



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE Y FACTORES ASOCIADOS EN UNA
POBLACION DEL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

TESIS

Para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DR. ANDRÉS TONATIHU FLORES Y FLORES

DR. RUBEN TLAPANCO BARBA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DRA. MARIA MAGDALENA ENRIQUEZ PEREZ
DIRECTOR DE TESIS

DR. HECTOR BAPTISTA GONZÁLEZ
ASESOR METODOLÓGICO

DRA. MARIA OLGA LETICIA ECHANIZ AVILEZ
COASESOR METODOLÓGICO



MÉXICO, D.F. 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

DR. CARLOS RAMÍREZ ISARRARAZ
SUBDIRECCIÓN ACADÉMICA Y DE GESTIÓN EDUCATIVA

DR. RUBEN TLAPANCO BARBA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DRA. MARÍA MAGDALENA ENRÍQUEZ PÉREZ
DIRECTOR DE TESIS

DR. HECTOR BAPTISTA GONZÁLEZ
ASESOR METODOLÓGICO

DRA. MARÍA OLGA LETICIA ECHANIZ AVILEZ
COASESOR METODOLÓGICO

AGRADECIMIENTOS

A Dios por una oportunidad más en la vida

A mis padres por la dedicación el tiempo y la abnegación con que han guiado mis pasos.

Al Señor por ser un ejemplo de hombre y un padre excepcional.

A mi mamá que con su cariño comprensión y amor esta presente y estará en todos los momentos de mi vida

A mi Esposa Faby por su ayuda y amor y por todo el tiempo que le he robado.

A la Dra. Magda Enríquez por creer en mí y por el tiempo y atención que le presto a este proyecto mi gratitud eterna.

Al Dr. Héctor Baptista por sus ideas y su guía, muchas gracias.

A la Dra. Leticia Echaniz por su ayuda invaluable y su mano de ayuda.

Finalmente, Gracias.....Totales.

ÍNDICE

ANTECEDENTES	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y MÉTODOS	12
VARIABLES DEL ESTUDIO	13
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	27
TABLAS	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

ANTECEDENTES

Pérdida Gestacional Recurrente (PGR) ha sido definido como 2 o más pérdidas consecutivas. Cuando se establece un embarazo clínico el riesgo de pérdida espontánea del embarazo es del 12 al 14 %.

Continuando la investigación 50 % de los casos no tienen causa o asociación. Generalmente es aceptado que en el grupo de factor no identificado existe considerable heterogeneidad y es poco probable que un sólo mecanismo pueda ser atribuido a este grupo de pacientes. (1)

El estudio de las parejas con PGR, demanda la búsqueda intencionada de diversos factores; inmunológico, genético, endocrinológico, anatómico, infeccioso, masculino.

Factor inmunológico

Se debe investigar la presencia de un Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido (SAAF), mediante la determinación de anticuerpos IgG e IgM para Anticuerpos anticardiolipina (aCL) y Anticoagulante Lúpico (ACL) presente, aunque la presencia de SAAF, se realiza en cuanto a la presencia de criterios clínicos y de laboratorio. Los criterios clínicos son trombosis vascular, uno o mas episodios de trombosis demostrados por histopatología o por imágenes Doppler, se excluyen las trombosis venosas superficiales, una o más muertes fetales de más de 10 semanas, uno o más partos pretérmino de más de 34 semanas, secundario a preeclampsia severa o eclampsia o a manifestaciones de insuficiencia placentaria o más de 3 abortos espontáneos inexplicables consecutivos de más de 10 semanas, después de haberse descartado anomalías anatómicas, hormonales maternas y causas cromosómicas paternas y maternas. Criterios de laboratorio; ACL, para considerarlo positivo debe estar presente en el plasma en dos o más ocasiones separadas por 12 semanas. aCL; anticuerpos isotipos IgG y/o en suero o plasma presentes en títulos medios o altos en 2 o más ocasiones separadas por al menos 12 semanas. Anticuerpos anti Beta 2 glucoproteína I isotipos IgG y/o IgM en suero o plasma en 2 o más ocasiones. (11)

Se debe garantizar el estudio para Lupus Eritematosos Sistémico (LES) en estas pacientes, puesto que se ha demostrado asociación con PGR. Las mujeres con LES tienen una alta tasa de pérdidas en los tres trimestres del embarazo, de ahí que se de importancia su tamizaje en el estudio de estas pacientes. (2)

Factor genético

Un factor estructural genético se encuentra en cada pareja en 2.5 a 8 % de las parejas con PGR, la anomalía más común es la traslocación Robertsoniana balanceada, encontrada más frecuentemente en la mujer. Si se encuentra en la pérdida un rearrreglo cromosómico estructural se debe de ofrecer la evaluación de la pareja. (2)

La tasa de nacidos vivos subsecuentes es más de 70 % en los portadores de un rearrreglo cromosómico, después de la evaluación, monitoreo cercano y cuidados de apoyo. (2)

Factor anatómico

Las anomalías congénitas uterinas han sido asociadas con pérdidas del segundo trimestre, presentes en 10 al 15 % de las mujeres con PGR. Las más comunes son útero bicorne, septado o didelfo. Algunos autores creen que la pobre vascularidad del Septum uterino es causa de aborto espontáneo. (3)

Factor endocrinológico

Las entidades implicadas como causa de PGR, incluyen enfermedades tiroideas (hipo e hipertiroidismo), Síndrome de Ovarios Poliquísticos (PCOS), Diabetes Mellitus y deficiencias de la fase lútea. (10)

Algunos autores mencionan como causa endocrina de PGR la deficiencia del cuerpo lúteo, incluso se han elaborado estudios para probar la terapéutica con progesterona como manejo para estas pacientes, sin poder demostrar significancia estadística, OR 1.05 IC 95 % 0.83-1.34). (14)

Factor Infeccioso

Numerosos patógenos han sido identificados en el producto de aborto, cérvix o endometrio de las mujeres con pérdida incluyendo: Listeria monocytogenes, herpesvirus, cytomegalovirus, Toxoplasma Gondii, Campylobacter, Chlamydia trachomatis, Ureaplasma Urealyticum y Mycoplasma Hominis. Ninguno de esto se ha demostrado ser una causa de PGR. La colonización de Mycoplasma y Ureaplasma se ha demostrado ser un 20 % más prevalente en mujeres con PGR que las de la población general. (10)

Factor no identificado

Previamente el compartir el antígeno leucocitario humano (HLA) entre parejas fue propuesto a estar asociado a PGR. Un estudio aleatorio no encontró asociación entre el compartir HLA y PGR. Se han propuesto factores embriotóxicos como el factor de necrosis tumoral alfa y el interferón gama pero no se ha confirmado su asociación con PGR. El inmunofenotipo de las células endometriales de mujeres con pérdida gestacional recurrente se ha demostrado células Natural Killer (CD56 +) alteradas, pero el significado no ha sido dilucidado. (2)

Se ha propuesto que las Natural Killer en el proceso de implantación y en el subsecuente desarrollo y crecimiento ordenado de la placenta. Múltiples investigaciones sugieren que existen alteraciones en la población de las células Natural Killer en las mujeres con PGR e infertilidad, sin embargo ya sea que están incrementadas o disminuidas depende si se analiza sangre periférica, endometrio o decidua de primer trimestre. (5)

Mucha de la evidencia es contradictoria y hasta ahora en la práctica clínica no es de utilidad ni beneficio ofrecer a las parejas con PGR y factor no identificado pruebas de Natural Killer Cells.

En el 50 % o más de las parejas que tienen factor no identificado una evaluación que incluye cariotipos paternos, histerosalpingografía o histeroscopia y anticuerpos antifosfolípido será negativa. La consejería informativa y empática parece jugar un papel importante en esta situación. Se reportan tasas de nacimientos vivos entre el 35 y

85 % en parejas con factor no identificado en quienes se les dio algún o ningún tratamiento en un embarazo subsecuente. Meta análisis de estudios aleatorios sugieren que el 60 a 70 % de mujeres con factor no identificado van a tener un resultado exitoso en su siguiente embarazo. (3)

La sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) redefinió pérdida gestacional recurrente como 2 o más embarazos clínicos fallidos documentados por ultrasonido o estudio histopatológico. A pesar de que la ASRM recomienda la revisión cuidadosa de la necesidad de evaluación específica después de 2 pérdidas, continúan recomendando la evaluación sólo después de 3 pérdidas consecutivas. (4)

Usando los protocolos actuales entre el 40 a 50 % de las parejas que intentan procrear descendencia la causa de pérdida gestacional recurrente es idiopática, esto es una fuente de gran frustración para las parejas así como para sus médicos, dentro de este grupo de parejas con factor no identificado existen causas noveles a ser investigadas o incluidas como protocolo de estudio rutinario. Dentro de estas causas la presencia de Resistencia a la Proteína C Activada (APCR) a sido ligada a pérdida gestacional recurrente y puede ser adquirida o heredada, la mayoría de la literatura que asocia APCR y trombofilias heredadas son basadas en estudios retrospectivos, reportes de casos, series de casos, artículos no aleatorios, y ensayos clínicos sin placebo, los meta análisis de estas asociaciones han incluido típicamente sólo parejas Caucásicas, así que no existe información acerca de pacientes no Caucásicos. Aún no existen recomendaciones confiables para el tamiz de trombofilias hereditarias entre parejas no Caucásicas con pérdida gestacional recurrente y factor no identificado. (4)

Recientemente algunos factores noveles de hipercoagulabilidad han sido propuestos y evaluados como vinculo de pérdida gestacional recurrente. Vías metabólicas como el eje Renina-Angiotensina-Aldosterona, puede contribuir a coagulación anormal.

El polimorfismo del gen de inserción de la enzima convertidora de angiotensina (ACEI) resultaba en una capacidad disminuida de inducir fibrinólisis, lo cual puede llevar a insuficiencia placentaria. El depósito incrementado de fibrina en la placenta compromete el flujo vascular, lo cual es apoyado por el depósito incrementado de fibrina en los espacios intervellosos de los especímenes de aborto. (4)

El plasminógeno también está involucrado en la fibrinólisis y las mutaciones del inhibidor-activador de plasminógeno (PAI) se infiere hipotéticamente que previenen el apropiado desarrollo del trofoblasto y contribuyen a los depósitos de fibrina.

La herencia de las mutaciones en los genes ACEI y PAI resulto en una mayor correlación con pérdida gestacional recurrente comparada con la mutación del factor V de Leyden o el gen de la protrombina. (4)

Otro de los puntos de relevancia en el estudio de las parejas con PGR y factor no identificado son anormalidades cromosómicas no susceptibles a detección por un estudio de cariotipo. En la actualidad existen otras técnicas como la Hibridación Comparativa Genómica (CGH), una técnica de genética molecular que evalúa las diferencias en el número de copia de las variaciones de una región cromosómica. Esta técnica no requiere de células vivas y puede ser usada de DNA de tejido macerados fijados que no son aceptables para cultivo celular. De esta técnica se deriva más información que de los cariotipos tradicionales. (6)

Es probable que una alta proporción de PGR se deba a una causa genética a pesar de que la pareja cuente con un cariotipo normal. Evidencia de deleciones y duplicaciones cromosómicas utilizando CGH en la presencia de estudios citogenéticos normales ha sido demostrada en grupos de pacientes con desarrollo neurológico anormal, dismorfia y malformaciones congénitas. Deleciones subteloméricas han sido demostradas en cerca del 7 % de los individuos con retraso mental inexplicable y cariotipo normal. Sin embargo los resultados derivados de estos estudios deben ser tomados con cautela en la práctica clínica ya que no se sabe con certeza las implicaciones clínicas de una pequeña ganancia o pérdida de material genético. Las microdeleciones son muy probables que se asocien a PGR de factor no identificado si están presentes en alguno de los miembros de la pareja. (6)

También se ha propuesto como causa de factor no identificado en un estudio, las mutaciones en el gen SYP3 en 2 de 26 pacientes con factor no identificado pero en 0 de 150 controles fértiles el gen SYP3 codifica para una proteína que ayuda en la formación apropiada de complejos que ayudan en la formación de complejos que regulan la interacción de cromosomas homólogos durante la meiosis. (4)

Recientemente se ha demostrado un interés creciente en investigar de manera rutinaria el factor masculino de la PGR con factor no identificado.

La evaluación estándar del factor masculino incluye de manera típica el cariotipo en sangre periférica. El tamiz únicamente del cariotipo en sangre periférica limita el papel causal de la pareja masculina al raro caso de ser portador de una traslocación balanceada, este papel es ciertamente más extenso y es ahora que se comienza a investigar este papel de manera más exhaustiva. Las parejas de mujeres con PGR tienen un incremento en la incidencia de anomalías en el cariotipo y anomalías cromosómicas (aneuploidia, condensación cromática anormal y fragmentación de DNA). Mientras que las grandes anomalías cromosómicas son detectadas de manera típica durante la evaluación del cariotipo paterno, las microdeleciones no son detectadas. Estas deleciones fueron encontradas en el 82 % de 17 parejas masculinas de pacientes con PGR. (4)

A parte de los factores genéticos ya comentados en el varón también se pueden incluir los siguientes factores: Espermático (anormalidad estructural o numérica) Mutaciones genéticas (polimorfismos del HLA, mutaciones de trombofilia, microdeleciones del cromosoma Y, calidad del esperma) Edad Paterna (>35 años) Factores Misceláneos (proteína fijadora de manosa [MBP], agentes terapéuticos y estudios en animales). (7)

Factor espermático; Rubio y colaboradores estudiaron 12 muestras de semen de parejas con 2 o más pérdidas del primer trimestre encontraron disomías de los cromosomas 13, 18, 21 X e Y. Significativamente incrementada ocurrió en 15 % de los casos en comparación con los controles $P < 0.0001$. La cromatina estructural de los espermatozoides incremento su susceptibilidad para la desnaturalización ácida. Otros estudios correlacionan la integridad del DNA y los resultados de los ciclos de fertilización in vitro. El riesgo de pérdida espontánea se incrementa (33.3 V.S. 7.1 %) en las pacientes con inyección intracitoplasmática de esperma con desordenes en la meiosis asociados con incremento en diploidias conocidos en comparación con los controles. Microdeleciones del cromosoma Y se encuentran en un alto porcentaje (82%) de las parejas masculinas con PGR en comparación con los controles. (7)

Calidad del espermatozoides; Algunas investigaciones han intentado correlacionar la calidad del semen analizado en la espermatozoides con la PGR, la integridad del espermatozoides es vital para las interacciones con el óvulo, fertilización y desarrollo embrionario temprano. El genoma paterno provee el centrosoma en la primera división mitótica después de la fertilización. La calidad del espermatozoides se ha asociado con la habilidad del embrión de alcanzar el estadio de blastocisto y progresar a la implantación. Los genes expresados por el padre modulan la proliferación e invasión de las células trofoblásticas y más tarde la proliferación placentaria. Los genes expresados por la parte paterna pueden tener impacto en la proliferación placentaria, vascularización placentaria y calidad de la placenta y estos efectos placentarios jugar un papel en PGR. (7)

Edad paterna; a medida que el hombre envejece no solamente existen probabilidades incrementadas de aneuploidia sino que también existe una disminución en la calidad del espermatozoides (particularmente motilidad) una disminución en la tasa de concepción y un incremento de la tasa de abortos, así como un incremento en cerca de 20 enfermedades autosómicas dominantes (Síndromes de Marfan, Apert, Wardenburg y acondroplasia) y un incremento en óbitos. En 5000 mujeres se demostró que hay un incremento en abortos espontáneos del primer trimestre y en el segundo trimestre cuando el padre tiene 35 o más años. (7)

El riesgo de pérdida incrementa estadísticamente con la edad paterna, especialmente si la madre tiene 35 o más años. (7) En casos en que los 2 padres tienen 35 o más años el OR fue de 3.38 IC 95 % (1.76-6.47). (7)

Factores misceláneos; la deficiencia de proteína fijadora de Manosa (MBP) se ha asociado con pérdidas recurrentes del embarazo. Agentes terapéuticos pueden incrementar la tasa mutagénica de los espermatozoides. (7)

Otra de las teorías que busca brindar una causa al factor no identificado es el daño por Estrés Oxidativo. Se ha generado la hipótesis que el daño inducido por Estrés Oxidativo juega un papel importante en el aborto espontáneo. El estrés Oxidativo también ha sido implicado como una causa importante de PGR, la pérdida de las defensas antioxidantes también ha mostrado relacionarse con esta entidad. En los casos de PGR con factor no identificado, el daño endotelial, la vascularización anómala de la placenta y la disfunción inmunológica se proponen juegan un papel en la patofisiología de esta condición. (8)

La placenta humana es hemocorial. El embarazo exitoso requiere del desarrollo de una adecuada circulación uteroplacentaria. La placentación anormal lleva al estrés Oxidativo placentario y disfunción del sincitiotrofoblasto y ha sido propuesta como causa de aborto temprano. (8)

La placentación es un proceso vital en un embarazo exitoso, se ha visto que ciertos procesos endocrinos, también influyen en este proceso y la mala o inadecuada interacción de estos fenómenos también pudiera ser parte del factor no identificado.

El primer paso para la implantación del blastocisto es su aposición al endometrio e involucra la extracción de fluido de la cavidad uterina por unas protrusiones apicales del endometrio llamadas pinópodos. Estos pinópodos son dependientes de progesterona, aparecen en los días 19 a 21 del ciclo y pueden ser marcadores de la ventana de implantación. Los estrógenos ayudan a los pinópodos a proveer cargas negativas al endometrio. (9)

El siguiente paso es la adhesión del blastocisto al endometrio, que ocurre con la ayuda de varias moléculas de adhesión. La Mucina 1 es una molécula de adhesión ampliamente estudiada 60 % de las mujeres con PGR tienen niveles reducidos de los productos de secreción de esta molécula. Los estrógenos estimulan la expresión de Mucina 1. (9)

El estadio final es la invasión del trofoblasto en el endometrio y la vasculatura la cual es mediada a través de varias citocinas, interleucinas e interferones. La liberación de estos mediadores inicia una serie de cascadas que inducen la proliferación celular endotelial y estimulan la liberación de óxido nítrico y prostaciclina, causando vasodilatación. (9)

La progesterona del cuerpo lúteo estimula el crecimiento epidérmico y la expresión del factor transformador del crecimiento en las arterias espirales y el estroma. El desarrollo de la placenta comienza 11 a 12 días después de la ovulación con la formación de las vellosidades primarias que después se desarrollan y mantienen el embarazo. El desarrollo y maduración endometrial retardados resultantes de producción inadecuada de progesterona por el cuerpo lúteo es conocida como causa de PGR. (9)

Otra condición clínica endócrina que no forma parte rutinaria del estudio de pacientes con PGR y factor no identificado es el síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS).

Las mujeres con PCOS tienen un incremento en la frecuencia de PGR. (9)

Así mismo el tratamiento con metformina ha demostrado reducir las pérdidas del embarazo cuando se administra antes y durante el mismo. Se ha observado resistencia a la insulina hasta en un 27 % de las mujeres con PGR de factor no identificado, motivos que han recomendado se solicite insulina y glucosa en ayuno a estas pacientes. (9)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la literatura se reporta que la pérdida gestacional ocurre en aproximadamente el 1 % de las mujeres en edad reproductiva, y en el 50 % o más de estas mujeres no se identifica una causa. (3)

En el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” existe una clínica de riesgo pregestacional. En su estudio integral se analiza a estas pacientes por factores, dentro de estos se encuentran; anatómico, endócrino, inmunológico (trombofilias), genético e infeccioso. Aproximadamente en el 50 % de las pacientes en nuestra población no se logra identificar ningún factor (coincidiendo con lo reportado por la literatura mundial), es decir tienen causa idiopática o desconocida, motivo por el cual es necesario saber si existen variables que se asocien al factor no identificado. Así mismo es importante saber si existe asociación entre las variables del estudio con el éxito o fracaso del embarazo entre las pacientes con factor identificado y las pacientes con factor no identificado.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen variables asociadas a éxito o fracaso de un embarazo en pacientes con PGR de factor identificado o no identificado?

JUSTIFICACIÓN

Hasta en un 50 % de las pacientes de la clínica de riesgo pregestacional con PGR no se identifica ningún factor causal a sus pérdidas en necesario saber si existen variables asociadas al éxito o fracaso del embarazo en pacientes con factor identificado y no identificado. Debido a que una alta proporción de pacientes con PGR, no tienen un factor identificado evidente, las alternativas diagnósticas o terapéuticas para estas mujeres se encuentran muy limitadas y ante los pobres resultados obstétricos buscan nuevas opciones generando altos costos de atención en el sistema de salud y para la familia. Por lo que se requiere el estudio e identificación de posibles variables predictivas asociadas que ayuden a ofrecer a la pareja una posibilidad de embarazo éxitos.

OBJETIVOS

Identificar las variables asociadas de las pacientes con PGR de factor no identificado y factor identificado y embarazo exitoso.

Conocer el riesgo relativo de las variables asociadas a embarazo exitoso en este grupo de pacientes. Estos dos objetivos se cumplen con los resultados presentados. No se requiere análisis de regresión. Deberán hacer los análisis necesarios. Con la U de Mann Whitney cumplen con el objetivo de diferencia de medianas entre las distintas variables y con los riesgos relativos miden el impacto

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de investigación: Observacional descriptivo

Tipo de diseño: Cohorte Prospectiva

Características del estudio: Descriptivo, retrospectivo observacional.

METODOLOGÍA

Lugar y duración: Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” en la clínica de riesgo pregestacional con duración de 2 años.

UNIVERSO

Pacientes de la clínica de riesgo pregestacional con diagnóstico de PGR de factor no identificado e identificado, en el periodo de tiempo del año 2007 al 2009.

UNIDADES DE OBSERVACIÓN, MÉTODOS DE MUESTREO

De casos consecutivos con pacientes con diagnóstico de PGR de factor no identificado y factor identificado del 2007 al 2009.

TAMAÑO DE MUESTRA

Considerando una prevalencia promedio de 5% de aborto recurrente en la población general y utilizando la fórmula de cálculo de tamaño de muestra para una proporción en población finita (Daniels).

$$n = Z^2 \times \frac{p \times q}{d^2}$$

Donde:

Z (2= 1.96 (prueba de dos colas)

p= 5% = 0.05

q= 1-p = 1-0.05 = 0.95

Diferencia = 5% =0.05

Desglosando:

$$n = (1.96)^2 \times \frac{(0.05 \times 0.95)}{(0.05)^2}$$

$$n = 3.8416 \times \frac{(0.05 \times 0.95)}{0.0025}$$

$$n = 0.182476$$

$$0.0025$$

$$n = 72.9 = 73 \text{ mujeres con aborto habitual recurrente}$$

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes con tres o más abortos consecutivos de la misma pareja sin importar el factor.
2. Pacientes con protocolo concluido.
3. Pacientes con 2 abortos y edad materna mayor o igual a 35 años.
4. Pacientes con 2 abortos y un parto inmaduro.
5. Pacientes con un óbito.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Abortos provocados.
2. Abortos o pérdidas de diferentes parejas.
3. Pacientes con malformaciones Mülllerianas sin PGR.

ASPECTOS ÉTICOS

Investigación descriptiva sin riesgos para las pacientes.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Número de consultas totales por embarazo

Definición conceptual: No existe en la literatura una definición conceptual.

Definición operacional: total de consultas de obstetricia o relacionadas con el control del embarazo, hasta la consulta previa a la resolución del embarazo independiente de la vía de la misma.

Clasificación: Variable cuantitativa continua.

Escala de Medición: Numérica.

Evento

Definición conceptual: No existe en la literatura una definición conceptual.

Definición operacional: Lugar donde se llevo a cabo la resolución del embarazo. Independientemente de su vía, puede ser INPer, es decir dentro de las instalaciones del Instituto Nacional de Perinatología o Extra INPer, es decir fuera de las instalaciones del Instituto Nacional de Perinatología.

Clasificación: Variable Cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (INPer o ExtraINPer).

Medicamentos

Definición conceptual: fármaco, principio activo o conjunto de ellos, integrado en una forma farmacéutica y destinado para su utilización en las personas o en los animales, dotado de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades, síntomas o estados patológicos.

Definición operacional: Medicamentos utilizados con algún fin profiláctico o curativo durante cada embarazo en particular.

Clasificación: Variable Cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (Ácido fólico, Aspirina, otros medicamentos).

Número de Consultas Totales por Embarazo

Definición conceptual: No existe en la literatura una definición conceptual.

Definición operacional: Es el número de consultas de Obstetricia o relacionadas con el control prenatal ocurridas durante un embarazo en particular.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de Medición: Numérica (1, 2, 3, 4, 5).

Control Prenatal exitoso

Definición conceptual: No existe en la literatura una definición conceptual

Definición operacional: Se define así a la paciente que ha recibido 5 o mas consultas en el embarazo estudiado.

Clasificación: Variable Cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (control prenatal exitoso, control prenatal no exitoso).

Vía de resolución

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: Es la vía de nacimiento del embarazo en curso, pudiendo ser abdominal es decir por laparotomía sin importar la incisión uterina o semanas de gestación o vaginal, sin importar presentación del feto o semanas de gestación.

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (Vaginal, abdominal, se desconoce).

Resultado por embarazo

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: Es la vía de resolución del embarazo tomando en cuenta las semanas de gestación, y pudiendo ser aborto del primer o segundo trimestre, parto inmaduro (de la semana de gestación 21 a la 27.6), parto pretérmino (de la semana de gestación 28 a la 36.6) parto de término (de la semana de gestación 37 a la 40.6) parto postérmino (de la semana de gestación 41 en adelante) embarazo ectópico (embarazo implantado en cualquier lugar distinto a la cavidad endometrial).

Clasificación: Variable cualitativa ordinal.

Escala de Medición: Nominal (aborto, parto inmaduro, parto pretérmino, parto de término, parto postérmino).

Producto

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: Resultado de un embarazo no ectópico o molar, pudiendo ser producto de aborto, un óbito de cualquier edad gestacional o un recién nacido vivo sin importar su estado de salud o edad gestacional al nacimiento.

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (aborto, óbito, recién nacido vivo de cualquier edad gestacional).

Aborto

Definición conceptual: Expulsión del producto de la gestación durante las primeras 20 semanas del embarazo. El feto pesa 499 gramos o menos y no tiene ninguna denominación después de la expulsión, se le denomina producto de aborto.

Definición operacional: Número de abortos de la paciente estudiada sin importar las semanas de gestación en la que ocurrió el evento siempre y cuando sea menor a las 20 semanas de gestación.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de medición: Numérica (3, 1, 2, 4).

Parto

Definición conceptual: Proceso mediante el cual el producto de la concepción y sus anexos son expulsados del organismo materno a través de las vías genitales. Para fines normativos se admite como parto la expulsión del feto cuando pesa más de 500 gramos y la edad del embarazo es mayor a 20 semanas.

Definición operacional: Número de partos de la paciente estudiada sin importar las semanas de gestación en la que ocurrió dicho evento siempre y cuando sea mayor de 20 semanas de gestación.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de medición: Numérico (1, 2, 3).

Óbito

Definición conceptual: La muerte de un producto de la concepción, antes de su expulsión completa del cuerpo de la madre, ocurrida después de la etapa embrionaria

Definición operacional: Número de óbitos de la paciente estudiada sin importar las semanas de gestación en la que ocurrió dicho evento siempre y cuando sea mayor de 20 semanas de gestación.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de medición: Numérica (3, 2, 1).

Cesárea

Definición conceptual: Intervención quirúrgica que tiene como objeto extraer el producto de la concepción (vivo o muerto) a través de una laparotomía e incisión en la pared uterina después de que el embarazo ha llegado a la semana 27.

Definición operacional: Número de cesáreas de la paciente estudiada sin importar las semanas de gestación a la cual se realizó siempre y cuando sea mayor de las 27 semanas de gestación.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de medición: Numérica (1, 2, 3).

Muerte Neonatal Temprana

Definición conceptual: Es aquella que ocurre durante los primeros 7 días de vida extrauterina.

Definición operacional: Número de eventos presentados por los hijos de la paciente estudiada.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de medición: Numérica (1, 2, 3).

Embarazo Ectópico

Definición conceptual: Aquel embarazo donde la implantación del huevo ocurre fuera de la cavidad uterina (endometrio).

Definición operacional: Número de eventos presentados por la paciente sin importar las semanas de gestación.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de medición: Numérica (1, 2, 3).

Talla

Definición conceptual: El término hace referencia a la estatura.

Definición operacional: Estatura expresada en cm de la paciente estudiada.

Clasificación: Variable cuantitativa continua.

Escala de medición: Numérica (155, 160, 170).

Peso

Definición conceptual: Fuerza con la cual un cuerpo actúa sobre un punto de apoyo

Definición operacional: Peso expresado en kilogramos de la paciente estudiada

Clasificación: Variable cuantitativa continua.

Escala de medición: Numérica (70, 80, 76).

Índice de Masa Corporal (IMC)

Definición conceptual: Peso expresado en kg, sobre la talla expresada en cm al cuadrado

Definición operacional: IMC expresado en kg/m² de la paciente estudiada.

Clasificación: Variable cuantitativa continua.

Escala de medición: Numérica (30, 25, 18).

Estrato de Índice de Masa Corporal

Definición conceptual: No existe definición conceptual en la literatura.

Definición operacional: Es el IMC de la paciente ubicado de la siguiente manera; peso normal (18.4-24.9), sobrepeso (25-25.9), obesidad (30 o más).

Clasificación: Variable cuantitativa continua.

Escala de medición: Numérica (18, 25, 30).

Complicaciones por embarazo

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: Son aquellos eventos médicos – quirúrgico acontecidos por embarazo, los cuales agravan empeoran o confieren un mal pronóstico al embarazo actual.

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (amenaza de aborto, amenaza de parto pretérmino, infección de vías urinarias, ruptura prematura de membranas, colocación de cerclaje, hipertensión en el embarazo, Diabetes Mellitus).

Embarazo con complicación

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: Embarazo en el cual esta presente alguna de las complicaciones mencionadas (amenaza de aborto, ruptura de membranas, hipertensión en el embarazo, etc.).

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (Embarazo con complicación, embarazo sin complicación).

Diagnóstico

Definición conceptual: procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, entidad nosológica, síndrome, o cualquier condición de salud-enfermedad.

Definición operacional: Se considera cualquiera de los factores estudiados en pacientes de la clínica de riesgo pregestacional pudiendo ser endocrino, anatómico, infeccioso, inmunológico (trombofilia) genético o no identificado.

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (factor inmunológico, anatómico, endocrino, infeccioso, genético o no identificado).

Edad por embarazo

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: tiempo transcurrido expresado en años desde el nacimiento de un individuo hasta un momento determinado en el tiempo el cual porta al momento del embarazo.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de Medición: Numérica (20, 21, 25, 30).

Estado civil

Definición conceptual: es la situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.

Definición operacional: Situación civil ante el estado del sujeto de estudio durante el momento por embarazo.

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (soltera, casada, unión libre).

Número de Parejas Sexuales

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: Número de parejas sexuales definidas en la historia clínica o expediente.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de Medición: Numérica (1, 2, 3, 4, 5).

Lugar de origen

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: Lugar de nacimiento del sujeto de estudio.

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (D.F., Estado de México, otro estado de la republica mexicana, no definido).

Religión

Definición conceptual: La religión es un sistema de la actividad humana compuesto por creencias y prácticas acerca de lo considerado como divino o sagrado, tanto personales como colectivas, de tipo existencial, moral y espiritual.

Definición operacional: actividad humana de creencias expresada en el expediente clínico.

Clasificación: variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (católica, protestante, Judío, Testigo de Jehová, Cristiana, ateo, no definido en el expediente).

Menarca

Definición conceptual: Edad de aparición de la primera menstruación.

Definición operacional: Edad expresada en años de aparición de la primera menstruación consignada en el expediente clínico.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de Medición: Numérica (12, 14, 15).

Inicio de Vida Sexual Activa

Definición conceptual: Edad expresada en años de la primera relación coital con otra persona del sexo opuesto o del mismo.

Definición operacional: Edad de la primera relación coital expresada en años consignada en el expediente clínico.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de Medición: Numérica (15, 21, 22, 29, 30).

Edad al primer embarazo

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: Edad de la paciente expresada en años enteros sin meses en la cual se realiza el diagnóstico de embarazo, consignado en el expediente clínico.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de Medición: Numérica (21, 22, 25).

Factor Genético

Definición conceptual: Anormalidades cromosómicas que resultan en abortos espontáneos.

Definición operacional: La presencia de alguna cromosomopatía detectada por cariotipo ya sea en la paciente o en la pareja.

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (cromosomopatía, cromosomopatía en la pareja, ninguno).

Factor Anatómico

Definición conceptual: Anormalidades de los conductos de Müller que distorsionan los contornos de la cavidad uterina e incrementan el riesgo de pérdida gestacional.

Definición operacional: La presencia detectada o tamizada en el expediente por histerosalpingografía, y confirmada por sonohisterografía o histeroscopia con laparoscopia de control de alguna anomalía de los conductos de Müller pudiendo ser útero arcuato, bicorne, septado, didelfo, unicornio o del tipo hipoplasia o agenesia. También se toma en cuenta como factor anatómico el diagnóstico de incompetencia ístmico cervical y síndrome de Asherman.

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (malformación Mülleriana, incompetencia ístmico cervical, Síndrome de Asherman, ninguno).

Factor infeccioso

Definición conceptual: Patógenos identificados en los cultivos de mujeres con abortos, aunque sólo se ha encontrado una relación causal con Ureaplasma Urealyticum y Mycoplasma Hominis.

Definición operacional: La presencia de un cultivo positivo para Ureaplasma Urealyticum o Mycoplasma Hominis.

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (cultivo positivo para Chlamydia, cultivo positivo para Mycoplasma, cultivo positivo para Ureaplasma, cultivos negativos).

Factor inmunológico

Definición conceptual: Sólo dos entidades autoinmunes han demostrado tener relación directa con PGR; Síndrome de Anticuerpos antifosfolípidos y Lupus Eritematoso Sistémico.

Definición operacional: La presencia del diagnóstico de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos (SAAF) confirmado por los criterios de Sydney y que en el expediente se encuentra con la respectiva valoración por el servicio de hematología.

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (SAAF, Lupus, otra enfermedad autoinmune).

Factor endocrinológico

Definición conceptual: Causa de PGR vinculada con híper e hipotiroidismo, Síndrome de ovarios poliquísticos, Diabetes y deficiencia del cuerpo lúteo.

Definición operacional: Paciente con PGR la cual cuenta con el diagnóstico de PGR así como de diabetes, híper o hipotiroidismo.

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (Diabetes Mellitus, Intolerancia a carbohidratos, hipertiroidismo, hipotiroidismo, hiperprolactinemia, otros, ninguno).

Tabaquismo

Definición conceptual: es la adicción al tabaco provocada, principalmente, por uno de sus componentes activos, la nicotina; la acción de dicha sustancia acaba condicionando el abuso de su consumo.

Definición operacional: Es la presencia de un hábito tabáquico positivo, en una paciente con PGR de cualquier factor, como se ha consignado en el expediente clínico.

Clasificación: Variable cualitativa politómica.

Escala de Medición: Nominal (si, no, no definido).

Periodo intergenésico

Definición conceptual: Periodo comprendido entre 2 embarazos independientemente de su vía de resolución.

Definición operacional: periodo en años del penúltimo embarazo al último embarazo

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de Medición: Numérica (2, 1, 3).

Factor no identificado

Definición conceptual: PGR de causa idiopática, en la cual no existe ningún factor de los tradicionalmente estudiados implicado como etiología de las pérdidas.

Definición operacional: Paciente quien en su expediente se encuentran todos los factores estudiados como negativos (inmunológico, endocrinológico, anatómico, infeccioso y genético).

Clasificación: Variable cualitativa politómica.

Escala de Medición: Nominal (si, no, sin protocolo concluido).

Fecha de último evento obstétrico

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: Año del último evento obstétrico sin importar su naturaleza, ocurrido y consignado en el expediente sólo como año.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de Medición: Nominal (2000, 1999, 2004, 2007).

Resultado del último embarazo

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: diagnóstico final del embarazo (aborto, parto inmaduro, parto pretérmino, parto de término, o laparotomía por embarazo ectópico).

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (aborto del primer trimestre, aborto del segundo trimestre, parto inmaduro, parto pretérmino, parto de término, parto postérmino).

Servicio de envió

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: Servicio el cual envía a la paciente a la clínica de riesgo pregestacional (obstetricia, ginecología, infertilidad o bien de primera vez).

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (Primera vez, obstetricia, ginecología, infertilidad, no definido).

Último evento obstétrico INPer

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual

Definición operacional: Año del evento obstétrico más reciente independientemente de su vía de resolución llevado a cabo en las instalaciones del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de Medición: Nominal (2000, 2007, 2009).

Último evento Obstétrico Extra INPer

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: Año del evento obstétrico más reciente independientemente de su vía de resolución llevado a cabo fuera de las instalaciones del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de Medición: Nominal (2007, 2009, 2001).

Procedimientos quirúrgicos

Definición conceptual: Operaciones llevadas a cabo con la finalidad de corregir deformidades y defectos, reparar lesiones y diagnosticar y curar ciertas enfermedades.

Definición operacional: Cirugías realizadas durante el protocolo de estudio de la paciente con PGR, pudiendo ser; laparotomía exploradora, laparoscopia diagnóstica o quirúrgica e histeroscopia diagnóstica o quirúrgica.

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Medición (laparotomía exploradora, laparoscopia, histeroscopia).

Toxicomanías

Definición conceptual: utilización de un tóxico con propiedades adictivas, que generan una dependencia en los pacientes.

Definición operacional: La utilización de una o más sustancias tóxicas referidas por la paciente y consignadas en el expediente clínico sin importar su línea temporal.

Clasificación: Variable cualitativa politómica.

Escala de Medición: Nominal (sí, no, no definido).

Escolaridad

Definición conceptual: Conjunto de las enseñanzas y cursos que se imparten a los estudiantes en los establecimientos docentes.

Definición operacional: Máximo grado escolar adquirido por la paciente y consignado en el expediente clínico.

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (primaria, secundaria, bachillerato, licenciatura, analfabeta).

Embarazos logrados a término en cualquier factor

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual

Definición operacional: Número de embarazos que logro llevar a cabo hasta la semana 37 de gestación sin importar el factor involucrado en las pérdidas ni la vía de resolución de dicho embarazo, ni el resultado final del mismo.

Clasificación: Variable cuantitativa discreta.

Escala de Medición: Numérica (0, 1, 3, 6).

Ocupación

Definición conceptual: acción o función que se desempeña para ganar el sustento que generalmente requiere conocimientos especializados.

Definición operacional: Actividad regular llevada a cabo por la paciente y consignada en su expediente clínico a la cual se le designa un tiempo específico generalmente involucra actividades domésticas comerciales o profesionales, (hogar o profesión).

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de Medición: Nominal (hogar, profesión, no definido).

Antecedente de colocación de cerclaje

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: Antecedente de colocación de un cerclaje ya sea vaginal o abdominal en un embarazo previo o en el actual, sin importar la técnica del mismo.

Clasificación: Variable cualitativa dicotómica.

Escala de Medición: Nominal (si, no).

Éxito del embarazo

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: Cuando la paciente alcanza en un embarazo más de 27 semanas de gestación.

Clasificación: Variable cualitativa nominal.

Escala de medición: Nominal (embarazo exitoso, embarazo no exitoso, sin embarazos en el INPer).

Protocolo de estudio concluido

Definición conceptual: No existe en la literatura definición conceptual.

Definición operacional: Se considera como paciente en la cual ya se han estudiado todos los factores involucrados de manera tradicional, es decir factor inmunológico, infeccioso, anatómico, endocrinológico y genético.

Clasificación: Variable cualitativa dicotómica.

Escala de Medición: Nominal (si, no).

RECOLECCIÓN DE DATOS

Se seleccionaron a las pacientes del registro de consulta diario de la clínica de riesgo pregestacional, previo a la instalación del sistema de expediente electrónico, tomando en cuenta a las pacientes con PGR del año 2007 al 2009 (Flujograma 1). Una vez identificadas los expedientes se realizó el llenado de la base de datos en Excel, para posteriormente exportar la base de datos a SPSS versión 17.

PRUEBA PILOTO

No necesaria.

PLAN DE ANÁLISIS

El análisis descriptivo se realizó mediante el empleo de promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas con distribución normal y con respecto a las variables cualitativas empleo de porcentajes o frecuencias. Con respecto al análisis bivariado se empleo T de Student para variables cuantitativas y Chi 2 para variables cualitativas se calcularon Riesgos Relativos para valorar la asociación de las variables en estudio con el éxito o fracaso del embarazo.

ORGANIZACIÓN

Recursos humanos: Médico residente de Ginecología y Obstetricia que elabora la tesis, director y tutor de tesis, y asesor metodológico.

Recursos materiales: Computadora Laptop, Software (Word, Excel y SPSS), Expediente y cronograma de actividades.

CAPACITACIÓN DEL PERSONAL

No se requiere de tal.

FINANCIAMIENTO

Queda a cargo del Médico Residente y del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

RESULTADOS

Se realizó la revisión de 141 pacientes, analizando los expedientes, correspondientes a los casos de las pacientes con diagnóstico de PGR del año 2007 al 2009, de estos sólo 88 cumplieron con criterios de ingreso (62.4 %). De los 88 expedientes, 39 fueron de factor identificado (44.3 %); y 49 de factor no identificado (55.6 %).

En cuanto a las características generales de la población la media de edad de 29.23 años con una desviación estándar de +/- 4.34.

Con una media de edad al primer embarazo de 24.3 con desviación estándar de +/- 4.7 para factor identificado y de 22.2 para factor no identificado con una desviación estándar de +/-4.70. (Tabla 1).

El embarazo exitoso mostro asociación significativa con el diagnóstico de factor no identificado (RR 0.419 IC 95% 0.16-0.99), las pacientes que tuvieron un evento obstétrico en el INPer mostraron asociación estadísticamente significativamente con embarazo exitoso (RR 0.19 IC 95% 0.62-0.549).

No existen diferencias significativas en cuanto haber cursado con un embarazo en el INPer y embarazos Extra INPer relacionados al diagnóstico de factor identificado o no identificado (RR 0.808 IC 95 % 0.531-1.206).

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre tener control prenatal exitoso y haberlo llevado en el INPer en comparación con aquellas pacientes que lo tuvieron fuera del Instituto, (RR 0.061 IC 95% 0.010-0.317).

El control prenatal adecuado se asocia con embarazo exitoso en comparación con las pacientes que no lo tuvieron (RR 0.14 IC 95% 0.079-0.301), sin mostrar ninguna diferencia entre factor identificado y factor no identificado (RR 1.259 IC 95 % 0.724-2.522).

Las complicaciones se asociaron de modo significativo con un embarazo no exitoso (RR 3.98 IC 95% 1.84-8.67). Del mismo modo es más frecuente tener una complicación con un embarazo cuyo control se lleva a cabo en el INPer que los embarazos Extra INPer (RR 1.8 IC 95 % 1.23-2.37). (Tabla3)

No hubo diferencias significativas para complicaciones asociadas al sobrepeso u obesidad (RR.917 IC .917 IC 95 % .504-1.840). En cuanto al sobrepeso y la obesidad no se encontró asociación a ninguno de los factores (identificado o no), RR 0.948 IC 95 % 0.591-1.697. (Tabla 4)

Para sobrepeso y obesidad no se encontró diferencia significativa en cuanto al resultado del embarazo (exitoso o no) (RR.77 IC 95% 0.36-1.82).

Al realizar el estudio por factores (identificado o no) no se logro demostrar que las complicaciones en el embarazo estuvieran asociadas con algún factor en particular (RR 0.643 IC 95 % 0.345-1.104) P=0.116. (Tabla 4)

No se encontraron diferencias significativas para embarazo exitoso con respecto a la edad (RR 0.89 IC 95 % 0.39-1.95).

La colocación de cerclaje muestra asociación estadísticamente significativa con embarazo exitoso (RR 0.212 IC 95 % 0.157-0.417) P= 0.000. Sin embargo al estudio por factores (identificado o no), la colocación de cerclaje no tiene asociación significativa con uno o con otro grupo RR 0.731 IC 95 % 0.258-1.50. (Tabla 4)

La vía de resolución abdominal demostró asociación significativa con embarazo exitoso comparado con la vía vaginal (RR 0.12 IC 95% 0.093-0.233). (Tabla 2)

DISCUSIÓN

Es de suma importancia para el estudio de las pacientes con PGR tomar en cuenta las variables que acompañan a cada uno de los factores (identificado e idiopático [no identificado]).

De acuerdo a lo reportado por la literatura, el factor no identificado se puede encontrar como diagnóstico final en el estudio de las pacientes con PGR hasta en un 50 % o más. (3)

En nuestro estudio se encontró PGR de factor identificado (anatómico, infeccioso, inmunológico, genético, endocrinológico) y factor no identificado, en un 44.31% y 55.68%, respectivamente, lo que corresponde a lo reportado en la literatura mundial. En cuanto al factor identificado; se encontraron 5 casos atribuibles a factor genético (5.68%), 16 a factor anatómico (18.18%), 3 a factor infeccioso (3.40%) 5 a factor inmunológico (5.68%) y 10 casos de factor endocrinológico (8.80 %).

En nuestro estudio se aprecia mayor porcentaje de factor genético con respecto al reportado en la literatura el cual corresponde de 2 a 4 % de las parejas con aborto recurrente. (3)

Es importante subrayar que en nuestro estudio se tomó en cuenta como factor infeccioso únicamente a las pacientes que tenían cultivo positivo para *Mycoplasma* y *Ureaplasma*, y no así cultivos para *Gardnerella vaginalis* o cualquier otro microorganismo o vaginosis bacteriana, mostrando esta falta de causalidad. Apoyando a ésta existen estudios en los cuales se reporta manejo antibiótico para las pacientes con cultivos positivos sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa en los resultados perinatales. (12)

Con respecto al factor anatómico coincide el porcentaje encontrado en la literatura mundial del 10 al 15 %, con nuestro estudio en el que se encontró 18.18%, (a expensas en su mayor parte a malformaciones Mülllerianas) sólo un 3% por arriba de lo reportado. (3)

Otra de las entidades que contempla el factor anatómico es la Incompetencia ístmico cervical, al respecto encontramos que la colocación de cerclaje se asocia con embarazo exitoso de manera estadísticamente significativa RR 0.212 IC 95 % (0.157-0.417), sin embargo es probable que la mayoría de los cerclajes hayan sido colocados de manera profiláctica o electiva puesto que la mayoría de las pacientes (88.7%) tuvieron abortos del primer trimestre lo cual no es compatible con historia de Incompetencia ístmico cervical, además que hasta la fecha no se ha encontrado evidencia de que la colocación de un cerclaje cervical en mujeres que se perciben en riesgo de un parto pretérmino o una pérdida de segundo trimestre atribuida a factores cervicales, reduzca el riesgo de una pérdida (13)

Sólo dos condiciones autoinmunes están relacionadas con PGR, SAAF y LES y se reporta un resultado positivo para cualquiera de estas 2 entidades desde un 15 a 20 % de las mujeres con PGR estudiadas, (2) Sin embargo en nuestro estudio no coincide con lo reportado en la literatura debido a que sólo se encontraron 5 casos (5.68 %).

El Factor endocrinológico en nuestro estudio se limita a entidades como Diabetes Mellitus (DM), Hipertiroidismo, Hipotiroidismo e Hiperprolactinemia. Se excluyeron otras 2 entidades que también se asocian con PGR como defectos de la fase lútea y Síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS) puesto que aunque se investigan en ciertas pacientes de la clínica, (sobre todo el PCOS en pacientes con obesidad o sobrepeso), no son parte rutinaria de escrutinio de estas pacientes a menos que exista una indicación. No existe duda de la asociación entre DM y PGR. Pues el descontrol glucémico tiene serias implicaciones sobre el bienestar fetal. (3)

El factor no identificado en nuestro estudio se encontró en un 55.68 % de las pacientes, compatible con lo reportado en la literatura, (50 % o más). (3)

La tasa de nacidos vivos es de aproximadamente 35 a 85 % en las pacientes con PGR, respecto a este dato nosotros encontramos embarazo exitoso en el 75 % de las pacientes con PGR y factor no identificado, RR 0.419 IC 95 % (0.16-0.99), con significancia estadística, es decir es más probable que las pacientes con PGR y factor no identificado tengan un resultado obstétrico exitoso en comparación con las que tienen factor identificado, siendo la excepción las pacientes que presentan factor anatómico y son susceptibles de corrección quirúrgica. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los Embarazos ocurridos en el INPer comparados con los Extra INPer para factor identificado o no, RR 0.808 IC 95 % (0.531-1.206). El tabaquismo no se relaciono con ningún factor RR 0.65 IC 95 % (0.227-1.383), no hay en nuestro estudio relación, sin embargo en estudios con mayores tamaños de muestra tiene significancia estadística OR 1.8 IC 95 % (1.3-2.6). (12)

Nuestro estudio no alcanza a establecer una relación causal entre alguna variable y el factor no identificado. En la literatura se mencionan otros factores que aunque de causa determinada como, microdeleciones cromosómicas (7) o estrés Oxidativo (8), ninguna de estas se realiza de manera rutinaria en las pacientes con PGR y factor no identificado estudiadas en el INPer.

La media de edades de nuestra población fue de 29.23 años, con una mediana de 29 y una moda de 27, con una mínima de 20 y una máxima de 42 años. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a éxito o fracaso de los embarazos de acuerdo a la edad materna (RR 0.89 IC 95 % 0.39-1.95). Este resultado no concuerda con lo reportado en la literatura, debido a que las edades de las pacientes de los 35 años en adelante tan solo representan el 10.9 % del total de las edades. No es posible de acuerdo a este estudio emitir conclusiones en cuanto al riesgo que representa la edad materna y su asociación con embarazo exitoso o fracaso del mismo en las pacientes con PGR.

Se encontró que el tener una complicación es un factor de riesgo para un embarazo no exitoso RR 3.98 IC 95 % (1.84-8.67). Las pacientes con un desenlace perinatal en el INPer son significativamente más susceptibles a tener una complicación que las pacientes que se atienden fuera del Instituto RR 1.8 IC 95 % (1.23-2.37). Sin embargo esto no quiere decir que las pacientes atendidas en el INPer tengan más complicaciones, sino que están subestimadas las complicaciones en la historia clínica de los expedientes, y se realizan evidentemente omisiones en el llenado de los mismos.

CONCLUSIONES

En el estudio de la paciente con PGR, se debe de efectuar por factores, de acuerdo a lo encontrado en nuestro estudio existen ciertas variables que se asocian de manera significativa con un buen desenlace para la paciente (embarazo exitoso), como son haber llevado control prenatal exitoso (más de 5 consultas por embarazo) y el no identificar ningún factor causal (factor no identificado).

Así mismo el estudio demuestra que el tener una complicación en el embarazo se asocia con un resultado adverso, que a pesar de lo obvio que aparenta, se logra sustentar esta aseveración con bases metodológicas y estadísticas.

Existen variables que a pesar de que no tuvieron significancia estadística en nuestro estudio, como la edad materna no se debe tomar a la ligera, y se debe recordar que la edad materna de riesgo ($> o = 35$ años) aumenta la **probabilidad** para un resultado desfavorable, según lo reportado por la literatura. (4)

La correcta elaboración de la historia clínica, reportando de manera adecuada las complicaciones en embarazos previos al ingreso a la Institución, muy probablemente revelaría una tasa similar de complicaciones a las reportadas en el INPer o incluso mayor, sin embargo no es posible saberlo ya que hace falta un interrogatorio más exhaustivo sobre las complicaciones obstétricas en embarazos previos

Dentro de factores ambientales como tabaquismo, alcoholismo o toxicomanías, se encuentran reportados de manera incompleta, por lo que no se pueden establecer relaciones causales entre factor identificado e idiopático y estas variables.

El estudio de la paciente con PGR debe continuar siendo por factores y se debe de tomar en cuenta algunos que no son estudiados de manera rutinaria (PCOS, microdeleciones, factor masculino de modo integral) y probablemente tengan más impacto que otros estudiados de manera rutinaria y que se ha demostrado no tienen causalidad sobre de la paciente con PGR como el factor infeccioso.

Es importante mencionar que se debe continuar investigando la posible asociación de otras variables con los resultados de un embarazo en parejas con PGR

El objetivo más importante del estudio en parejas con pérdida gestacional debe ser asesorar sobre el pronóstico reproductivo, que en la mayoría de los casos desafortunadamente es de difícil abordaje.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN			
VARIABLE	FACTOR NO IDENTIFICADO (N=49)	FACTOR IDENTIFICADO (N=39)	P
Menarca	12.54	11.96	0.202
Inicio de Vida Sexual Activa	18.3	20.6	0.017
Número de parejas sexuales	1.59	1.46	0.495
Número de consultas	3.80	1.92	0.069
Edad al primer embarazo	22.2	24.31	0.04
Abortos	2.98	3.08	0.097
Partos	0.53	0.44	0.571
Cesáreas	0.26	0.16	0.093
Óbitos	0.16	0.08	0.345
Muerte Neonatal Temprana	0.20	0.41	0.170

T - Student

TABLA 2. EMBARAZO EXITOSO EN PACIENTES CON PGR				
VARIABLE	EMBARAZO EXITOSO	EMBARAZO NO EXITOSO	RIESGO RELATIVO	VALOR DE P
Edad	(20 a 30 años) 20 (65%)	(31 a 40 o más años) 68 (35%)	0.89 IC 95% (0.39-1.95)	0.70
Complicaciones	13 (46.4%)	15(53.6%)	3.98 IC 95 % (1.84-8.67)	0.000
Sobrepeso y Obesidad	6 (27.3%)	16 (72.7%)	0.77 IC 95 % (0.36-1.82)	2.0
Colocación de Cerclaje	7 (77.8%)	2 (22.2%)	0.212 IC 95 % (0.157-0.417)	0.000
Vía de resolución abdominal	12 (85.7%)	2 (14.3%)	0.12 IC 95% (0.093-0.233)	0.000
Vía de Resolución vaginal	8 (10.8%)	66 (89.2%)		
Control prenatal exitoso	13 (65%)	7 (35%)	0.14 IC 95% (0.79-0.301-)	0.000

Chi 2

	NÚMERO DE CONSULTAS TOTAL POR EMBARAZO	CONTROL PRENATAL EXITOSO	EVENTO	MEDICAMENTOS	VIA DE RESOLUCIÓN	PRODUCTO	EMBARAZO CON COMPLICACIONES	FACTOR NO IDENTIFICADO	FECHA DEL ÚLTIMO EVENTO OBSTÉTRICO	ÚLTIMO EVENTO OBSTÉTRICO INPER	PARTOS	CESÁREA	EMBARAZOS A TÉRMINO LOGRADOS EN CUALQUIER FACTOR	RESULTADO DEL ÚLTIMO EMBARAZO	ANTECEDENTE DE COLOCACIÓN DE CERCLAJE	HISTORIO
p	,000	,000	,001	,000	,000	,000	,000	,049	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000

TABLA 3. EMBARAZOS INPER Y EXTRAINPER			
VARIABLE	INPER	EXTRA INPER	RIESGO RELATIVO
Control Prenatal exitoso	18(39.1%)	1 (2.4%)	0.61 IC 95% (0.010-0.317)
	28 (60.9%)	41 (97.6%)	
Control Prenatal no exitoso	21 (75%)	7 (25%)	1.8 IC 95% (1.23-2.37)
	25 (41.7%)	35 (58.3%)	
Complicaciones Sin Complicaciones	17(37%)	3 (7.1%)	0.19 IC 95% (0.62-0.549)
	29 (63%)	68 (77.3%)	

Chi 2

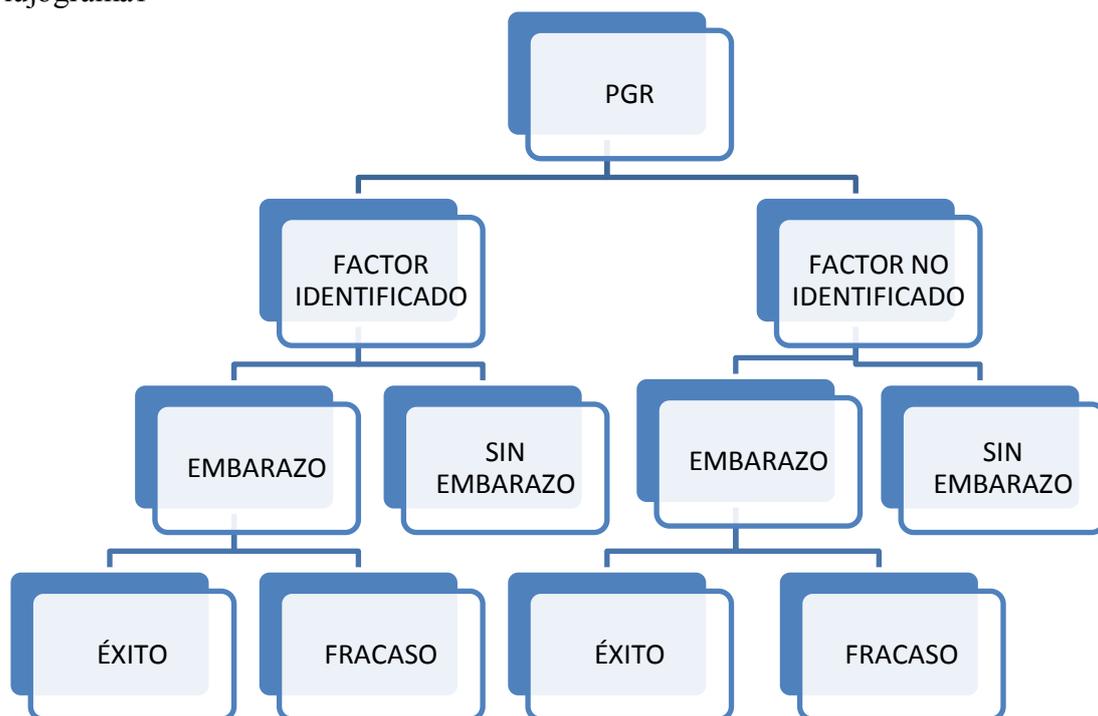
TABLA 4. VARIABLES EN PGR, FACTOR IDENTIFICADO Y NO IDENTIFICADO				
VARIABLE	FACTOR IDENTIFICADO	FACTOR NO IDENTIFICADO	RIESGO RELATIVO	VALOR DE P
Edad			1.288 IC 95	0.292
20-30 años	22 (25%)	33 (37.5%)	% 0.798-	
31-41 años	17 (19.31%)	16 (18.18%)	1.990	
Complicaciones	9 (32.1%)	19 (67.9%)	0.643 IC 95	0.116
			% 0.345-	
			1.104	
Sobrepeso y Obesidad	29 (32.95%)	37 (42.04%)	0.948 IC 95	0.846
			% 0.591-	
			1.697	
Colocación de Cerclaje	3 (33.6%)	6 (66.7%)	0.731 IC	0.484
			0.258-1.500	
Vía de resolución abdominal	4(28.6%)	10 (71.4%)	1.655 IC 95	0.196
			% 0.814-	
			4.158	
Vía de resolución vaginal	35 (47.3%)	39 (52.7%)		
Control prenatal exitoso	7 (36.8%)	12 (63.2%)	1.259 IC 95	0.459
			% 0.724-	
			2.522	

Chi 2

TABLA 5. ÉXITO O FRACASO EN PGR				
VARIABLE	FACTOR NO IDENTIFICADO	FACTOR IDENTIFICADO	RIESGO RELATIVO	VALOR DE P
Éxito	5 (25%)	15 (75%)	0.500 IC 95	0.048
Fracaso	34(50%)	34 (50%)	% 0.217-	
			0.995	

Chi 2

Flujograma 1



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bricker L, Farquharson RG. Types of pregnancy loss in recurrent miscarriage: implications for research and clinical practice. *Hum Reprod* 2002;17:1345-1350
2. Stephenson M, Kutteh W. Evaluation and Management of Recurrent Early Pregnancy Loss. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50: 132-141
3. ACOG Practice Bulletin Management of Recurrent Early Pregnancy loss *Obstet Gynecol* 2001; 97: 585-594
4. Allison JL, Schust DJ. Recurrent First Trimester Pregnancy Loss: Revised Definitions and Novel Causes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2009; 16: 446-450
5. Devi Wold AS, Arici A. Natural Killer Cells and Reproductive Failure *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17:237-241
6. Warren JE, Silver RM. Genetics of Pregnancy Loss *Clin Obstet Gynecol* 2008; 51: 84-95
7. Puscheck EE, Jeyendran SR. The Impact of Male Factor in Recurrent Pregnancy Loss *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19: 222-228
8. Gupta S, Agarwal A, Banerjee J, Alvarez JG. The Role of Oxidative Stress in Spontaneous Abortion and Recurrent Pregnancy Loss: A systematic Review *Obstet Gynecol Survey* 2007; 62: 335-347
9. Potdar N, Konje JC. The Endocrinological Basis of Recurrent Miscarriages. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 424-428
10. Scotchie JG, Fritz MA. Early Pregnancy Loss *Post Obstet Gynecol* 2006; 26: 1-8
11. Sáez R, Pons G, Wainstein E. et al. Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos *Rev Med Clin Condes* 2007; 18: 376-382
12. Simpson JL. Causes of Fetal Wastage *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50: 10-30
13. Drakeley AJ, Roberts D, Alfiveric Z, Cervical Stiche (cerclage) for preventing pregnancy loss in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD003253.
14. Szkeres-Bartho J, Balasch J. Progestagen Therapy for Recurrent Miscarriage *Hum Reprod Update* 2008; 14: 27-35