



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NO.4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

**FRECUENCIA Y ETIOLOGÍA DE LA PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE EN EL
SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN EN EL PERÍODO DE TIEMPO
COMPRENDIDO DE MAYO 2015 A ABRIL 2016 EN EL HOSPITAL DE GINECO
OBSTETRICIA "LUIS CASTELAZO AYALA".**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

PRESENTA

DRA MELANIE LIZZETH PRADO HERNANDEZ

TUTOR DE TESIS

DR LEOPOLDO PEDRO AURIOLES SANCHEZ.

CIUDAD DE MEXICO, JULIO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3606** con número de registro **53 CI 09 010 173** ante
COFEPRIS

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA 23/06/2016

DR. LEOPOLDO AURIOLES SÁNCHEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**FRECUENCIA Y ETIOLOGÍA DE LA PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE EN EL SERVICIO DE
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN EN EL PERÍODO DE TIEMPO COMPRENDIDO DE MAYO
2015 A ABRIL 2016 EN EL HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA "LUIS CASTELAZO AYALA",**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-2666-23

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD EN SERVICIO

CARTA DE ACEPTACION DEL TRABAJO DE TESIS.

Por medio de la presente informo que la **Dra. Melanie Lizzeth Prado Hernandez**, residente de la especialidad de ginecología y obstetricia ha concluido la escritura de su **tesis: Frecuencia y etiología de la pérdida gestacional recurrente en el servicio de biología de la reproducción en el período de tiempo comprendido de mayo 2015 a abril 2016 en el hospital de gineco obstetricia "Luis Castelazo Ayala"** Y otorgo la autorización para su presentación y defensa de la misma.

Encargado de la Direccion General de la UMAE NO 4. Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director de Educación e Investigación en salud , UMAE No.4 Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dr. Juan Carlos Martínez Chequer.

Tutor de tesis y Jefe del servicio Tracto Genital Superior.

Dr. Leopoldo Pedro Auriolés Sánchez.

ÍNDICE

Resumen.....	1
Abstract.....	2
Antecedentes.....	3
Planteamiento del problema.....	10
Justificación.....	10
Objetivos.....	10
Hipótesis.....	10
Material y métodos.....	10
Cálculo del tamaño de muestra.....	10
Operacionalización de las variables.....	11
Descripción general del estudio.....	12
Consideraciones éticas.....	14
Resultados.....	15
Discusión.....	16
Conclusión.....	17
Bibliografía.....	18
Anexos.....	20

RESUMEN

Título. Frecuencia y etiología de la pérdida gestacional recurrente en el servicio de biología de la reproducción en el período de tiempo comprendido de mayo 2015 a abril 2016 en el hospital de Gineco obstetricia "Luis Castelazo Ayala".

Antecedentes. La pérdida gestacional recurrente es una enfermedad poco estudiada, representa la otra cara del estudio de la infertilidad, se estima que cuenta con una incidencia aproximada del 2 al 5% de la población en edad reproductiva, definida por la presencia de 2 o más pérdidas gestacionales consecutivas, se dice que en más del 50% no se encuentra una causa como tal para dichas pérdidas, en este grupo de pacientes es probable que existan más de un factor implicado en la fisiopatología de la pérdida gestacional recurrente.

De manera clásica ha sido dividida para su estudio en factores genéticos, anatómicos, microbiológicos o infecciosos, endocrinos, metabólicos, inmunológicos, hematológicos y recientemente factores relacionados con el estilo de vida.

Objetivo. Conocer la frecuencia y etiología de la pérdida gestacional recurrente en el Hospital "Luis Castelazo Ayala" así como la etiología de la misma.

Material y métodos. Se realizó un estudio, observacional, retrospectivo, transversal del 01 de mayo del 2015 al 30 de abril del 2016 en el servicio de biología de la reproducción del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 del IMSS "Luis Castelazo Ayala". Se incluyó a mujeres de cualquier edad con 2 o más pérdidas gestacionales consecutivas o alternas. Se reportó la información utilizando medidas de tendencia central y dispersión, expresándolos mediante media y desviación estándar.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 119 pacientes con una edad media de 32.2 DE (4.8), se observó que el método médico más común para resolver una pérdida del embarazo fue el legrado, teniendo la mayoría de las pacientes más de dos, el 20% de las pacientes sufría de alguna alteración en el metabolismo de los carbohidratos, ICHO, DM, en un 20% se pudo identificar un factor infeccioso y un 6% factor anatómico, de las demás variables salen en rangos normales.

Conclusiones Estos resultados muestran un panorama general de las características de la población con pérdida gestacional recurrente, destaca el hecho de la falta de algunos estudios como ejemplo la histerosonografía, el ultrasonido pélvico y el cariotipo, aunque se obtuvieron algunos resultados que pudieran explicar una causa de las pérdidas gestacionales recurrentes, como los factores infecciosos, DM2, sobrepeso, se debe de realizar un estudio de casos y controles para poder establecer con certeza una razón de momios sobre los factores de riesgo ya descritos, y así poder construir un modelo de factores, ya que como sabemos la mayoría de los padecimientos no son de origen unicausal si no multicausal, para poder de esta manera contribuir con el conocimiento mundial.

ABSTRACT

Introduction: The recurrent pregnancy loss is an uncommon disease that is less studied, and it represents the other face of the study of fertility, the incidence of the disease is approximately of 2 – 5% of the population that is the age of a reproductive age, that is defined by the consecutive loss of a pregnancy by two or more, is known that more than 50% the cause is not found, in this group of patients it is probably that a factor implicated in the physiopathology of the pregnancy is altered.

In a classic way the causes have been divided in genetic, anatomic, microbiologic, endocrine, metabolic, immunologic, and recently life style, factors

Objectives: To know the frequency and the etiology of the recurrent pregnancy loss at the Hospital: "Luis Castelazo Ayala"

Methods: Prevalence Study through the frequency and the etiology of the recurrent pregnancy loss in patients that has been attended in the service of Biology of Reproduction of the Hospital of Gynecology and Obstetric No. 4 IMSS Mexico city, in a period between 2015 and 2016, from whom the information were recollected from clinic expedient, descriptive statistics were performed.

Results: A Frequency of 119 patients was identified, with an average of 32.2 years old SD (4.8), with 3.1 SD (1.07) pregnancy in average, the most common way to solve the problem of the losses is the curettage, 20% of them have an alteration in the metabolism of carbohydrates, and 20% of them an infectious cause was identified, for the other no cause was found.

Conclusion: This prevalence study shows a picture of the characteristics of the patients with recurrent pregnancy loss, and it must be considered to a case control study to determine the risk factors of the disease.

ANTECEDENTES

La pérdida gestacional recurrente en ocasiones una enfermedad poco estudiada, representa la otra cara del estudio de la infertilidad, se estima que cuenta con una incidencia aproximada del 2 al 5% de la población en edad reproductiva, definida por la presencia de 2 o más pérdidas gestacionales consecutivas, se dice que en más del 50% no se encuentra una causa como tal para dichas pérdidas, en este grupo de pacientes es probable que existan más de un factor implicado en la fisiopatología de la pérdida gestacional recurrente.(1)

Diversos estudios han encontrado frecuentemente que las pérdidas gestacionales ocurren a las mismas semanas siendo consecuencia de la misma fisiopatología subyacente. (2)

La pérdida gestacional recurrente no debe ser considerada como un fenómeno simple sino como el resultado de una condición compleja y multifactorial, que involucra factores endocrinológicos, inmunológicos, genéticos, factores uterinos, exposición a sustancias, cada uno de estos factores o la combinación de estos pueden alterar el proceso de implantación en una fase específica resultando en pérdida recurrente.(1)

Se estima que el 30% de todos los embarazos termina en aborto. Un 20% ocurre en forma subclínica (antes de evidenciarlo con ultrasonido) y hasta un 10% luego de su detección clínica. (2)

La mayoría de las pérdidas esporádicas antes de la semana 10 son resultado de errores cromosómicos específicamente trisomías y monosomías. (3)

La pérdida reproductiva recurrente es una entidad menos comprendida, en parte por definiciones aún variables. Clásicamente, se ha definido como aborto recurrente como la pérdida de tres o más embarazos clínicamente reconocidos en forma consecutiva. Se entiende como aborto recurrente primario cuando no existe el antecedente de feto viable, en caso contrario se aplica el término de secundario. (3)

Actualmente este concepto se encuentra en desuso debido a los últimos consensos internacionales que definen a la pérdida gestacional recurrente como la pérdida espontánea de la gestación en dos o más ocasiones de manera consecutiva o alterna, en este concepto no se incluyen embarazos ectópicos o molares ya que tienen otra fisiopatología.(1)

Se estima que esta patología cuenta con una incidencia que va del 1 al 5% de la población, en más del 50% de las pacientes con pérdida gestacional recurrente la causa no será detectada por ninguno de los métodos disponibles, estos casos corresponden a pérdida gestacional inexplicable y dentro de este grupo existe una gran heterogeneidad donde lo más posible es que se encuentren implicados más de un mecanismo fisiopatológico (1).

La principal preocupación de las parejas con pérdida gestacional recurrente es encontrar la causa y el establecimiento del riesgo de recurrencia, en el primer embarazo el riesgo de pérdida es del 15%, sin embargo este riesgo puede incrementarse en razón de la edad materna. Por tal motivo la habilidad para predecir el riesgo de recurrencia es influenciado

por varios factores incluyendo la edad materna, cariotipo fetal, edad gestacional en la que ocurrió la pérdida. (4)

Un embarazo exitoso parece requerir una serie de eventos bien modulados, la implantación involucra una secuencia de complejos mecanismos moleculares que son críticos para el establecimiento del embarazo. Para establecerse el embarazo el embrión requiere adherirse e invadir el epitelio endometrial, por lo que las pacientes con pérdida gestacional pueden presentar una señalización anómala de eventos en una etapa peri implantacional específica (2).

El reto para los médicos radica en diferenciar un aborto espontáneo de una pérdida gestacional recurrente, por tal motivo es preciso documentar el embarazo ya sea por ultrasonido o histopatología. (1)

Ya que diversos estudios han indicado que el riesgo de aborto recurrente después de dos abortos consecutivos es similar al de pacientes con tres abortos consecutivos, es por ello que la definición actual ha cambiado. (3)

ETIOLOGIA DE LA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE.

De manera clásica se divide para su estudio en factores genéticos, anatómicos, microbiológicos o infecciosos, endocrinos, metabólicos, inmunológicos, hematológicos y recientemente factores relacionados con el estilo de vida.

FACTOR ANATOMICO.

Las anomalías uterinas están asociadas con pérdidas del segundo trimestre así como con otras complicaciones incluidos parto pre término, alteraciones en la presentación fetal, así como tasas elevadas de nacimientos por cesárea, aunque el rol de las malformaciones uterinas en la pérdida del primer trimestre es controvertida, el establecer la anatomía uterina es altamente recomendado, ya que alteraciones del tracto femenino potencialmente relevantes como el útero unicornio, didelfo, bicorne, septado o arcuato podrían ponerse en evidencia, por lo que una histerosalpingografía podría ser de utilidad.(5).

Una revisión de estudios grandes concluyó que las anomalías congénitas se encuentran presentes en un 4.3% en la población general de mujeres en edad reproductiva y en un 12.6 % en pacientes con pérdida gestacional recurrente. (5)

Un porcentaje alto de pérdidas del embarazo ocurren en pacientes con útero septado, bicorne y arcuato, por lo que la corrección sobre todo del útero septado en particular puede tener un efecto benéfico y debe ser considerado en mujeres con pérdida gestacional recurrente, la principal limitación en estos datos es la falta de estudios aleatorizados al respecto. (6)

Respecto a otras anomalías estructurales como el síndrome de Asherman (sinequias uterinas), miomas y pólipos existe controversia, la recomendación es realizar el tratamiento en aquellas condiciones de la cavidad uterina que sean consideradas significativas. (5)

En el contexto de pérdida gestacional con una anomalía uterina no corregible se puede considerar la subrogación uterina, el cual aún es controversial. (5).

TROMBOFILIAS:

Una de las causas de la pérdida gestacional recurrente es la trombofilia que describe una serie de condiciones en las que existe tendencia a la formación de trombos, el embarazo es en sí un estado de hipercoagulabilidad. Las embarazadas portadoras de una trombofilia están más predispuestas a desarrollar trombosis. (6)

Las trombofilias pueden ser hereditarias y adquiridas. Las hereditarias han ido en aumento en los últimos años, las mutaciones del factor V Leiden, la protrombina y el gen que codifica la enzima metilentetrahidrofolato reductasa, las deficiencias de los anticoagulantes naturales antitrombina III, proteína C y la proteína S, las disfibrirogenemias y la homocistinuria. Entre las trombofilias adquiridas se encuentran el síndrome anti fosfolípido, la resistencia a la proteína C activada sin alteraciones en el gen del factor V y la hiperhomocisteinemia leve o moderada.(6)

El mecanismo subyacente sugerido es la generación de trombosis en la circulación uteroplacentaria, específicamente en los vasos deciduales. El riesgo es variable y aún en controversia. En general la información de algunas series es reducida, registran un aumento del riesgo de pérdida gestacional recurrente entre 1.5 a 3 veces más. (6)

El estudio de rutina para trombofilias hereditarias en la pérdida gestacional recurrente no se encuentra recomendado, solo deberá hacerse en pacientes con cuadro clínico sospechoso por ejemplo historia personal de tromboembolismo venoso o familiar de primer grado con trombofilia (6)

LAS ANORMALIDADES EN EL METABOLISMO DEL ÁCIDO FÓLICO

Durante mucho tiempo se ha considerado a estas condiciones en el subgrupo de las trombofilias congénitas y su asociación con un aumento de los niveles de homocisteína, el factor vinculante con enfermedad trombótica no reproductiva y reproductiva. (4)

Sin embargo datos recientes han debilitado esta hipótesis tanto para enfermedad coronaria como para enfermedad reproductiva. El ácido fólico es un nutriente importante, su suplementación se ha asociado a una reducción del riesgo de malformaciones del tubo neural, pero también de Síndrome de Down, Autismo y parto prematuro. Los mecanismos son múltiples e involucran modificaciones en la metilación del DNA en lo que se ha denominado epigenética. El ácido fólico se ingiere en forma inactiva y para ejercer su función debe ser activado por varios sistemas enzimáticos. (7)

El de mayor atención hasta ahora ha sido el de la Metilen Tetrahidrofolato Reductasa (MTHFR). Diversos meta análisis evidencian asociación entre polimorfismos de la MTHFR A1298C y C677T materno y la frecuencia de aborto. Por tal motivo, la evaluación de esos polimorfismos o bien la suplementación con dosis de ácido fólico equivalentes a aquel subgrupo con defectos previos del tubo neural (4mg) ha sido sugerido. (7).

FACTOR ENDOCRINOLOGICO:

El sistema endocrino juega un papel crítico en el rol de la expresión, modulación e inhibición de varios factores de crecimiento, citocinas, moléculas de adhesión y proteínas deciduales. El estradiol y la progesterona controlan el crecimiento y diferenciación del endometrio para la implantación del embrión. Un endometrio receptivo es caracterizado por el crecimiento y enrollamiento de las arterias espirales, cambios secretores en las glándulas y decidualización del compartimento estromal, la falla en el endometrio para

responder a estos signos hormonales pueden resultar en una placentación deficiente por consecuencia en riesgo de aborto. (8).

El factor endocrino puede contribuir del 8 al 12% de las pérdidas gestacionales, por lo tanto es de suma importancia la evaluación de este componente como parte del protocolo de estudio. (4)

- Deficiencia de la fase lútea: el mantenimiento del embarazo depende de la producción de progesterona por el cuerpo lúteo, entre la semana 7 y 9 de gestación la placenta toma el papel en la producción de la progesterona, la deficiencia de la fase lútea es definida como la inhabilidad del cuerpo lúteo para secretar progesterona en la cantidad necesaria o lo secreta por una duración muy corta, la evidencia sugiere que la deficiencia de la fase lútea es un evento preovulatorio probablemente ligado a una alteración en la estimulación estrogénica preovulatoria la cual puede indicar pobre calidad en el oocito y pobre función en el funcionamiento del cuerpo lúteo, clásicamente el diagnóstico se basa en el resultado de biopsia endometrial sin embargo no es recomendado como modalidad diagnóstica, la mayoría de los clínicos miden los niveles en suero de progesterona en la fase lútea donde los niveles inferiores a 10 ng/ml es considerado anormal. (4)

Sin embargo los niveles de progesterona son sujetos a grandes fluctuaciones por los niveles pulsátiles de la hormona luteinizante, y no existe correlación entre los niveles de progesterona y la histología endometrial. Una revisión Cochrane evaluó 15 estudios donde concluyeron que existe beneficio en la administración de progesterona a aquellas pacientes con historia de pérdida gestacional recurrente. (4).

- Alteraciones tiroideas:
El embarazo normal crea un cambio en la función y regulación tiroidea, existe una marcada demanda para T4 y T3. El hipotiroidismo clínico pero también el subclínico sin tratamiento han sido relacionados con resultado obstétrico adverso, así como con una mayor mortalidad perinatal. Estos resultados podrían ser revertidos con una suplementación tiroidea adecuada. (4).

Esto en el contexto de mujeres sanas con anticuerpos anti tiroideos elevados o mujeres sin anticuerpos presentes pero con altos niveles de hormona estimuladora de tiroides (TSH). Sin embargo no hay una relación título dependiente entre los niveles de anticuerpos y la presencia de pérdida gestacional recurrente. Revisiones sistemáticas recientes indican que la existencia de anticuerpos antiperoxidasa aumenta el riesgo de aborto esporádico, (RA 3.73 IC 95% 1.8-7.6) y recurrente RA 2.3 (IC 95C% 1.5-3.5) en forma significativa. Otro estudio realizado en más de 700 pacientes con pérdida gestacional recurrente asociaron el hipotiroidismo en un 7.6 %.(6).

Así mismo cuando los niveles de TSH en el primer trimestre del embarazo están sobre 2.5 mIU/L se dobla el riesgo de aborto. La sociedad de endocrinología recomienda que las pacientes con pérdida gestacional recurrente deben ser tratadas para mantener un nivel de TSH entre 1.0 Y 2.5 Ulu/MI en el primer trimestre. Pudiéndose iniciar con una dosis de al menos 50 ug/d, Sin embargo, el real significado de la disfunción tiroidea y su reversión en la prevención de la pérdida recurrente no está plenamente establecida. (7).

- **Alteraciones en el metabolismo de la glucosa:**
Las pacientes con diabetes mal controlada tienen un riesgo incrementado de aborto espontáneo, el cual se reduce a la tasa normal de riesgo cuando las pacientes se encuentran euglucémicas. El realizar pruebas de glucosa e insulina en ayuno es sencillo, y los agentes sensibilizadores de insulina pueden reducir el riesgo recurrente de aborto, más recientemente determinando la concentración promedio en sangre de glucosa mediante hemoglobina glucosada ha sido más fácil evaluar la resistencia a la insulina. La metformina parece mejorar el resultado neonatal siendo este medicamento categoría b en el primer trimestre del embarazo y parece ser seguro. (4).
- **Hiperprolactinemia:**
Los niveles circulantes de prolactina se cree desempeñan un rol importante en el mantenimiento del embarazo temprano. Los estudios en animales sugieren que el incremento en los niveles de prolactina puede afectar la función del cuerpo lúteo, Un estudio reciente de 64 mujeres con hiperprolactinemia mostró que la terapia con bromocriptina se asoció a mayores tasas de embarazo exitoso. (4).
- **Síndrome de ovario poli quístico:**
El síndrome de ovario poliquístico ha sido asociado a pérdida gestacional recurrente en un 8 al 10%. (12). Aunque la prevalencia exacta de este síndrome las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tienen mayor riesgo de pérdida gestacional (4). Su mecanismo es posiblemente múltiple pues convergen elevados niveles de hormona luteinizante y andrógenos, así como una maduración inadecuada de los ovocitos, resistencia a la insulina, obesidad y anomalías vasculares funcionales, que limitan la implantación. (7).
En el pasado el diagnóstico de este síndrome no era uniforme, resultando en una gran prevalencia de abortos y pérdida gestacional asociada a pacientes con ovario poli quístico, en el 2003, posterior al consenso conocido como los criterios de Rotterdam donde se incluye el término oligo- anovulación, hiperandrogenismo, y evidencia por ultrasonografía de ovarios poli quísticos, siendo necesario 2 o 3 de los criterios establecidos. (4).

Un meta análisis de 16 estudios concluyo que mujeres con un incremento del IMC tienen significativamente mayor riesgo de aborto, un IMC mayor a 30 Kg/m² aumenta la posibilidad de aborto en más del 20% y triplica el riesgo de pérdida gestacional recurrente. Por lo que el manejo de estas pacientes deberá estar enfocado en la normalización del peso así como mejorar la resistencia a la insulina (7).

FACTOR GENÉTICO:

Las anomalías cromosómicas son la causa más común de pérdida temprana de la gestación, más del 70% de las pérdidas tempranas corresponden a esta causa, cayendo hasta el 20% cuando el embarazo va de la semana 13 a la 20, los defectos asociados más comunes son trisomías, poliploidías o monosomías, los productos de la concepción deben ser enviados para realizar cariotipo siendo un importante factor pronóstico sugiriendo un buen resultado perinatal si es normal de hasta 75% (8).

Las anomalías cromosómicas en los padres son encontradas en el 2% de las mujeres con pérdida gestacional, siendo el hallazgo más frecuente translocación balanceada, cuando una alteración cromosómica es encontrada se puede referir a la pareja a un genetista

para consejería y diagnóstico prenatal, ya que tienen la posibilidad de tener hijos con translocaciones no balanceadas esto con un porcentaje del 1% (9)

Un manejo conservador, es decir no realizando cariotipo de rutina en todas las pacientes con pérdida gestacional puede ser óptimo especialmente en aquellas mujeres que no desean métodos invasivos de diagnóstico prenatal.

Se creía que el diagnóstico genético preimplantacional así como las técnicas complejas de reproducción mejorarían las tasas de nacimientos de productos vivos en pacientes con pérdida gestacional y translocaciones balanceadas, sin embargo en la práctica existen ciertas desventajas en cuanto a estos procedimientos como el hecho de que no todas las células de los embriones de 4 y 8 células son genéticamente iguales, por lo tanto el diagnóstico preimplantacional no es completamente preciso para predecir el cariotipo prenatal.(10).

El estudio de las parejas con pérdida gestacional recurrente debe considerar el componente paterno, ya se ha mencionado la investigación paterna en relación a la presencia de translocaciones o inversiones cromosómicas. El espermatozoide no es solo el vehículo que entrega el complemento genético paterno al ovocito, la integridad del núcleo del espermatozoide es fundamental para lograr la fecundación y el adecuado desarrollo embrionario (7).

Existen algunos estudios en animales que ha evidenciado la asociación entre el desarrollo embrionario y la presentación de enfermedades en la descendencia cuando el ADN presenta algún daño en la línea germinal paterna, este daño puede ocurrir en el testículo, en el epidídimo o después de la eyaculación. (11)

Los espermatozoides con fragmentación en las cadenas de ADN son normalmente eliminados durante la espermatogénesis, pero pueden persistir en el eyaculado debido a una falla en el proceso de apoptosis o un exceso de especies reactivas de oxígeno (generados por múltiples mecanismos ausencia de antioxidantes, tóxicos ambientales, infecciones del tracto o isquemia testicular inducida por un varicocele) lo que podría resultar en una fecundación con desarrollo embrionario anormal y posterior muerte del embrión. Esto pudiendo ocurrir incluso con parámetros de la espermatobioscopia normales. (11)

La edad paterna no solo conlleva más riesgo de mutaciones o aneuploidías, también hay un descenso en la calidad del espermatozoide (particularmente la motilidad), disminución en la tasa de concepción, incremento en la tasa de aborto e incremento en la tasa de defectos al nacimiento. El análisis citogenético del semen de hombres entre los 59-74 años ha mostrado incremento en la frecuencia de alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales. (11).

Un gran número de mecanismos han sido reportados, algunos estudios aún son preliminares, sin embargo actualmente se da un papel más importante al factor masculino. (11).

FACTOR INFECCIOSO:

Es conocida la asociación entre viremia, bacteremia y aborto, pero no es tan claro su rol en la génesis del aborto recurrente. Hay datos que sugieren algún rol sólo en el 4% de estas pacientes, ya que se requiere de una persistencia asintomática de la infección en el tracto genital.(6)

Así mismo no existe evidencia definitiva para TORCH o listeria. Respecto de vaginosis o infección cervico vaginal, gérmenes como Mycoplasma Urealitycum, Hominis o Clamidia han sido reportados como factor de riesgo de aborto en el segundo trimestre y parto prematuro. En abortos tempranos la evidencia no es consistente. (6)

En un reciente meta análisis de 12 estudios y 3.200 pacientes la vaginosis bacteriana se asoció con un riesgo significativamente mayor de aborto preclínico (Riesgo Atribuible, RA 2.36, IC 95%: 1.24-4.51), pero no se encontró mayor frecuencia de aborto en el primer trimestre (RA 1.20, IC 95%: 0.53-2.75). Al estudiar vaginosis bacteriana en otra cohorte de alrededor de 2.000pacientes, a las 10 semanas de gestación, los resultados mostraron que hay una asociación con aborto de segundo trimestre (Riesgo Relativo RR) de 2.49, IC 95% 1.13-5.48. (7)

Niveles bajos o ausencia de flora vaginal normal (Lactobacillus sp), también aumentaron el riesgo de aborto en el segundo trimestre, RR 1.32, IC 95% 1.10-1.64; y 2.30,IC 95% 1.09-4.85 respectivamente, lo que enfatiza el rol de la flora vaginal normal en el control o prevención de las infecciones vaginales (7).

Ante el hallazgo de infección por mycoplasma, ureaplasma o clamidia deberá ser tratada con doxiciclina 100 mg cada 12 horas via oral por 14 días para ambos padres, para aquellas con falla en el tratamiento está indicado el uso de ofloxacino 300 mg diario por 14 días para ambos padres.(6)

Sin embargo debido a la falta de estudios prospectivos respecto al factor infeccioso asociado a la perdida gestacional recurrente, el uso de antibióticos de manera rutinaria no es recomendado por la evidencia. (12)

FACTOR INMUNOLOGICO:

Algunas anormalidades en la respuesta inmune se han asociado con dificultades en el proceso de ovulación, fertilización, implantación y embarazo. La forma en que la madre acepta inmunológicamente al embrión y la placenta para evitar el rechazo inmune que supone la presencia de proteínas extrañas derivadas del genoma paterno, ha sido objeto de estudio. Defectos en esos mecanismos se han propuesto como causa de perdida gestacional recurrente en los pacientes con etiología desconocida. (13)

Se han descrito típicamente varias patologías:

- Elevación de auto anticuerpos circulantes (Ac anti tiroideos, anti fosfolípidos, anti nucleares).

En algunas pacientes existe una falla en el control de mecanismos normales que previenen una reacción autoinmne y esto resulta en una respuesta de ataque autoinmunitario. (8)

Se han investigados auto anticuerpos como causa de perdida gestacional recurrente como lo son anti fosfolípidos, antígenos tiroideo, antígenos nucleares y otros más.(8). Es bien conocido que las mujeres con lupus eritematoso sistémico y

síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos tienen un riesgo incrementado para aborto comparado con aquellas que no tienen la enfermedad. (8).

El síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos es una condición autoinmune caracterizada por la producción de moderada a alta de niveles de anticuerpos y ciertas manifestaciones clínicas. La presencia de anticuerpos anti fosfolípidos (anticardiolipina y anticoagulante lúpico) durante el embarazo es un factor de riesgo para resultado adverso. (8)

Varios mecanismos han sido asociados a la pérdida gestacional en el síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos, clásicamente se cree que estos anticuerpos inducen trombosis en los vasos de la unidad materno placentaria, resultando en infarto de la placenta y muerte fetal, sin embargo datos recientes sugieren el mecanismo primario por el cual el síndrome lleva a abortos puede ser por medio de un efecto deletéreo directo en las células del trofoblasto, estos anticuerpos pueden interactuar con el endotelio vascular resultando en daño y activación del mismo, se ha demostrado además que estos anticuerpos inhiben la secreción de la gonadotropina coriónica humana placentaria e inhiben la expresión de las células de adhesión molecular (integrinas, cadherinas E) (4).

Este síndrome debe ser tratado con una combinación de dosis baja de heparina y dosis bajas de aspirina este tratamiento reduce la perdida gestacional hasta en un 54%, El uso de ácido acetilsalicílico por sí mismo no parece reducir las tasas de abortos. (4)

El tratamiento con esteroides no está recomendado, El uso de ácido acetyl salicílico debe ser iniciado previo a la concepción, al igual que la heparina que deberá ser iniciada antes de que la prueba de embarazo sea positiva, el tratamiento deberá ser continuado hasta el nacimiento, por el riesgo elevado de trombosis, ya en el postparto es razonable el uso de trombotoprofilaxis por un periodo de tiempo corto cuando el riesgo es alto.

Las reacciones adversas asociadas con heparina incluyen sangrado, trombocitopenia y osteoporosis asociado con fractura, por lo que deberá ser complementado con calcio (600 mg cada 12 horas) así como vitamina D (400 UI diario) para disminuir el riesgo de osteoporosis, así mismo el conteo de plaquetas deberá ser evaluado después del inicio cada 2 semanas y posteriormente después de cada ajuste. (4)

- Anticuerpos antinucleares:
Aproximadamente de un 10 a 15% de todas las mujeres tienen anticuerpos antinucleares detectables, sin importar historia de perdida gestacional, el tener un embarazo exitoso no depende de la presencia o ausencia de anticuerpos antinucleares por lo que el tratamiento de rutina no está indicado (4)
- Otros mecanismos propuestos:
Respuesta inmune celular anormalmente elevada, caracterizada por un aumento en el numero /citotoxicidad de los linfocitos Natural Killer (NK) , de la proporción de células T que producen TNF alfa y del porcentaje de células T con un patrón de citoquinas con alta relación Th1/Th2. (12)

Reducción de la funcionalidad de los linfocitos T reguladores, que establecen tempranamente la tolerancia de la madre al embrión entre otras. (13).

ESTILO DE VIDA:

Las parejas estudiadas por pérdida gestacional recurrente a menudo se encuentran preocupadas sobre toxinas y agentes que pudieran contribuir a la patología, por lo que es importante por parte de los médicos y proveedores de salud brindar una adecuada consejería sobre la exposición a sustancias.(14).

- Tabaquismo: fumar tabaco reduce la fertilidad e incrementa la tasa de aborto espontáneo. Hay suficiente evidencia que confirma este dato, siendo dosis dependiente con un riesgo relativo para aborto para las fumadoras moderadas (10-20 cigarrillos al día) en 1.1 a 1.3, por lo que las pacientes deben ser fuertemente aconsejadas sobre dejar de fumar antes de intentar el embarazo. (4).
- Alcoholismo: el alcoholismo ha sido asociado con mayor riesgo de aborto espontáneo, el punto de corte mínimo parece ser 2 o más bebidas alcohólicas a la semana, cuando se junta con el tabaquismo el riesgo de pérdida gestacional puede incrementarse hasta 4 veces, por lo que las parejas deben ser aconsejadas sobre dejar estos hábitos.(15,16).
- Consumo de cafeína: varios estudios han mostrado que la cafeína en exceso más de 300mg/d (más de 2 tazas de café al día) se ha asociado con un incremento leve en las tasas de aborto espontaneo pero no está claro si la relación es simplemente causal. (4)
- Factor psicológico: Una posible etiología psicológica fue sugerida por un estudio de 158 parejas con pérdida gestacional inexplicable las cuales se les dividió en 2 grupos donde el primer grupo recibió control prenatal de manera regular y al otro grupo se le brindo terapia psicológica e instrucciones sobre no actividad sexual, no cargar objetos pesados etc.(16)

La tasa de recién nacido vivos fue en el primer grupo de 36% y en el grupo con terapia de 85%, estos resultados deben ser tomados con cautela ya que los pacientes no fueron aleatorizados y el grupo al que se ofreció terapia se formó en base a si vivían cerca del hospital. Aunque el rol psicológico en la etiología de la pérdida gestacional recurrente esta inconcluso, si es recomendable ofrecer terapia psicológica a estas parejas, si se ha demostrado en dos estudios aleatorizados mejora en el resultado en el embarazo subsecuente con seguimiento y consejería por parte de una clínica especializada en pérdida gestacional recurrente.(6)

Pérdida gestacional recurrente no explicada:Hasta un 50 al 75% de las pacientes estudiadas no se encuentra un factor causante, es importante enfatizar a estas pacientes que la probabilidad de un siguiente embarazo exitoso puede exceder 50 al 60% dependiendo de la edad materna y la paridad. (6).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La pérdida gestacional recurrente tiene una incidencia que va del 1 al 5 % de la población con una media del 3% en parejas en edad reproductiva, es una entidad compleja que amerita para su estudio un abordaje multidisciplinario incluyendo al ginecólogo, genetista, psicólogo, endocrinólogo etc. según la etiología de la misma.

Cada vez se realiza mejor abordaje de esta patología ya que se poseen más recursos para el análisis de estas parejas como lo es el cariotipo, perfil inmunológico, y estudio del factor masculino, al haber un mejor entendimiento de la patología han mejorado los protocolos de estudio.

Hace 11 años que se realizó en el Hospital de Ginecología y obstetricia No 4 "Luis Castelazo Ayala" un estudio sobre pérdida gestacional recurrente, siendo el único sobre el tema en nuestra unidad por lo cual es preciso una actualización a más de una década y conocer si ha cambiado la frecuencia, así como la etiología más frecuente.

En la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social contamos con en el servicio de Biología de la Reproducción Humana en donde se atiende aproximadamente dos mil consultas al año en promedio, en este servicio se ofrece al usuario, estudio y manejo de la infertilidad con técnicas de baja complejidad y de la pérdida gestacional recurrente.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

Derivado de lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación

¿Cuál es la frecuencia y la etiología de la pérdida gestacional recurrente en el servicio de biología de la reproducción en el periodo de tiempo comprendido entre mayo del 2015 y abril 2016 en el hospital de ginecología y obstétrica "Luis Castelazo Ayala"?

OBJETIVO GENERAL

Conocer la frecuencia y etiología de la pérdida gestacional recurrente en el Hospital Luis Castelazo Ayala.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio cuantitativo de diseño observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo.

LUGAR DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

UNIVERSO DE TRABAJO

Corresponde al total de pacientes derechohabientes atendidas en el servicio de Biología de la Reproducción Humana de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social con el diagnóstico de pérdida gestacional recurrente en el periodo comprendido de mayo de 2015 a abril de 2016

TAMAÑO DE LA MUESTRA Y MUESTREO

Se obtuvo una muestra no probabilística a través de muestreo por conveniencia de 119 pacientes derechohabientes atendidas en la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción Humana de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo comprendido del mayo de 2015 a abril de 2016.

CRITERIOS DE SELECCION

Criterios de inclusión

- Se incluyeron a todas las pacientes derechohabientes atendidas en el servicio de Biología de la Reproducción Humana de la Unidad Médica de Alta Especialidad N° 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente en el periodo de tiempo comprendido de mayo de 2015 a abril de 2016.

Criterios de no inclusión

- Expedientes no legibles, incompletos o depurados.

Criterios de eliminación

- Por la característica transversal del estudio no se definieron criterios de eliminación.

ESPECIFICACION DE LAS VARIABLES.

Variables

Variable	Definición	Indicador	Tipo	Estadístico
Edad	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha	Años	Numérica	Media ± desviación estándar
Gestaciones	Número total de embarazos	0-∞	Numérica	Media ± desviación estándar
Partos	Número de embarazos que se resolvieron por parto	0-∞	Numérica	Media ± desviación estándar
Cesáreas	Número de embarazos que se resolvieron por cesárea	0-∞	Numérica	Media ± desviación estándar
Abortos	Número de embarazos que se resolvieron en aborto	0-∞	Numérica	Media ± desviación estándar
Legrados	Procedimiento de evacuación uterina mediante curetaje con legra	0-∞	Numérica	Media ± desviación estándar
Índice de masa corporal	una medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo	16-40	numérica	Media ± desviación estándar
Perfil tiroideo	Detección suero de hormonas de función tiroidea con especial énfasis en TSH y t4	0-∞	numérica	Media ± desviación estándar
Perfil inmunológico	Detección en suero de anticuerpos anticardiolipinas, b2glicoproteina, anticoagulante lúpico, anti DNA, anti	0-∞	numérica	Media ± desviación estándar

	nucleares, y otros			
Perfil hormonal	Principalmente detección en suero de prolactina sérica	0-∞	numérica	Media ± desviación estándar
Factor trombofilia	Detección en suero de plaquetas	Normal anormal	categórica	Frecuencia simple y porcentaje
Diabetes mellitus	Trastorno metabólico que cursa con elevación de glucosa en sangre.	Positivo negativo	categórica	Frecuencia simple y porcentaje
Síndrome de ovario poli quístico	Trastorno endocrino con desequilibrio hormonal caracterizado por oligo-anovulación.	Positivo negativo	categórica	Frecuencia simple y porcentaje
Factor uterino	Estudio de la anatomía del tracto genital superior sobre todo cavidad endometrial mediante HSG	Normal o anormal	categórica	Frecuencia simple y porcentaje
Alcoholismo	Presencia de ingesta de alcohol durante el embarazo	Si-No	Categórica	Frecuencia simple y porcentaje
Tabaquismo	Presencia de ingesta de alcohol durante el embarazo	Si-No	Categórica	Frecuencia simple y porcentaje

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

La información se recolectó en un instrumento (Anexo) diseñado con preguntas abiertas como edad, peso, talla, índice de masa corporal, gestas, números de legrados, tabaquismo, alcoholismo, factor infeccioso, inmunológico, genético, anatómico, endocrinológico datos que se obtuvieron del expediente clínico.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Una vez aceptado el estudio, se acudió a la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social, se revisaron todos los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente que se atendieron en el servicio de Biología de Reproducción Humana durante el periodo comprendido de mayo del 2015 a abril del 2016.

Identificados los expedientes de las pacientes que cumplen con los criterios de inclusión, se vació la información en el instrumento para su análisis.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y PROCESAMIENTO DE DATOS

Se realizó un entorno para captura, procesamiento y análisis estadístico de los datos a través del software SPSS versión 15 donde se obtuvieron medidas de tendencia central, de dispersión, frecuencias y tablas de distribución de frecuencias.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La investigación se llevó a cabo por profesionales en el campo de la salud que ostentan títulos legalmente expedidos y registrados por las autoridades educativas competentes. Por lo que se cumplirá con lo estipulado en la Ley General de Salud, según sus últimas reformas (DOF-30-04-2012), en el Título Cuarto “Recursos Humanos para los Servicios de Salud”, Capítulo I “Profesionales, Técnicos y Auxiliares”, Artículo 79. De acuerdo a la Ley General de Salud (últimas reformas DOF-30-04-2012), Título Quinto “Investigación para la Salud”, Capítulo Único, en investigación para la salud, Artículo 96 y 100.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación el riesgo de esta investigación es considerado como investigación de riesgo mínimo.

Los procedimientos se apegan a las normas éticas y en concordancia con lo estipulado en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Se respetaran los principios contenidos en el Código de Nüremberg.

El protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Este estudio no requiere de hoja de consentimiento informado por tratarse de un estudio descriptivo, transversal y observacional donde se analizarán expedientes clínicos.

Resultados

Se recolectaron datos de 119 pacientes quienes presentaron pérdidas recurrentes, con una edad media de 32.2 DE (4.8) con un mínimo de 20 años y un máximo de 42 años, (Tabla 1) (Grafico 1), de las cuales tienen una media de gestación de 3.1 DE (1.07), con un mínimo de 1 gesta y un máximo de 6 gestas, de esas gestas en promedio 0.4 DE (0.69) fueron partos, 2.4 DE (1.04) abortos, 0.16 DE (0.39) cesáreas y 0.17 DE (0.12) ectópicos (Tabla 1), en cuanto a legrados observamos que el 47% de las pacientes contaron con 2 legrados, el 23.5% con 3 legrados y 13.4% con 1 legrado, (Tabla 2) (Grafico 2), la media del IMC fue de 27.7 DE (3.9) con rangos de 18.4 a 41.5 (Tabla 1) (Grafico 3), el 80.7 % de las pacientes negó haber fumado,(Grafico 4), el 98.3% de las pacientes han negada el alcoholismo,(Tabla 3) (Grafico 5), en cuanto a los factores infecciosos (Tabla 4), 79.8 % tuvieron un resultado negativo de anticuerpo anticlamidia,(Grafico 6), el 89.9% tuvieron TORCH/VDRL negativo,(Grafico 7), el 80.7% tuvo negativo el micoplasma/ureaplasma, (Grafico 8), referente a los factores endocrinos (Tabla 5) el 77.3 % no tenía DM2, el 11.8% tuvo intolerancia a los carbohidratos, 99.2% salieron negativo al síndrome de ovario poliquístico,(Grafico 9), la TSH de 117 muestras en promedio con 3.1 DE (2.5) (Tabla 1), T4 de 33 muestras en promedio 1.7 DE (2.4) con un mínimo de 0.1 y un máximo de 10.4, (Tabla 1), prolactina de 112 pacientes con un promedio de 15.4 DE (7.9), (Tabla 1), estudiando los factores inmunológicos,(Tabla 6), 93.3% resultaron negativos los anticuerpos antidna (Grafico 10) y 89.1% negativos los anticuerpos antifosfolipidos,(Grafico 11), estudiando los factores anatómicos el 79% no contaba con estudios de histerosonografía, y el resultado más frecuente fue la normalidad con un 36% (Tabla 7) (Grafico 12), en el ultrasonido endovaginal 84.9% resultaron normales, 3.4% con miomatosis intramural,(Tabla 8) (Grafico 13), en relación con los factores genéticos (Tabla 9), el 73.9% no se realizó estudio de 31 estudios que se realizaron el 100% resultaron normales, (Grafico

14) por último el factor trombótico el estudio de plaquetas de 116 pacientes en promedio 265 mil DE (80.3 mil), (Tabla 1) (Grafico 15).

DISCUSIÓN

Lo primero que se observa de los resultados es la distribución homogénea de la edad, que coincide con la edad reproductiva de una mujer, en promedio buscan la atención o son canalizadas por su medico familiar a partir de 2 perdidas y la mayoría la forma médica más común de resolver las perdidas es a través del legrado, en promedio la población descrita sufre de sobrepeso, característica común de la población mexicana, la minoría toman alcohol o fuman, aunque se debería preguntar si es actual o es del pasado, o sacar un índice año de las dos, aunque la mayoría salieron negativas en cuanto a los factores infecciosos, un 20% de las perdidas se pueden explicar por algún factor infeccioso, estudiando los factores endocrinólogos observamos que un 20% de las pacientes cuenta con alguna alteración en el metabolismo de los carbohidratos ya sea intolerancia o diabetes mellitus tipo 2, la TSH en promedio se encuentra en valores normales, sin embargo la T4 se encuentra en promedio por debajo de los valores normales, aunque cabe destacar que la muestras de T4 fueron 33 por lo que no es representativo de la muestra y la TSH con 117 si, por lo que debemos suponer que en promedio las pacientes se encontraban eutiroideas, la hormona prolactina en promedio se encuentra dentro de valores normales, de los factores inmunológicos solo un 6% pueden explicar la causa de las perdidas, en cuanto a los factores anatómicos observamos que el estudio más solicitado es el ultrasonido endovaginal sin duda por ser de menor costo, de mayor accesibilidad, aunque debemos tomar en cuenta que es un estudio sumamente operador dependiente, y observamos que un 12% se puede explicar debido a una alteración en la anatomía uterina, en relación con los factores genéticos no es representativa la muestra ya que solo se realizaron 33 cariotipos, por último en el factor trombótico se observa en valores normales en promedio.

CONCLUSIONES

Estos resultados muestran un panorama general de las características de la población con pérdida gestacional recurrente, destaca el hecho de la falta de algunos estudios como ejemplo la histerosonografía, y el cariotipo, aunque se obtuvieron algunos resultados que pudieran explicar una causa de las pérdidas gestacionales recurrentes, como los factores infecciosos, DM2, sobrepeso, se debe de realizar un estudio de casos y controles para poder establecer con certeza una razón de momios sobre los factores de riesgo ya descritos, y así poder construir un modelo de factores, ya que como sabemos la mayoría de los padecimientos no son de origen unicausal si no multicausal, para poder de esta manera contribuir con el conocimiento mundial.

BIBLIOGRAFIA

1. Ole BC. Research methodology in recurrent pregnancy loss. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2014; 41:19-39.
2. Guía de práctica clínica GPC Diagnóstico y tratamiento del aborto espontaneo y manejo inicial del aborto recurrente, México: secretaria de salud; 2009.
3. Saravelos S, Regan L. Unexplained recurrent pregnancy loss. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2014;41:157-166.
4. Brezina P, Kutteh W. Classic and cutting-edge strategies for the management of early pregnancy loss. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2014;41: 1-18.
5. Jaslow C. Uterine factors. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2014;41: 57-86.
6. The practice committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012; 98:1103-1111.
7. Germain AA, Fabres VC, Huidobro AC, Fernández OE. Aborto recurrente. Aproximación diagnóstica para un complejo síndrome reproductivo. *Rev.Med.Clin.Condes* 2014; 25 (6): 898-907,2014.
8. KE R. Endocrine Basis for recurrent pregnancy loss. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2014; 41:103-112.
9. Coccia M, Rizzello F, et al. Recurrent pregnancy losses and gestacional age are closely related: An observational cohort study on 759 pregnancy losses. *Reprod Scien* 2015; 22: 556-562.
10. Kutteh W. Recurrent pregnancy loss. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2014; 41: 06-08.
11. Puscheck E, Jeyendran R. The impact of male factor on recurrent pregnancy loss. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19: 222-228.
12. Cid SA, Sáez ZA. Pérdida gestacional recurrente y trombofilia. *Med Gen y Fam* 2015; 4 (1): 16-17.
13. Fox C et al. Local and systemic factors and implantation: what is the evidence? *Fertil Steril* 2016;105:873-884.
14. Tang AW, Quenby S. Recent thoughts on management and prevention of recurrent early pregnancy loss. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010; 22:446-451.
15. Allison J, Schust DJ. Recurrent first trimester pregnancy loss: revised definitions and novel causes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2009; 16:446-450.
16. Buck G et al. Lifestyle and pregnancy loss in a contemporary cohort of women recruited before conception. The LIFE Study. *Fertil Steril* 2016; 3:1-9.

ANEXOS

Tabla 1. Estadísticos descriptivos

VARIABLE	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
EDAD	119	20.0	42.0	32.210	4.8150
GESTA	119	1.0	6.0	3.168	1.0761
PARA	119	0.0	3.0	.420	.6950
ABORTO	119	0.0	6.0	2.487	1.0485
CESAREA	118	0.0	2.0	.169	.3988
ECTOPICO	119	0.0	1.0	.017	.1291
IMC	119	18.40	41.50	27.7682	3.95125
TSH	117	.20	13.30	3.1409	2.50080
T4	33	.10	10.40	1.7997	2.48744
PROLACTINA	112	4.80	48.50	15.4421	7.95755
PLAQUETAS	116	129.0	492.0	265.043	80.3723

Se presentan las variables cuantitativas como media, desviación estándar, los valores mínimo y máximo. Fuente: Protocolo de estudio realizado en Julio 2016 en Gineco 4 cd. Mex

Tabla 2. Características de legrado

VARIABLE	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
LEGRADO				
1 ameu	1	.8	.8	.8
1 legrado	16	13.4	13.4	14.3
1 legrado 1 revision	4	3.4	3.4	17.6
1 rev cavidad	1	.8	.8	18.5
2 legrados	56	47.1	47.1	65.5
2 legrados 2 rev	1	.8	.8	66.4
2 rev cavidad	1	.8	.8	67.2
3 legrados	28	23.5	23.5	90.8
4 legrados	9	7.6	7.6	98.3
5 legrados	2	1.7	1.7	100.0
Total	119	100.0	100.0	

Se presentan las variables cualitativas como frecuencia, porcentaje, porcentaje válido y acumulado. Fuente: Protocolo de estudio realizado en Julio 2016 en Gineco 4 cd. Mex

Tabla 3. Factores no patológicos

VARIABLES		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
TABAQUISMO	negado	96	80.7	80.7	80.7
	positivo	23	19.3	19.3	100.0
ALCOHOLISMO	negado	117	98.3	98.3	98.3
	positivo	2	1.7	1.7	100.0

Se presentan las variables cualitativas como frecuencia, porcentaje, porcentaje válido y acumulado.

Fuente: Protocolo de estudio realizado en Julio 2016 en Gineco 4 cd. Mex

Tabla 4. Factores Infecciosos

VARIABLES		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
AC ANTICLAMIDIA	negativo	95	79.8	79.8	79.8
	positivo	20	16.8	16.8	96.6
	sin estudio	4	3.4	3.4	100.0
TORCH/VDRL	negativo	107	89.9	89.9	89.9
	positivo	2	1.7	1.7	91.6
	sin estudio	10	8.4	8.4	100.0
MICOPLASMA/UREAPLASMA	negativo	96	80.7	80.7	80.7
	positivo	20	16.8	16.8	97.5
	sin estudio	3	2.5	2.5	100.0

Se presentan las variables cualitativas como frecuencia, porcentaje, porcentaje válido y acumulado.

Fuente: Protocolo de estudio realizado en Julio 2016 en Gineco 4 cd. Mex

Tabla 5. Factores Endocrinos

VARIABLES		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
DM2	hipertension cronica/icho	1	.8	.8	.8
	ICHO	15	12.6	12.6	15.1
	negativo	92	77.3	77.3	90.8
	positivo	11	9.2	9.2	100.0
SOP	negativo	118	99.2	99.2	99.2
	positivo	1	.8	.8	100.0

Se presentan las variables cualitativas como frecuencia, porcentaje, porcentaje válido y acumulado.

Fuente: Protocolo de estudio realizado en Julio 2016 en Gineco 4 cd. Mex

Tabla 6. Factores inmunológicos

VARIABLES		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
ANTIDNA	negativo	111	93.3	93.3	93.3
	positivo	1	.8	.8	94.1
	sin estudio	7	5.9	5.9	100.0
ANTIFOSFOLIPI DOS	negativo	106	89.1	89.1	89.1
	positivo	6	5.0	5.0	94.1
	sin estudio	7	5.9	5.9	100.0

Se presentan las variables cualitativas como frecuencia, porcentaje, porcentaje válido y acumulado.

Fuente: Protocolo de estudio realizado en Julio 2016 en Gineco 4 cd. Mex

Tabla 7. Características de Histerosonografía

VARIABLE		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
HSG	defecto de llenado /no septo	1	.8	.8	.8
	defecto llenado miomatosis submucosa	1	.8	.8	1.7
	mioma submucoso	1	.8	.8	2.5
	no defecto de llenado	1	.8	.8	3.4
	no defecto de llenado, prob hipoplasia	1	.8	.8	4.2
	no defecto llenado/obst tubaria izq	1	.8	.8	5.0
	normal	9	7.6	7.6	12.6
	obstruccion bilateral	1	.8	.8	13.4
	obstruccion tubaria derecha	1	.8	.8	14.3
	obstruccion tubaria izq	1	.8	.8	15.1
	prob utero arcuato	1	.8	.8	16.0
	salpinges tortuosas	1	.8	.8	16.8
	sin defecto de llenado	2	1.7	1.7	18.5
	sin estudio	94	79.0	79.0	97.5
	sinequias	3	2.5	2.5	100.0
	Total	119	100.0	100.0	

Se presentan las variables cualitativas como frecuencia, porcentaje, porcentaje válido y acumulado.

Fuente: Protocolo de estudio realizado en Julio 2016 en Gineco 4 cd. Mex

Tabla 8. Características Ultrasonido Pelvico

VARIABLES		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
USG	mioma subseroso	1	.8	.8	.8
	miomatosis	1	.8	.8	1.7
	miomatosis desplaza endometrio	1	.8	.8	2.5
	miomatosis intramural	4	3.4	3.4	5.9
	normal	101	84.9	84.9	90.8
	poliquistosis ovarica	1	.8	.8	91.6
	prob utero arcuat	1	.8	.8	92.4
	producto higroma quistico	1	.8	.8	93.3
	sin estudio	7	5.9	5.9	99.2
	tumoracion submucosa	1	.8	.8	100.0
	Total	119	100.0	100.0	

Se presentan las variables cualitativas como frecuencia, porcentaje, porcentaje válido y acumulado.

Fuente: Protocolo de estudio realizado en Julio 2016 en Gineco 4 cd. Mex

Tabla 9. Factores Genéticos

VARIABLES		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
CARIOTIPO	normal	31	26.1	26.1	26.1
	sin estudio	88	73.9	73.9	100.0
	Total	119	100.0	100.0	

Se presentan las variables cualitativas como frecuencia, porcentaje, porcentaje válido y acumulado.

Fuente: Protocolo de estudio realizado en Julio 2016 en Gineco 4 cd. Mex

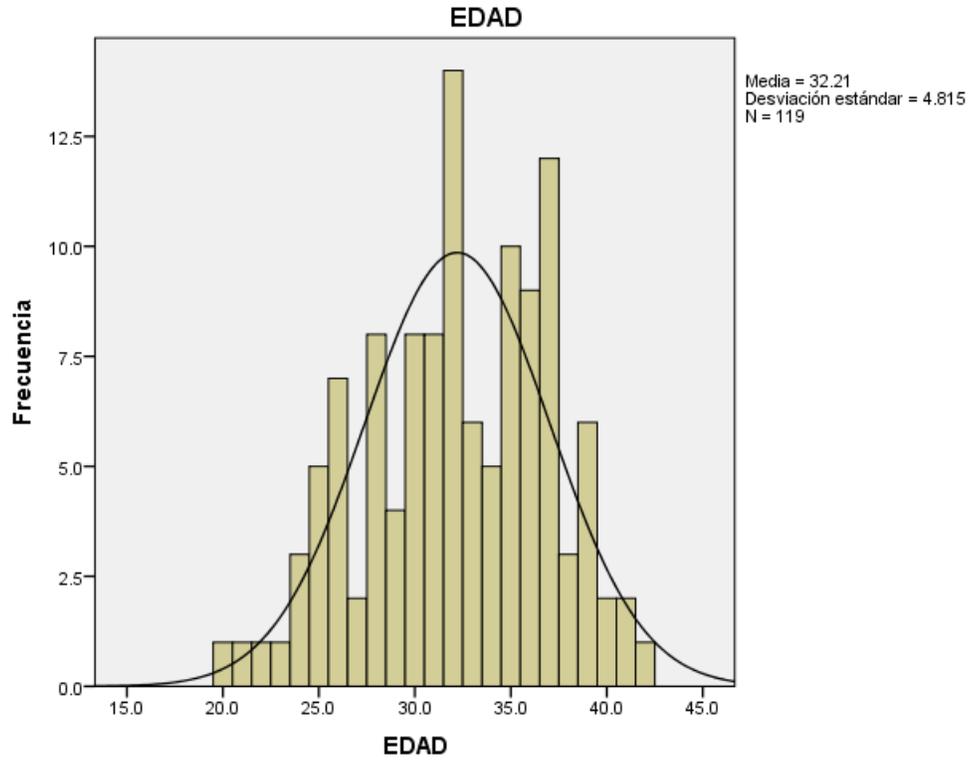


Gráfico 1: Distribución de la edad. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd. Mex

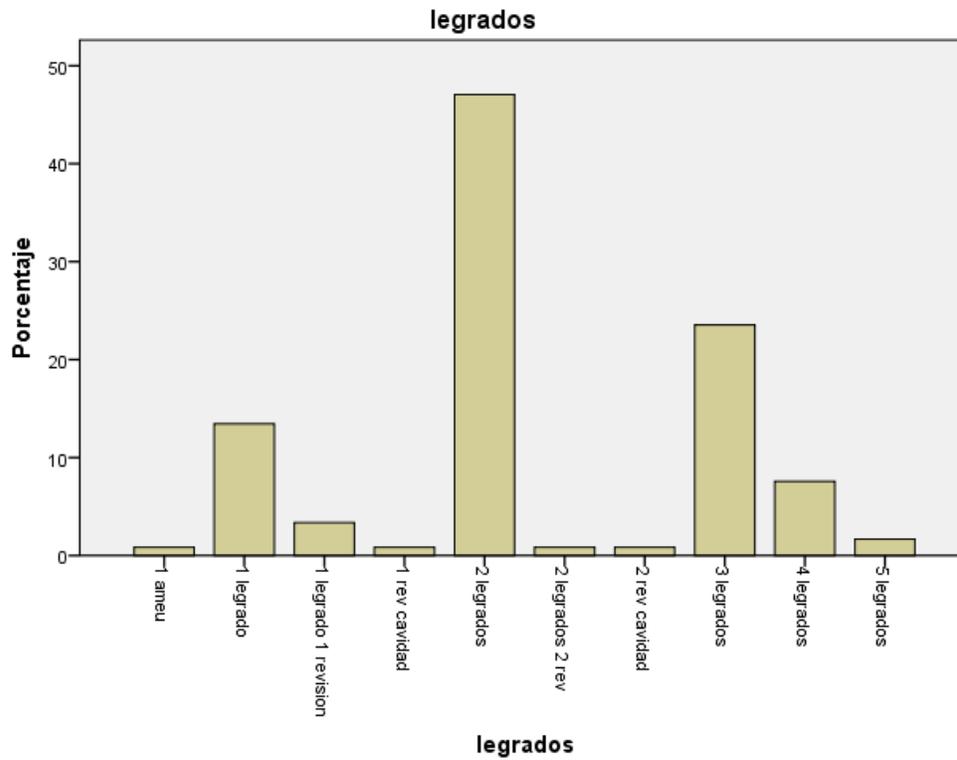


Gráfico 2: Distribución de los legrados. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd. Mex

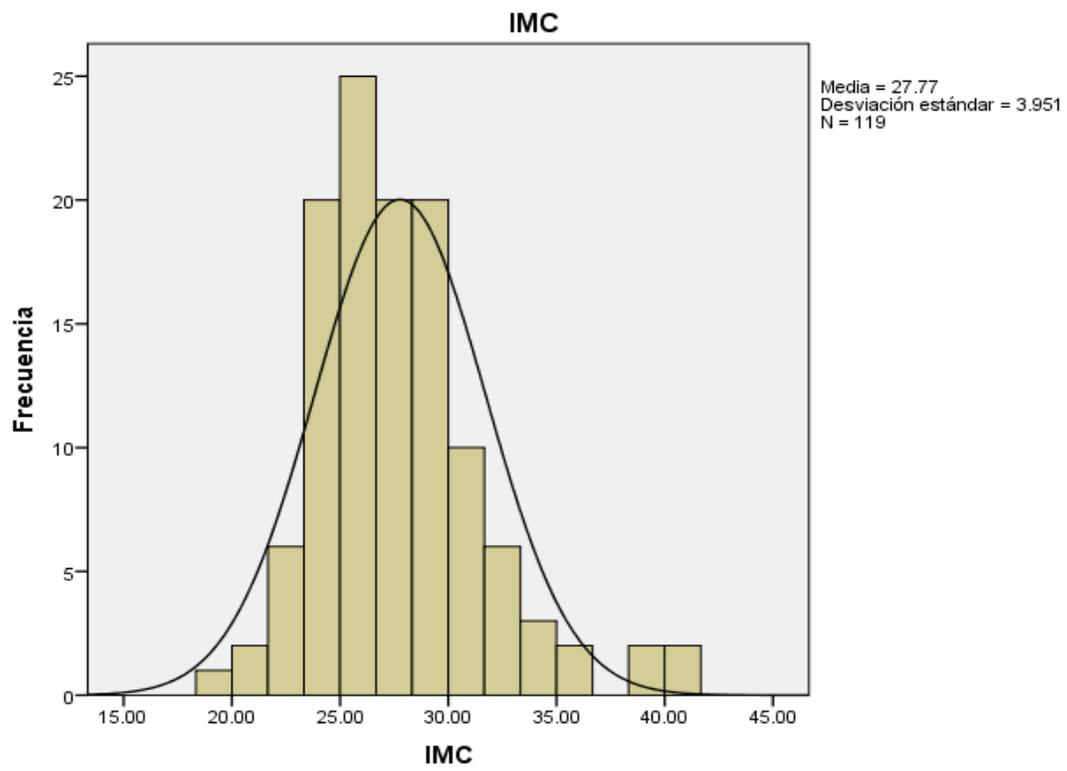


Grafico 3: Distribución del IMC. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd. Mex

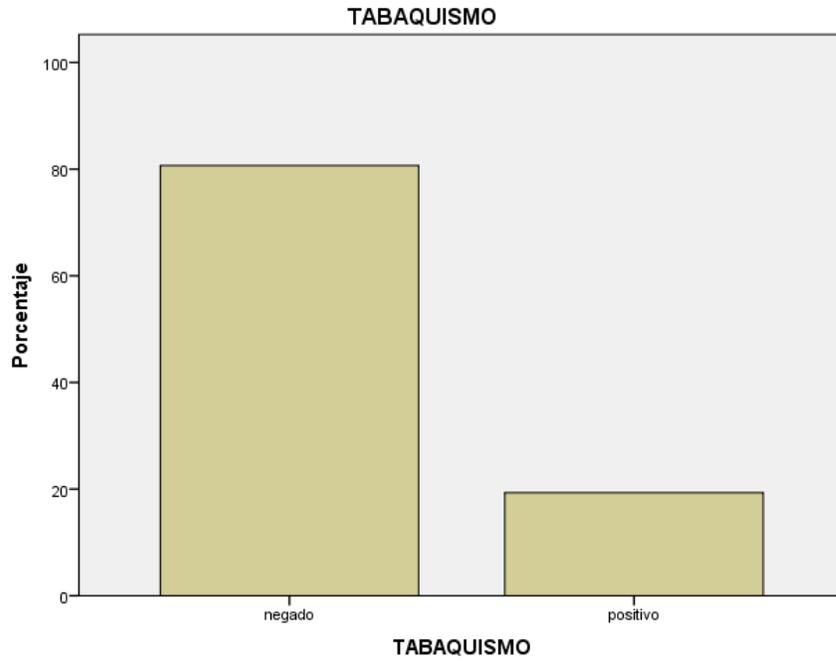


Gráfico 4: Distribución de tabaquismo. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd. Mex

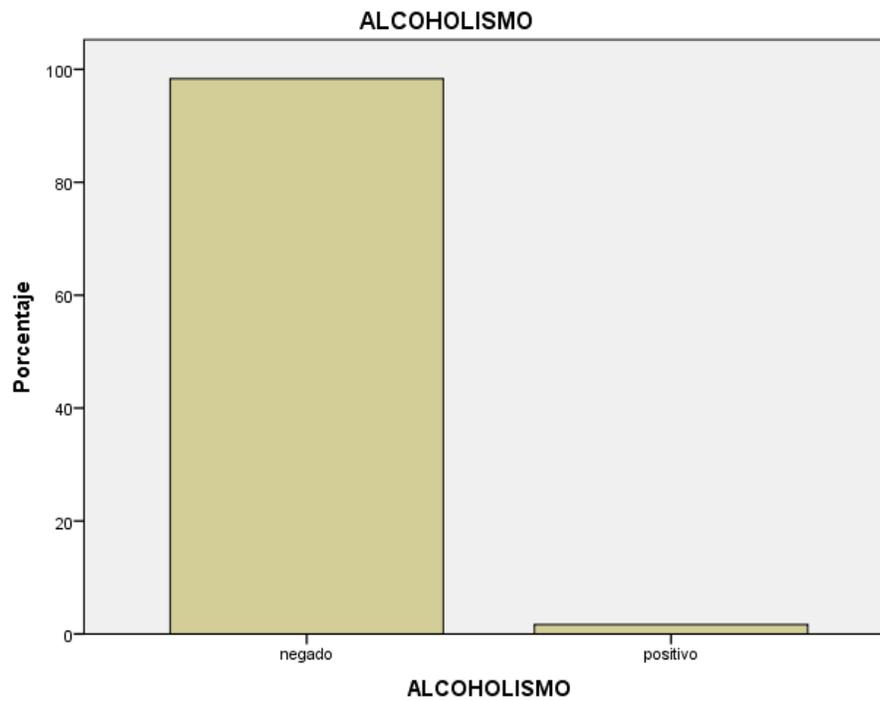


Gráfico 5: Distribución de alcoholismo. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd. Mex

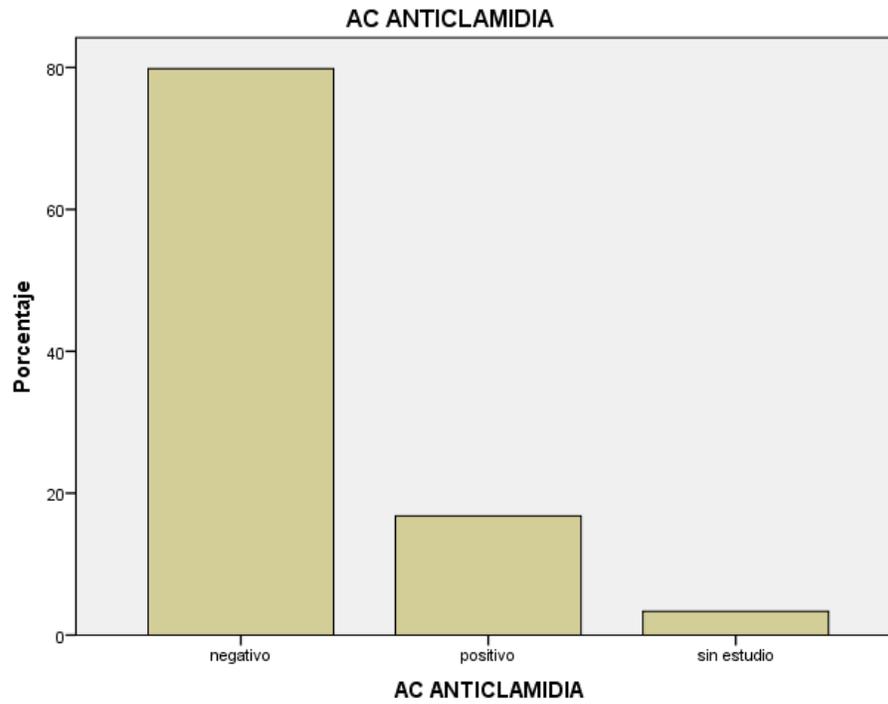


Grafico 6: Distribución de Ac Anticlamidia. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd. Mex

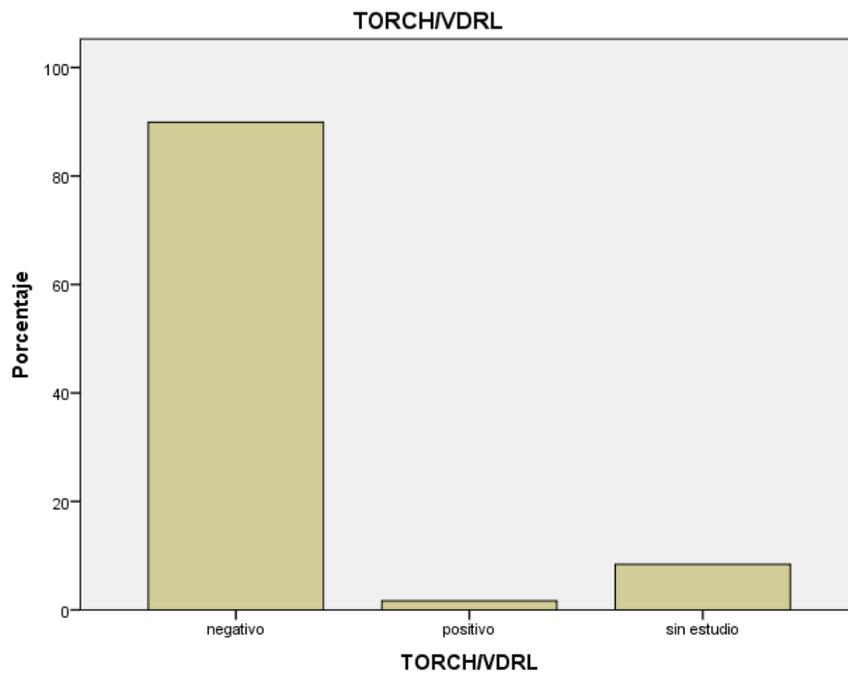


Grafico 7: Distribución de TORCH/ VDRL. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd. Mex

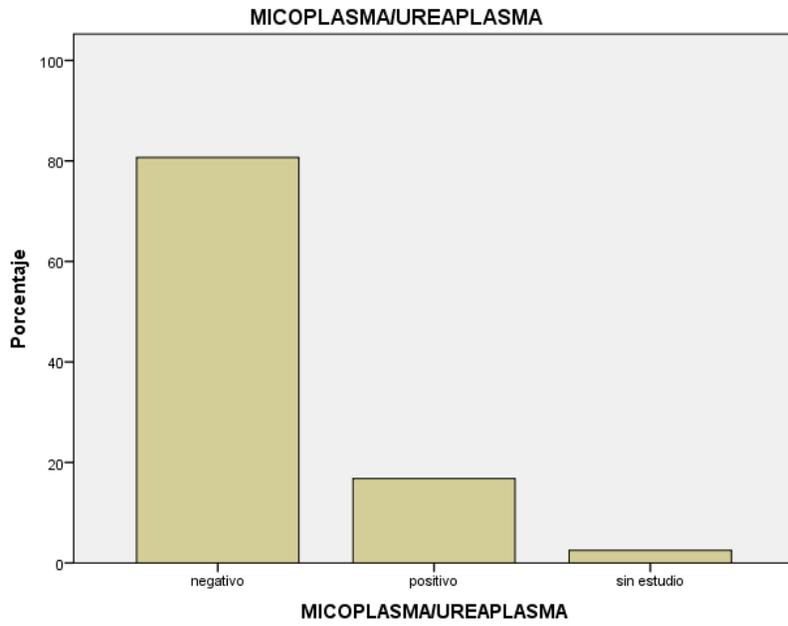


Grafico 8: Distribución de Micoplasma/Ureaplasmas. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd. Mex

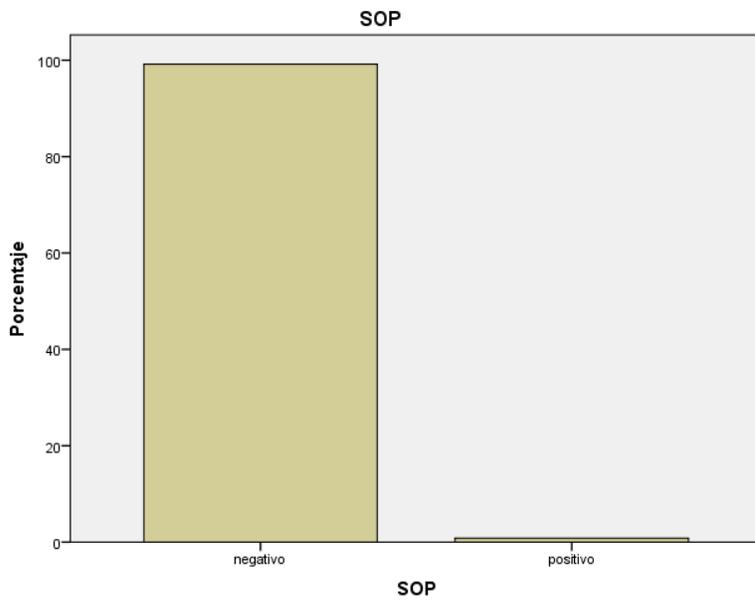


Grafico 9: Distribución de Síndrome de Ovarios Poliquísticos SOP. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd. Mex

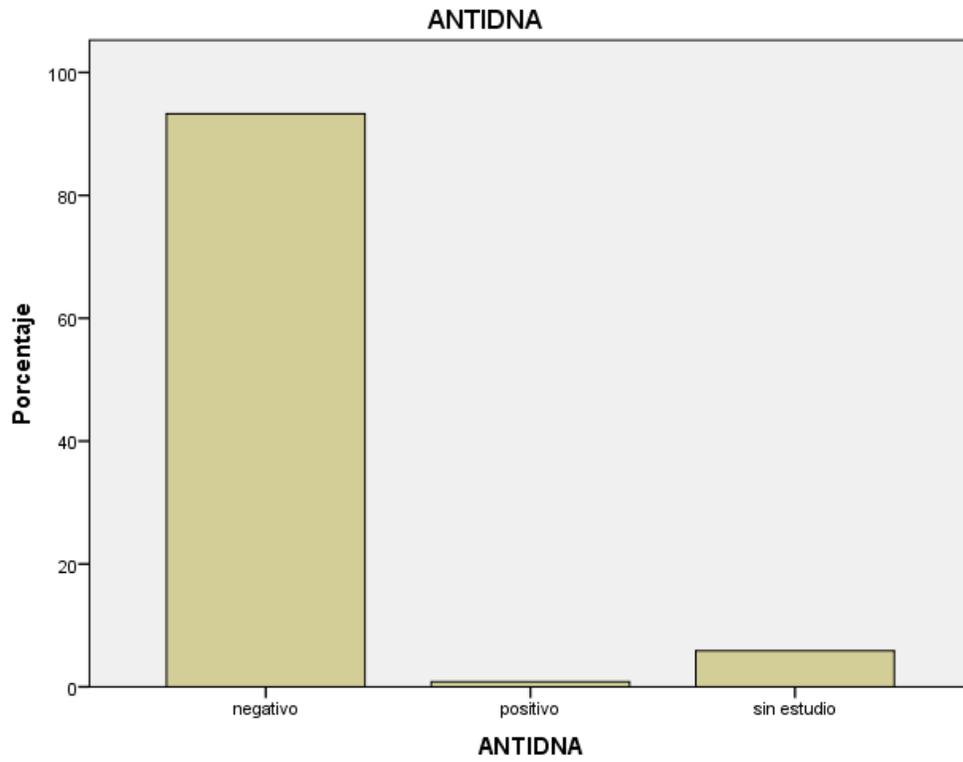


Grafico 10: Distribución de Ac AntiDNA. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd.

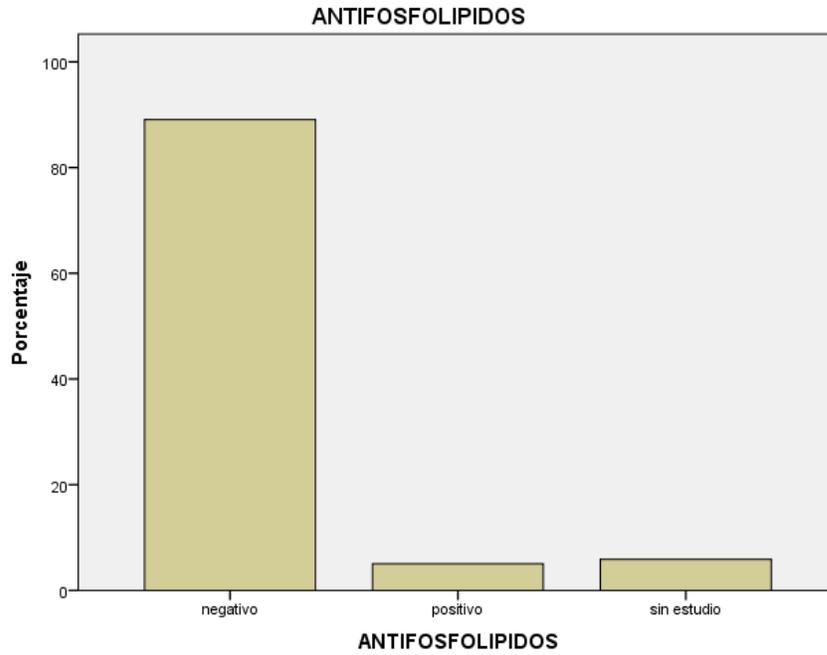


Gráfico 11: Distribución de Ac AntiDNA. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd.

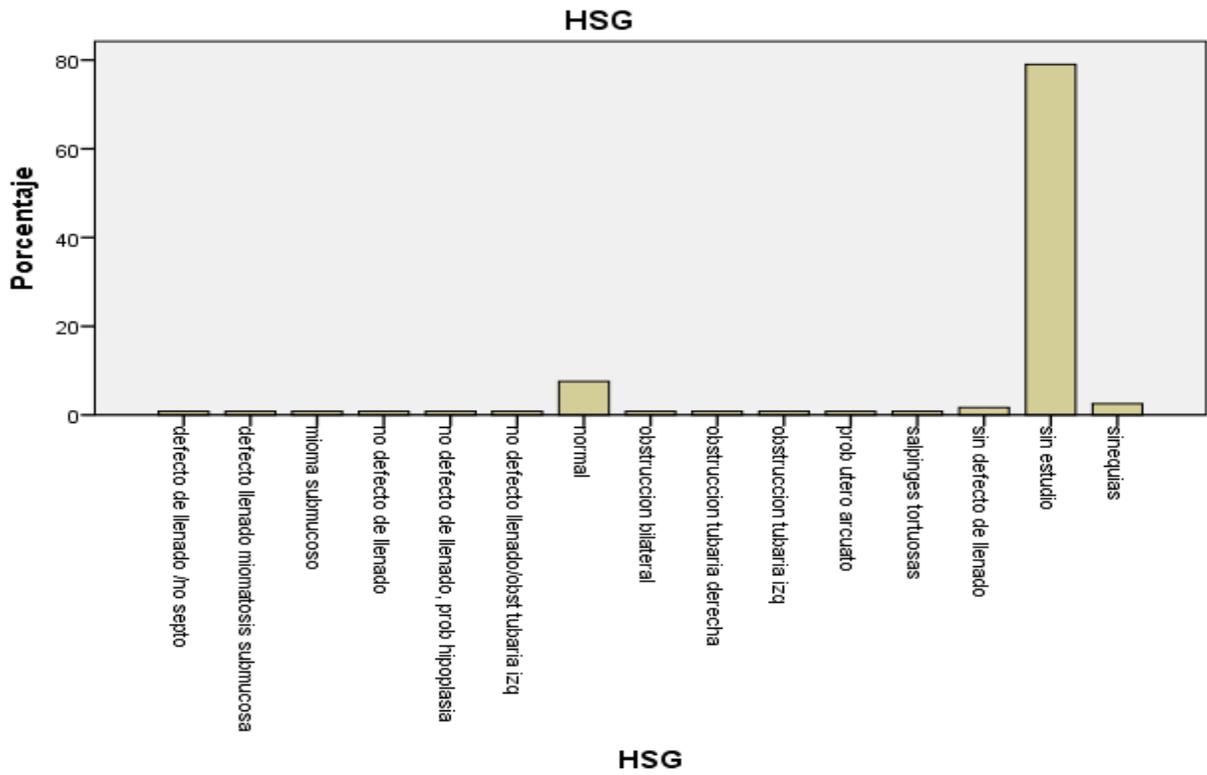


Gráfico 12: Distribución de resultados de histerosonografía HSG. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd.

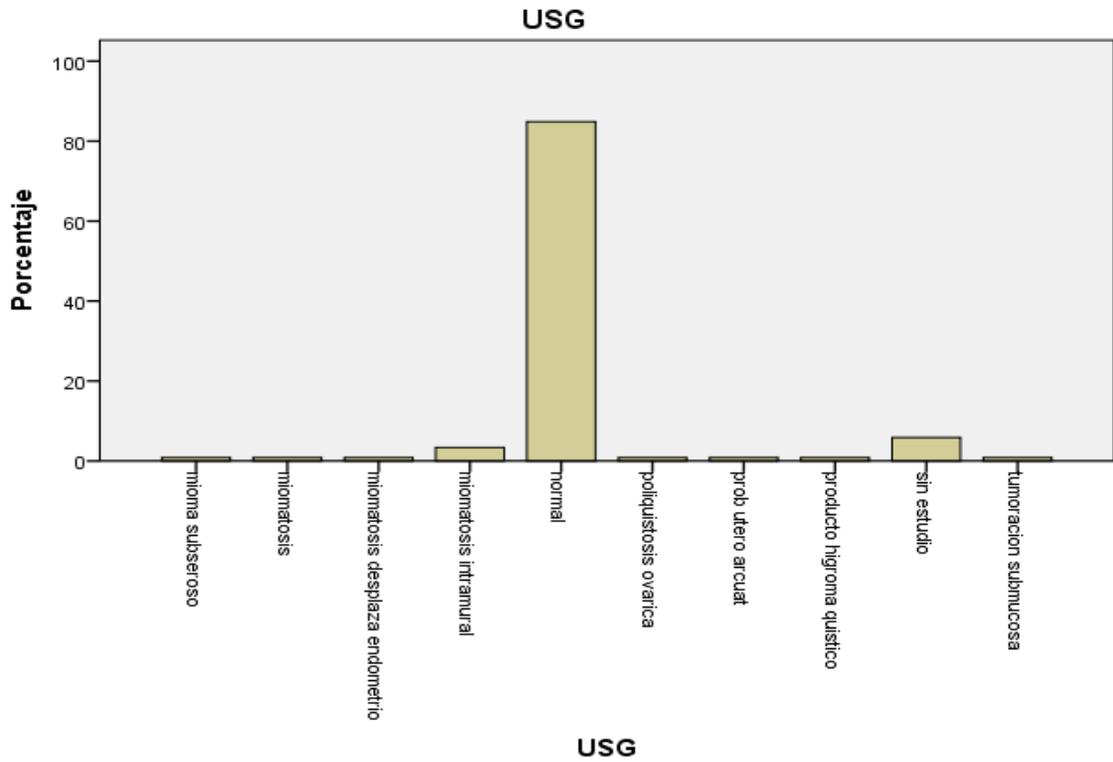


Grafico 13: Distribución de resultados de Ultrasonido pélvico USG. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd.

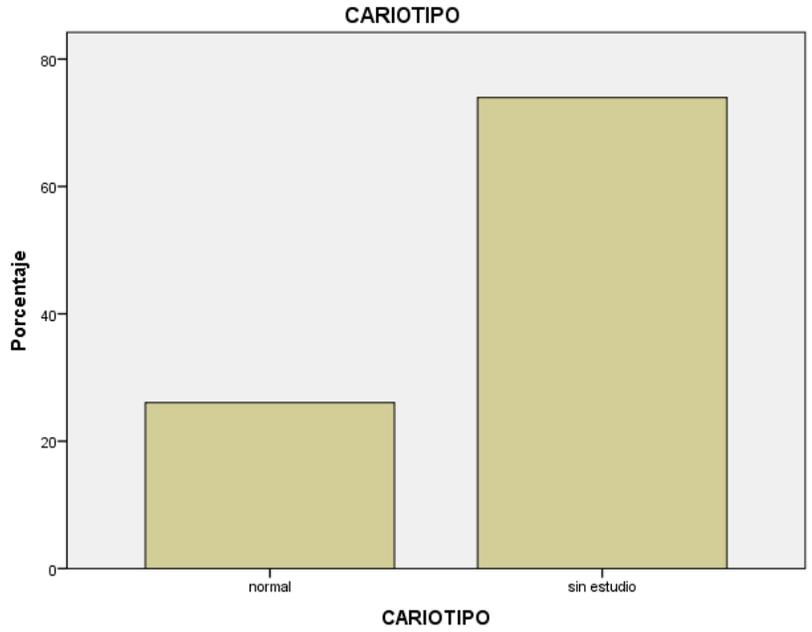


Gráfico 14: Distribución de Cariotipo. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd

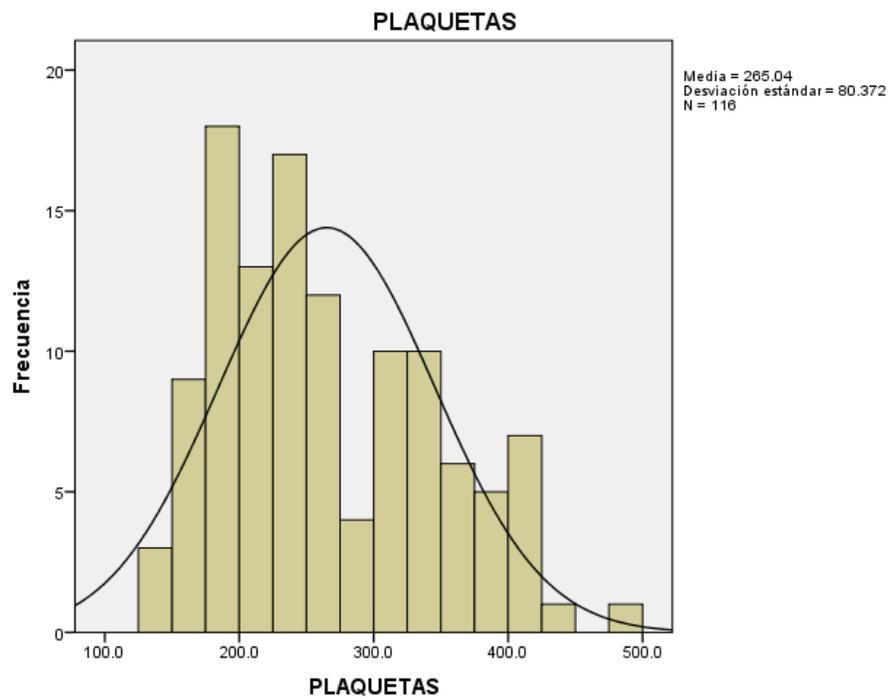


Gráfico 15: Distribución de Plaquetas. Fuente estudio de protocolo realizado en Gineco 4 Cd.

Hoja de recolección de datos

NOMBRE: _____

NUMERO DE AFILIACIÓN: _____

EDAD: ____ GESTA: ____ PARA: ____ CESÁREAS: ____ ABORTOS: ____

LUI: _____ IMC _____

ESTILO DE VIDA:

ALCOHOLISMO:

TABAQUISMO:

FACTOR INFECCIOSO: CULTIVOS: MYCOPLASMA

/UREAPLASMA _____

AC ANTI CLAMYDIA _____

VDRL _____

FACTOR ENDOCRINOLÓGICO: TSH _____ T4 _____

T3 _____: PROLACTINA _____ OTRAS _____

HORMONAS _____

DIABETES MELLITUS _____

SINDROME POLIQUÍSTICO: _____ OVARIO _____

FACTOR INMUNOLÓGICO:

CON ANTECEDENTE CLÍNICO:

ANTICOAGULANTE LÚPICO _____

B2 GLICOPROTEÍNA _____

ANTICARDIOLIPINAS _____

ANTI DNA _____

FACTOR

CARIOTIPO _____

GENÉTICO:

FACTOR

HISTEROSALPINGOGRAFÍA _____

ANATÓMICO:

FACTOR TROMBÓTICO:

PLAQUETAS _____