

Aborto precoz: ¿Error de la naturaleza o falta de espíritu crítico?

Enrique Oyarzun E. y Alejandro Serani M.

Departamento de Ginecología y Obstetricia, y Centro de Bioética. Facultad Medicina Univ. Católica de Chile. Santiago de Chile.

La existencia de abortos, clínicamente inaparentes, en fases tempranas del desarrollo embrionario humano, es un hecho universalmente aceptado en la literatura científica actual (1). La magnitud de estas pérdidas, sin embargo, de acuerdo a cifras mencionadas en diversos textos de estudio, oscilaría entre el 10 y el 60 de todas las concepciones (2,3): dada esta amplia variación, sorprende la falta de discusión en orden a dar cuenta de modo satisfactorio de estas discrepancias. Lo anterior es más aún de extrañar cuando se constata que a partir de algunas de las estimaciones más altas, se han elaborado una serie de teorías acerca de un supuesto rol selectivo o eugenésico de estas pérdidas (4,5) Apoyados en estas mismas cifras extremas algunos autores sostienen que las actuales técnicas de fecundación in vitro podrían tener una tasa de eficacia, en términos de implantación y desarrollo, superior a la que la naturaleza logra en condiciones normales (6).

El presente trabajo se propone examinar críticamente las evidencias existentes acerca de la realidad y la frecuencia de abortos tempranos clínicamente inaparentes en el ser humano, con el objeto de aportar mayor claridad acerca de un fenómeno de particular interés biológico, filosófico y médico.

La idea acerca de la existencia de abortos

espontáneos precoces en el hombre parece haber surgido inicialmente a partir de la observación en animales. Según Casida (7) en animales domésticos que paren camadas muy abundantes, la probabilidad de desarrollo completo de un embrión en relación al número de ávulos producidos no supera el 30%. De acuerdo con esto, los dos tercios restantes de los huevos salidos del ovario no son fecundados, no sufren las segmentaciones previas o no se implantarán.

Hertig et al (8,9) habrían sido los primeros en aportar alguna evidencia empírica en el ser humano acerca de la realidad de este hecho. En un estudio de dudosa validez ética Hertig et al (9) examinaron los úteros de mujeres en edad fértil sometidas a histerectomía terapéutica electiva, a quienes no se desincentivó que tuvieran relaciones sexuales en los días previos a cirugía. De las 107 mujeres consideradas por Hertig "en óptima probabilidad de encontrar un concepto temprano en la histerectomía", en 34 de ellas se encontró un huevo fecundado. En 10 de estos casos se consideró que los huevos presentaban "anormalidades obvias", cuyo grado de degeneración era tal que, en opinión de los autores, era probable que la mayor parte de estos embarazos pudiese pasar inadvertido para la mujer, al no producirse un retardo menstrual apreciable. Este último hecho es presuntivo ya que dada la práctica de histerectomía, no existe seguimiento de las pacientes que permitiese certificar que aquellos huevos considerados morfológicamente anormales degeneren efectivamente y de modo clínicamente inaparente. Además, estos autores hipotetizan que, dadas las limitaciones metodológicas para encontrar los huevos en diferentes etapas de desarrollo previo a la implantación,

es probable que la tasa de huevos destinados a perderse sea mayor que la por ellos encontrada. La influencia que haya podido tener en la degeneración temprana de estos embriones el hecho de tratarse de úteros destinados a histerectomía, y, por lo tanto, al menos en alguna proporción, presumiblemente anormales, no es discutida por los autores.

En consecuencia, lo que muestra el trabajo de Hertig et al es que en úteros extraídos por razones terapéuticas, en mujeres en edad fértil y sin anticoncepción, es posible encontrar embriones en etapas tempranas del desarrollo, algunos de ellos en vías de franca degeneración. Es probable, pero no seguro, a partir de estos datos, que algunos de esos embarazos hubiesen pasado inadvertidas, ya sea porque no hubiesen producido atraso menstrual, o porque la mujer y/o el médico lo hubiesen considerado como un atraso menstrual de causa no precisada.

Veintiseis años más tarde, a partir del estudio de Hertig & Rock, Robert & Lowe (4) publican un trabajo en la sección 'hipótesis' de la revista inglesa *Lancet*, en el cual, por medio de un modelo teórico, pretenden evaluar la tasa de abortos espontáneos en mujeres inglesas y galesas entre 20 y 29 años de edad. La tasa de pérdidas fatales estimada por estos autores es del 78%. El exceso de pérdidas fatales en relación a las cifras aceptadas de aborto espontáneo clínicamente discernible estaría dado, según esos autores, por las pérdidas espontáneas clínicamente indiscernibles. El carácter apriorístico del trabajo de Robert & Lowe debe ser enfatizado. Por ejemplo, los autores pretenden que, sobre un total de 2.437.000 mujeres entre 20 y 29 años, habría un total de 253.000.000 coitos anuales, de los cuales 63.362.000 serían "actos no pro-

tegidos", y de los cuales, a su vez, 4.526.000 ocurrirían en un período de 48 h en torno a la ovulación. De lo anterior se seguiría que 2.263.000 de esos actos resultarían en fertilización. Ahora bien, dado que los partos anuales en esta población serían 505.000, el número de abortos sería 1.758.000. Poco más tarde, Leridon (10), basándose en los estudios de Hertig ya citados, estima, en base a presunciones teóricas, que sólo el 42% del total de los embarazos sería viable.

Es difícil explicar que un trabajo con tan poca base experimental como el de Robert & Lowe (4) aparezca tan frecuentemente citado en la literatura anglosajona referencia en cuanto al número de abortos espontáneos inaparentes.

A nuestro modo de ver, a partir de los estudios de Hertig, queda planteado un doble y difícil desafío epistemológico y experimental. El primero consiste en la necesidad de explicar una adecuada noción de lo que se entiende por embarazo en todo estudio que pretenda determinar la tasa de abortos. El segundo se refiere a la enorme dificultad que encierra el poder detectar directamente en el ser humano la existencia de un huevo en desarrollo en sus etapas iniciales. Las dificultades epistemológicas quedan bien ilustradas por las oscilaciones que se perciben en la literatura en relación a la definición de 'embarazo clínico'. Los diversos autores suelen utilizar uno o más de los siguientes criterios: amenorrea, saco gestacional intrauterino diagnosticado por ultrasonografía, aumento de los niveles de hormona gonadotropina coriónica en sangre u orina, latidos cardíofetales visibles o auscultables. Con respecto a las limitaciones metodológicas o experimentales, ya Hertig & Rock (9) hicieron notar las

dificultades inherentes a la ubicación de un huevo implantado o no implantado bajo inspección directa con el útero y sus anexos en la mano. Si ya el criterio tradicionalmente considerado en Medicina como el 'estándar de oro' resulta difícil, cuanto más lo será todo otro método indirecto.

Lo examinado anteriormente explicaría el que después de los trabajos de Hertig el problema no fuera abordado experimentalmente sino hasta dos décadas más tarde, época en la cual se logra determinar la estructura molecular de la hormona gonadotropina coriónica (HGC), y aparecen métodos bioquímicos y de radioinmunoensayo. Estos nuevos métodos permiten una determinación cuantitativa y su detección de modo más precoz que lo que se lograba con los métodos anteriores de bioensayo. La hipótesis surgida a partir de estas nuevas posibilidades experimentales es que, de existir abortos precoces considerados

subclínicos, éstos podrían ser pesquisados por medio de un aumento y luego un descenso de los niveles circulantes de HGC (aborto bioquímico).

De los trabajos que hemos encontrado publicados examinaremos con cierta detención los de Miller et al (11), Edmonds et al (12), Whittaker et al (13), Wilcox et al (14,15) y Mills et al (16). Los de Chartier (17) y Sharpe (18) fueron descartados por evaluar poblaciones de mujeres subfértiles o infértiles. Los trabajos de Block (19) y Ahmed (20) utilizaron como criterio diagnóstico LH y glicoproteína B, respectivamente, por lo que no examinaremos sus datos en términos comparativos.

En la Tabla 1 se expone los datos de los trabajos examinados. La medición de HGC se realiza en orina materna en 4 de ellos, y en sangre materna en los 2 restantes. El número de abortos bioquímicos o subclínicos comunicados oscila entre el 21,7% y el 56,8% del

Tabla 1. Incidencia de abortos espontaneos, según diversos autores

Metodología	Autor y año	Casos n	Nº ciclos Estudiados	Número Concepciones	Nº Pérdidas Bioquímicas	Nº Pérdidas Clínicas	Nº Pérdidas Totales
I Histología Utero	Hertig et al 1959	210	107	34			10/34 = 29%
II Modelo Teórico	Roberts & Lowe 1975						78%
III BHGC en Orina materna	Miller et al 1990	197	656	152	50/152 = 32,9%	14/102 = 13,7%	65/152 = 43%
	Edmonds et al 1982	82	207	118	67/118 = 56,8%	6/51 = 11,8%	73/118 = 62%
	Wilcox et al 1988	221	707	198	43/198 = 21,7%	19/155 = 12,3%	62/198 = 31,3%
IV BHGC en sangre materna	Whittaker et al 1983	91	160/468 = 34,2% 226	39/308 = 12,7% 92	200/468 = 42,7% 7/92 = 7,6%	11/85 = 12,9%	18/92 = 19,6%
	Mill et al 1988	432					70/432 = 16,2% 88/524 = 16,8%

total de los embarazos detectados, cuando la determinación se realizó en orina, mientras que la cifra es de 7,6% cuando la determinación se realizó en sangre (13). El promedio general es de 29,8% sobre un total de 560 casos. Destaca en el examen de los datos de la Tabla 1 la variabilidad en las cifras de aborto subclínico (bioquímico), junto a la notable coincidencia en las cifras de aborto clínico (11,8%-13,7%).

En la actualidad, la medición de HGC ante sospecha de embarazo constituye el pilar diagnóstico del llamado embarazo bioquímico. Sin embargo, la variabilidad en los resultados a partir de estas determinaciones pone en evidencia las limitaciones que posee esta sofisticado metodología. Esta variabilidad podría estar en relación con las características de los ensayos utilizados en las mediciones. La confiabilidad de los resultados obtenidos en los diferentes trabajos es influenciada por la especificidad del anticuerpo para la hormona que se pretende determinar, por la pureza y especificidad del marcador radioactivo, por la pureza y disponibilidad de la hormona estándar de referencia, por la sensibilidad y precisión del ensayo y por la variabilidad intra e inter ensayo. El trabajo de Wilcox et al (15) muestra, en efecto, un menor número de abortos bioquímicos que los de Milier et al (11) y Edmonds et al (12). Una posibilidad es que el mayor número de abortos comunicados por esos dos autores sea debido a la falta de especificidad de los métodos empleados, los que pudiesen haber detectado hormona luteinizante (HL) o fragmentos de esa hormona. La dificultad en la interpretación de los resultados se ha acentuado a partir de evidencias recientes que muestran importantes discrepancias en los resultados de me-

dicción de HGC cuando una misma muestra de sangre o de orina es examinada con diferentes ensayos (21). En el pasado las diferencias se atribuyeron a variaciones en los estándares de HGC, a interferencias con HL, y a factores inespecíficos. Los ensayos hoy disponibles no cruzan con HL, y se basan en estándares de HGC pura. No obstante, las discrepancias persisten.

El tomar mujeres esterilizadas en edad fértil como grupo control permitiría, en teoría, establecer niveles mínimos sobre los cuales descartar cualquier HGC de origen no trofoblástico u otras sustancias que pudiesen dar una reacción cruzada. Wilcox et al (15) utilizaron un grupo control de este tipo y encontraron que 17% de 28 voluntarias tenía HGC detectable; ninguna de ellas, sin embargo, presentó tres días consecutivos de HGC detectable, lo cual plantea una duda con respecto a la validez de los controles y de los resultados en trabajos previos.

Por otra parte, aún cuando todos los problemas metodológicos planteados anteriormente pudiesen ser superados, la tasa de abortos bioquímicos representa sólo una fracción del total teórico de abortos tempranos subclínicos. Dado que la secreción de HGC se inicia después de la implantación, no sería posible identificar con este método las pérdidas que pudiesen ocurrir antes de ella.

Existirían, en suma, dos líneas de evidencias directas que apoyarían el concepto de pérdidas gestacionales precoces no reconocidas como un fenómeno biológico real. La primera es la observación directa de huevos morfológicamente anormales que presumiblemente abortarían pasando clínicamente inadvertidos (8). La segunda sería la aparición transitoria en la mujer fértil de productos

fetoplacentarios específicos, durante la fase lútea de un ciclo menstrual en apariencia normal.

No contamos, sin embargo, en la actualidad ni con una metodología satisfactoria, ni con resultados concordantes al interior de una misma metodología, que nos permiten tener una estimación cuantitativa confiable acerca de la ocurrencia porcentual de abortos precoces o subclínicos, en una población representativa de la mujer normal. Mientras no contemos con un abordaje metodológico satisfactorio ni con resultados consistentes en su aplicación, no parece científicamente válido ni éticamente prudente el avanzar cifras precisas acerca del número de abortos precoces en una población de mujeres sanas, ni menos aún sacar conclusiones biológicas, filosóficas o médicas a partir de estos resultados.

Referencias

- 1.-KALOUSEK D G, LAU A E. Pathology of Spontaneous Abortion, In: DIMMICK J E, KALOUSEK D G eds. Developmental pathology of the embryo and fetus. Philadelphia, J B Lippincott Company 1992: 55-82.
- 2.-PRITCHARD P C, MAC DONALD P C, GANT N F. Williams Obstetrics 17th Ed, Norwalk, Connecticut, Appleton Century Crofts 1985: 467.
- 3.-SPEROFF L, GLASS R H, KASE N G. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility 3rd Ed, Baltimore/London, Williams & Wilkins 1983: 484.
- 4.-ROBERTS C J, LOWE C R. Where have all the conceptions gone? Lancet 1975; 1: 498-9.
- 5.-STEIN Z, SUSSER M, WARBURTON D et al. Spontaneous abortion as a screening device. Am J Epidemiol 1975; 102: 275-90.
- 6.-SCHLESSELMAN J J. How does one assess the risk of abnormalities from in vitro fertilization? Am J Obstet Gynecol 1979; 135:135-48.
- 7.-CASIDA L E (1953) Pregnancy Wastage, Springfield, Illinois, Charles C Thomas, p 27. Citado extensamente en: NESBITT R E L Jr (1970) Anatomía Patológica del Aborto in: NOVAK E R & WOODRUFF D (eds) Ginecología y Obstetricia: tratado anatomopatológico, clínico y endocrinológico 3a ed (traducción de la sexta edición en inglés por Saunders: Philadelphia) Madrid, Alhambra 1970: 579-98.
- 8.-HERTIG A T, ROCK J, ADAMS E C. A description of human ova within the first 17 days of development. Am J Anat 1956 98: 435-59.
- 9.-HERTIG A T, ROCK J, ADAMS E C, MENKIN M C. Thirty-four fertilized human ova, good, bad en indifferent, recovered from 210 women of known fertility: a study of biologic wastage in early human pregnancy. Pediatrics 1959; 23: 202-11.
- 10.-LERIDON H. Human fertility. The basic components, Chicago, University of Chicago Press 1977. Citado extensamente en: Schlesselman 1979.
- 11.-MILLER J F, WILLIAMSON E, GLUE J, GORDON Y B, GRUDZINSKAS J G, SYKES A. Fetal loss after implantation: a prospective study. Lancet 1980; 2:554-6.
- 12.-EDMONDS K D, LINDSDAY K S, MILLER J F, WILLIAMSON E, WOOD P J. Early embryonic mortality in women. Fert & Ster 1982; 38: 447-53.
- 13.-WHITTAKER P G, TAYLOR A, LIND T. Unsuspected pregnancy loss in healthy women. Lancet 1983; 1: 1126-7.
- 14.-WILCOX A J, WEINBERG C R, WEHMANN R E, ARMSTRONG E G, CANFIELD R E, NISULA B C. Measuring early pregnancy loss: laboratory and field methods. Fert & Ster 1985; 44: 366-74.
- 15.-WILCOX A J, WEINBERG C R, O'CONNOR J F, BAIRD D D, SCHLATTERER J P, CANFIELD R E, ARMSTRONG E G, NISULA B C. Incidence of early loss of pregnancy. N Engl J Med 1988; 319:189-94.
- 16.-MILLS J L, LEIGH SIMPSON J, DRISCOLL S G, JOVANOVIC-PETERSON L, VAN ALLEN M, AARONS J H, METZGER B, BIBER F R, KNOPP R H, HOLMES L B, PETERSON C M, WITHIAMWILSON M, BROWN Z, OBER C, HARLEY E, MACPHERSON T A, DUCKLES A, MUELLERHEUBACH E, & Natl Inst Child Health Human Dev-Diabetic Early Pregnancy Study. Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception. N Engl J Med 1988; 319:1617-23.
- 17.-CHARTIER M, ROGER M, BARRAT J, MICHELON B. Measurement of plasma human chorionic gonadotropin (hcg) and beta-hcg activities in the late luteal phase: evidence of the occurrence of spontaneous menstrual abortions in infertile women. Fert & Ster 1979; 31:134-7.

18.-SHARPE R M, WRIXON W, HOBSON B M, COR-
KER C S, MC LEAN H A. Absence of hcg-like activity in
the blood of women fitted with intra uterine contraceptive
devices. J Clin Endocrinol Metab 1977; 45: 496-9.

19.-BLOCK S K. Occult pregnancy, Obstet Gynecol
1976; 48: 365-8.

20.-AHMED A G, KLOPPER A. Detection of subclini-
cal abortion by assay of pregnancy specific B glycoprotein.
Br Med J 1984; 288:113.

21.-COLE L A, SEIFER D B, KARDANA A, BRAUNS-
TEIN G D. Selecting human chorionic gonadotropin im-
munoassays: Consideration of cross-reacting molecules in
first-trimester pregnancy serum and urine. Am J Obstet
Gynecol 1993; 168:1580-6.

Reprints requests:

Dr. Alejandro Serani M. Centro de Bioética. Casilla
114-D. Santiago de Chile.

(Publicado en Revista Médica de Chile 1994; 122:
454-458)