoblástico será suficiente para mantener la gestación.

