



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO
MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
"DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ"**

**FACTORES DE RIESGO DE ABORTO ESPONTANEO EN
PACIENTES CON ANTECEDENTE DE INFERTILIDAD**

No de registro: R-2017-1905-11

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

ANDREAS MADARIAGA GONZÁLEZ

TUTOR DE LA TESIS:

YANET HUERTA REYERO



CIUDAD DE MEXICO

2017



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes
Sánchez"

Factores de Riesgo de Aborto Espontáneo en Pacientes con Antecedente de Infertilidad

T E S I S

Que para obtener el título en:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DR. ANDREAS MADARIAGA GONZALEZ

ASESOR:

DRA YANET HUERTA REYERO

SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCION

CIUDAD DE MEXICO

2017

FIRMAS DE AUTORIZACION

Dra. Yanet Huerta Reyero
Asesor de tesis
Médico Adscrito del Servicio de Biología de la Reproducción

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”

Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de la División de Investigación en Salud
UMAE 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAE 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”

Número de folio: F-2016-1905-62

Número de registro: R-2017-1905-11



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **1905** con número de registro **17 CI 19 039 041** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 23 IGNACIO MORONES PRIETO MONTERREY, NUEVO LEON, NUEVO LEÓN

FECHA **28/04/2017**

DRA. YANET HUERTA REYERO

P R E S E N T E

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

Factores de riesgo de aborto espontáneo en pacientes con antecedente de infertilidad.

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-2017-1905-11

ATENTAMENTE

DR. (A). MIGUEL ELOY TORCIDA GONZÁLEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1905

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

Investigador responsable:

Nombre: Dra. Yanet Huerta Reyero.

Área de Adscripción: UMAE HGO No3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza de los Reyes Sánchez”.

Área de especialidad: Médico Ginecólogo y Obstetra adscrita al servicio de Biología de la Reproducción en la Unidad Médica de alta Especialidad, Ginecología y Obstetricia UMAE HGO3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”.

Domicilio: Av. Vallejo esq. Antonio Valeriano s/n Col La Raza Del. Azcapotzalco.

Teléfono: 57245900, Ext. 23710.

Correo electrónico: yanethuertareyero@yahoo.com.mx

Investigador asociado:

Nombre: Dr. Víctor Saúl Vital Reyes.

Área de Adscripción: Jefe de Servicio de Biología de la Reproducción en la Unidad Médica de alta Especialidad, Ginecología y Obstetricia UMAE HGO3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”.

Domicilio: Av. Vallejo esq. Antonio Valeriano s/n Col La Raza Del. Azcapotzalco.

Teléfono: 57245900, Ext. 23710.

Correo electrónico: vitalito23@hotmail.com

Área de especialidad: Biología de la Reproducción.

Alumno tesista

Nombre: Dr. Andreas Madariaga González.

Residente de la especialidad Ginecología y Obstetricia UMAE HGO3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”.

Domicilio: Avenida de los Álamos Condominio 4 Casa 31. Ex Hacienda San Miguel. Cuautitlán, Izcalli.

Teléfono: 55 9187 8909.

Correo electrónico: andreamadariaga@gmail.com

Área de especialidad: Ginecología y Obstetricia.

Unidad donde se realizó el trabajo de investigación.

Unidad: Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza

Delegación: 2 Noreste.

Dirección: Av. Vallejo esq. Antonio Valeriano s/n Col La Raza Del. Azcapotzalco

Ciudad: Ciudad de México.

DEDICATORIA

A mis padres, los cuales me han enseñado siempre el camino del bien, a superarme y a esforzarme por conseguir todas las metas que me propongo. Siempre me han mostrado su amor incondicional y el mejor ejemplo de vida que he tenido.

A mi hermano, que siempre ha sido mi compañero de vida, mi cómplice de aventuras y consejero cuando lo he necesitado.

A mi familia, la cual ha sido la base de mi carácter y mi inspiración para mejorar cada día.

AGRADECIMIENTOS

A la doctora Yanet Huerta Reyero, antes que nada una gran amiga, que me ha ayudado a superar grandes obstáculos y a cumplir un gran logro en mi vida profesional.

A todas las personas que han participado en mi formación y quienes con su compañía y enseñanzas me han hecho mejorar como persona.

A los médicos que conforman el del HGO No. 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” que han sido mis maestros, consejeros y amigos. Gracias a los cuales se ha completado este proceso de aprendizaje.

ÍNDICE

I.	RESUMEN	10
II.	ANTECEDENTES.....	11
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
IV.	OBJETIVOS.....	16
V.	JUSTIFICACION.....	17
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS	19
	a. DISEÑO.	
	b. TIEMPO.	
	c. LUGAR.	
	d. UNIVERSO DE ESTUDIO.	
	e. CRITERIOS DE SELECCIÓN.	
	f. MUESTREO	
	g. DEFINICIÓN DE VARIABLES	
VII.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	26
VIII.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	27
IX.	RECURSOS.....	28
X.	RESULTADOS	30
XI.	DISCUSIÓN.....	44
XII.	CONCLUSIÓN.....	47
XIII.	BIBLIOGRAFÍA.....	48
XIV.	ANEXOS	50

RESUMEN

“FACTORES DE RIESGO DE ABORTO ESPONTANEO EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE INFERTILIDAD”

Antecedentes. El aborto espontáneo ocurre en aproximadamente el 10 al 15% de los embarazos reconocidos clínicamente. Sin embargo se desconoce qué factores de riesgo pueden estar implicados en este grupo de paciente y si son similares a los de las pacientes sanas. Es importante identificar estos factores para poder realizar una intervención adecuada y mejorar el pronóstico en este grupo de pacientes.

Objetivo. Identificar los factores de riesgo de aborto en pacientes con antecedente de infertilidad y compararlos con las pacientes sanas con aborto espontáneo.

Material y Métodos. Estudio de casos y controles realizado en pacientes sanas y en pacientes con antecedente de infertilidad que presentaron aborto espontáneo en el Hospital UMAE HGO3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza de los Reyes Sánchez” de junio 2014 a junio 2015.

Resultados. Se estudiaron un total de 205 pacientes que sufrieron aborto espontáneo desde junio 2014 a junio 2015. De esas pacientes se excluyeron 121 por presentar alguna comorbilidad o por no cumplir adecuadamente con los criterios de inclusión/exclusión quedando un total de 84. En total se presentaron 31(36.9%) pacientes con antecedente de infertilidad y 53 (63.1%) pacientes sanas. La edad promedio de todas las pacientes reportada fue de 30 años (DE 4.59). En promedio las pacientes presentaron aborto espontáneo a las 9.48 semanas (DE 3.49), sin embargo las pacientes con antecedente de infertilidad presentaron el evento a una menor edad gestacional (8.87 semanas DE 2.09) comparadas con las pacientes sanas (9.83 DE 4.07). No hubo una diferencia significativa entre las variables estudiadas en ambos grupos.

Conclusión. No existen diferencias entre las frecuencias de los factores de riesgo en ambos grupos de presentar aborto espontáneo. Es necesario realizar estudios prospectivos para determinar el peso de riesgo de aborto espontáneo en pacientes con antecedente de infertilidad.

Palabras clave: infertilidad, aborto, factores de riesgo.

ANTECEDENTES

El aborto espontáneo ocurre en aproximadamente el 10 al 15% de los embarazos reconocidos clínicamente.¹⁻³ Esto conlleva un problema para la paciente infértil, que usualmente se cuestiona sobre la probabilidad de presentar aborto y cursar con un embarazo exitoso.

Las causas para presentar aborto espontáneo son diversas y comprenden factores genéticos, endocrinológicos, anatómicos, inmunológicos e infecciosos.⁴ Recientemente se han reconocidos diversos factores ambientales y psicosociales que favorecen la infertilidad en humanos así como la pérdida del embarazo.⁵

La exposición crónica a ciertos elementos químicos puede afectar la salud reproductiva de las pacientes así como su riesgo obstétrico y le pérdida del embarazo. Esta exposición crónica puede provocar manifestaciones en el sistema reproductivo de los pacientes como alteraciones en los niveles hormonales, desordenes menstruales, disfunción ovárica, infertilidad o subfertilidad. Así mismo esta toxicidad puede generar aborto, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia, defectos de nacimiento, muerte perinatal y posnatal y cáncer.⁶ Es importante reconocer estos factores ambientales y su peso en el pronóstico de las pacientes que presentan resultados adversos en el embarazo.

Con el advenimiento de la fertilización in vitro y nuevas tecnologías de reproducción asistida, diversos reportes de población sugieren que los embarazos que fueron secundarios a estas técnicas tienen una mayor tasa de abortos espontáneos.⁷

Diversos estudios de pacientes a las que se les sometió a procedimientos de reproducción asistida han reportado diversos factores de riesgo que probablemente se encuentren asociados para presentar un evento adverso en el embarazo. Sin embargo los hallazgos han sido inconsistentes y únicamente se ha vinculado la edad materna con un resultado adverso.⁸ En un estudio se analizaron 62,228 embarazos producto de técnicas de reproducción asistida, aproximadamente el 14.7% de las pacientes presentaron aborto espontáneo, lo que corresponde con lo reportado en la bibliografía, pero puede llegar a ser de hasta un 39.3%. Sin embargo el riesgo de aborto fue mayor en los embarazos concebidos con embriones congelados. Así mismo se encontró un riesgo mayor en pacientes con abortos previos. Finalmente concluye en la importancia de tener un adecuado control de calidad en los ovocitos y los embriones para tener un menor riesgo de aborto espontáneo.⁹

El síndrome de ovario poliquístico es la alteración endócrina más frecuente en la mujer. Aproximadamente afecta del 5 al 10% de las mujeres en edad reproductiva.¹⁰ Algunos estudios reportan tasas de aborto de hasta un 26% en pacientes con SOP y de un 15% en el grupo control.¹¹ El tratamiento el SOP durante el embarazo con metformina ha logrado disminuir las tasas de aborto hasta un 8.8% comparado con un 41.9% en las pacientes no tratadas.¹²

Actualmente la FDA sugiere que el consumo de cafeína durante el embarazo debe ser limitada o eliminada.¹³ La cafeína es un compuesto que tiene la capacidad de cruzar la placenta. Se han postulado diversos mecanismos por lo que la cafeína afecta al embarazo. Dentro de los principales efectos adversos descritos se

encuentra el aumento de Adenosin Monofosfatasa cíclico (AMPc) el cual interfiere con el crecimiento y desarrollo del feto.¹⁴ Se recomienda que el consumo de cafeína debe de ser menor a 150mg al día para evitar el aumento en el riesgo de un evento adverso durante el embarazo.¹⁵ Se reporta un incremento de un 19% de riesgo de pérdida por consumo de 150mg al día de cafeína y hasta de un 8% por cada 2 tazas de consumo al día.¹⁶

El consumo de tabaco está claramente relacionado con un aumento en el riesgo de aborto y efectos adversos perinatales. La tasa de pérdida del embarazo puede llegar a ser de hasta un 33%. Las propiedades vasoconstrictoras de la nicotina, el monóxido de carbono y el cianuro provocan insuficiencia placentaria, restricción en el crecimiento y desarrollo del embrión y hasta la pérdida del mismo. Estudios realizados con Doppler indican un aumento en la resistencia vascular fetoplacentaria y una disminución en la resistencia uteroplacentaria. Lo que nos traduce en un efecto de hipoperfusión a nivel placentario. El tabaco crea efectos tóxicos directos en el producto y en la placenta. Uno de los efectos sobre la misma es la hipoxia causada por difusión de monóxido de carbono, nicotina y tiocianato.¹⁷

El consumo de alcohol durante el embarazo es un factor de riesgo para efectos adversos. Dentro de los efectos documentados se encuentran el aborto espontáneo, pérdida del producto y parto pretérmino. Varios estudios reportan una relación entre el aumento del número de bebidas y el riesgo de aborto espontáneo. Sin embargo refieren que el consumo de alcohol debe ser evitado durante el embarazo.¹⁸

De forma usual las pacientes infértiles ameritan el uso de inductores de la ovulación para lograr concebir. Generalmente se utiliza clomifeno, inhibidores de aromatasa y gonadotropinas. La evidencia actual refiere que no hay diferencia entre las tasas de embarazo y aborto cuando se utiliza clomifeno o letrozol.¹⁹

En este contexto es importante identificar los factores de riesgo que se encuentran asociados al aborto en pacientes infértiles.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Hasta un 15% de las pacientes con antecedente de infertilidad pueden presentar aborto espontáneo, se ha reportado una tasa máxima de hasta un 39.3%. En la Unidad Médica de Alta Especialidad HGO3 se tiene un estimado de hasta un 15-20%. Sin embargo se desconoce qué factores de riesgo pueden estar implicados en este grupo de paciente y si son similares a los de las pacientes sanas. Es importante identificar estos factores para poder realizar una intervención adecuada y mejorar el pronóstico en este grupo de pacientes.

¿Qué factores de riesgo biológicos, psicológicos y sociales se encuentran asociados al aborto espontáneo en pacientes infértiles en la Unidad Médica de alta Especialidad No. 3 Víctor Manuel Espinoza de los Reyes Sánchez?

OBJETIVO

Identificar los factores de riesgo de aborto espontáneo en pacientes con antecedente de infertilidad.

OBJETIVO SECUNDARIO:

Identificar los factores de riesgo de aborto espontáneo no modificables

Identificar los factores de riesgo de aborto espontáneo modificables

Comparar los factores de riesgo de aborto espontáneo en pacientes sanas y con antecedente de infertilidad

JUSTIFICACIÓN

La investigación que se realizó se justifica debido a que aborda a la paciente con antecedente de infertilidad. Lo cual supone un reto inicial para lograr el embarazo. La tasa de abortos reportada en este grupo de pacientes ha sido extremadamente variable. Así mismo algunos de estos factores de riesgo son modificables (tabaquismo, consumo de alcohol, cafeína, ejercicio y algunos no. Sin embargo es importante detectar el peso que ejercen en el pronóstico de las pacientes.

Los datos epidemiológicos de los factores de riesgo en pacientes infértiles son escasos en nuestro país, por lo que su conocimiento constituye en información importante para mejorar la atención de la paciente con antecedente de infertilidad que ha logrado el embarazo. El beneficio conocer el impacto de los factores de riesgo en las pacientes con infertilidad nos permitirá modificar la conducta de este grupo de pacientes y evitar la exposición a los mismos para mejorar el pronóstico del embarazo y evitar pérdidas gestacionales.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

H1: Existe diferencia en los factores de riesgo de las pacientes sanas y con antecedente de infertilidad para presentar aborto espontáneo.

H0: No existe diferencia en los factores de riesgo de las pacientes sanas y con antecedente de infertilidad para presentar aborto espontáneo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Por tipo de maniobra: Observacional.

Por número de mediciones: Longitudinal

Por número de grupos: Analítico

Por forma de recolección: Retrospectivo.

Diseño metodológico: Comparativo de casos y controles

Lugar de realización del estudio:

El estudio se realizó en el Hospital de Ginecología y Obstétrica No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social por el servicio de Biología de la Reproducción.

CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA EL GRUPO DE ESTUDIO:

Criterios de inclusión.

Pacientes con antecedente de infertilidad que hayan presentado aborto espontáneo en la UMAE HGO3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” en el periodo comprendido de junio 2014 a junio 2015.

Pacientes sanas que hayan presentado aborto espontáneo en la UMAE HGO3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” en el periodo comprendido de junio 2014 a junio 2015.

Criterios de exclusión

Pacientes con Diabetes Mellitus.

Pacientes con Hipertensión Arterial.

Pacientes con alguna enfermedad autoinmune.

Criterios de eliminación

Pacientes sin expediente o con expediente incompleto.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable Independiente

- ✓ Aborto

Dependientes

- ✓ Edad
- ✓ Escolaridad
- ✓ Ocupación
- ✓ Tabaquismo
- ✓ Alcoholismo
- ✓ Toxicomanías
- ✓ Consumo de cafeína
- ✓ Hábitos higiénicos
- ✓ Hábitos alimenticios
- ✓ Infertilidad
- ✓ Tratamiento de infertilidad

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Variable	Tipo de Variable	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Aborto	Independiente Cualitativo	Terminación espontánea o provocada de la gestación antes de la vigésima semana, contando desde el primer día de la última menstruación normal, o expulsión del producto de la gestación con peso menor a 500 gramos.	Nominal dicotómica	Si No
Edad	Dependiente Cuantitativo	Años vividos de la paciente desde el nacimiento.	Razón	Años
Escolaridad	Dependiente Cualitativa	Máximo nivel de estudios	Nominal ordinal	Ninguna Primaria Secundaria Preparatoria Técnico Licenciatura
Ocupación	Dependiente	Trabajo que realiza una persona a cambio de dinero y	Nominal	Ninguna

	Cualitativa	de manera más o menos continuada. Empleo		Hogar Obrero Empleado Profesional
Tabaquismo	Dependiente Cualitativa	Práctica de fumar o consumir tabaco en sus diferentes formas y posibilidades.	Nominal dicotómica	Si No
Alcoholismo	Dependiente Cualitativa	Práctica de consumir alcohol en sus diferentes formas y posibilidades.	Nominal dicotómica	Si No
Toxicomanías	Dependiente Cualitativa	Consumo habitual de drogas y dependencia patológica de las mismas.	Nominal dicotómica	Si No
Consumo de cafeína	Dependiente Cualitativa	Práctica de consumir cafeína en sus diferentes formas y posibilidades.	Nominal dicotómica	Si No
Hábitos higiénicos	Dependiente Cualitativa	Hábitos que tienen por objetivo colocar a una persona en las mejores condiciones de salud frente a los riesgos del propio individuo y del ambiente fundamental en la prevención de	Nominal dicotómica	Adecuados No adecuados

		enfermedades.		
Hábitos alimenticios	Dependiente Cualitativa	Capacidad de adquisición, forma de selección, preparación y manera de consumir los alimentos.	Nominal dicotómica	Adecuados No adecuados
Infertilidad	Dependiente Cualitativa	Incapacidad para concebir el embarazo posterior a un año de relaciones sexuales con fines reproductivos.	Nominal dicotómica	Si No
Tratamiento de infertilidad	Dependiente Cualitativa	Terapia requerida para lograr la concepción.	Nominal	Clomifeno Letrozol Gonadotropinas Combinado

POBLACIÓN, MUESTRA, MÉTODO DE MUESTREO Y CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Población:

Pacientes sanas y con antecedente de infertilidad manejadas en el servicio de Biología de la Reproducción las cuales hayan presentado aborto espontaneo en el Hospital de Ginecología y Obstétrica No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza De los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social de junio 2014 a junio 2015

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se realizó un cálculo del tamaño de la muestra para estudios de tipo analítico, teniendo un porcentaje de error esperado del 5%, con un nivel de confianza del 95%, amplitud total del intervalo de confianza de 0.10 y una proporción esperada del 5% requiriendo un total de 80 pacientes atendidas en el servicio de Biología de la Reproducción en el Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en el Hospital de Ginecología y Obstétrica No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza De los Reyes Sánchez”. Se buscaron a las pacientes sanas y con antecedente de infertilidad que presentaron aborto espontáneo en el periodo comprendido desde el 1 de junio del 2014 al 31 de junio del 2015. Posteriormente se realizó la búsqueda de la información en los expedientes clínicos de las pacientes y se capturaron las variables en su respectiva base de datos. Se formularon 2 grupos para realizar la comparación, el de pacientes sanas y el de pacientes con antecedente de infertilidad. El grupo de casos quedó conformado por las pacientes con antecedente de infertilidad y el de controles por las pacientes sanas. Se realizó el análisis de la información y se aplicaron las

respectivas pruebas estadísticas (chi cuadrada). Se utilizó estadística descriptiva como frecuencias simples, media y porcentaje. La hoja de captura de datos se incluye en los anexos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva de las características demográficas de las pacientes utilizando medidas de frecuencia, porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis estadístico se utilizara la chi cuadrada de Maentel y Henzel.

Se utilizó el programa SPSS ver 17 para el análisis de la información.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de investigación fue autorizado por el CLIEIS No 1905 de la Unidad Médica De Alta Especialidad 23, Hospital De Ginecología Y Obstetricia “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”. En apego a la Ley General de Salud en materia de Investigación el presente estudio está catalogado con riesgo menor al mínimo, por realizarse solamente a base de los expedientes.

El presente protocolo está basado en los preceptos emitidos por la Declaración de Helsinki y sus enmiendas posteriores para el caso de estudios descriptivos retrospectivos.

En cuanto a la confidencialidad de los datos de los pacientes, esta se mantendrá en absoluto secreto para su difusión. Solamente se difundirán los datos obtenidos en forma general de la muestra y nunca los casos particulares de las pacientes.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

En este estudio no es necesaria hoja de consentimiento informado por tratarse de un estudio descriptivo, solo se analizarán expedientes clínicos y base de datos.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Recursos humanos:

- **Dra. Yanet Huerta Reyero. (Investigador responsable)** Médico Adscrito al Servicio de Biología de la Reproducción en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza. Miembro activo de la Asociación Mexicana de Medicina Reproductiva: Investigador responsable, a cargo del protocolo. Análisis de datos y elaboración de conclusiones.
- **Dr. Andreas Madariaga González. (Investigador asociado adscrito al IMSS)** Médico residente de Ginecología y Obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza. Elaboración del protocolo, recolección y procesamiento de datos.

Recursos físicos: expedientes del archivo clínico, bases de datos del servicio de Biología de la Reproducción, recursos materiales como hojas blancas, lápices, plumas, computadora e impresora del hospital. Equipo de cómputo y software.

Recursos financieros: Los gastos correrán a cargo de los investigadores responsables.

EXPERIENCIA DEL GRUPO

Dra. Yanet Huerta Reyero: Médico adscrito al servicio de Biología de la Reproducción HGO No. 3 La Raza, realizando 4 tesis como investigador responsable, socio activo de la Asociación Mexicana de Medicina Reproductiva.

Dr. Andreas Madariaga González: Médico residente de ginecología y obstetricia del HGO No. 3 La Raza

FACTIBILIDAD

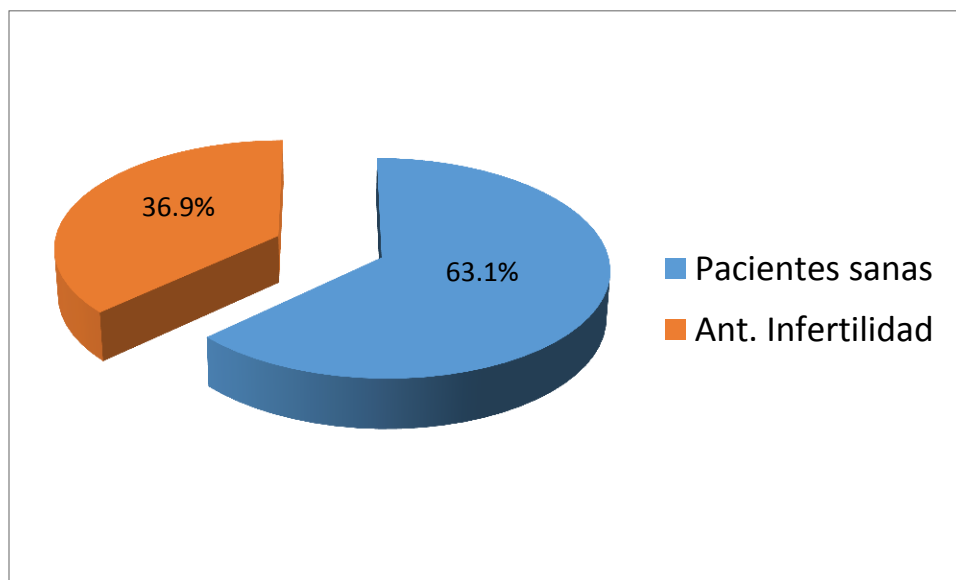
El estudio fue factible pues en el Hospital se atienden en promedio al año 80 pacientes en hospitalización por parte del servicio de Biología de la Reproducción humana del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” y se efectúan 3000 consultas en promedio al año. E estudio se realizó en 4 meses. La investigación y los gastos corrieron a cargo de los investigadores responsables así como el manejo de los datos y la elaboración de resultados y conclusiones.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 205 pacientes que sufrieron aborto espontáneo desde junio 2014 a junio 2015. De esas pacientes se excluyeron 121 por presentar alguna comorbilidad o por no cumplir adecuadamente con los criterios de inclusión/exclusión quedando un total de 84.

En total se presentaron 31 (36.9%) pacientes con antecedente de infertilidad y 53 (63.1%) pacientes sanas. A continuación se presentan los datos en la Gráfica 1.

GRAFICA 1. DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES CON ABORTO ESPONTÁNEO



La edad promedio de todas las pacientes reportada fue de 30 años (DE 5.55). Las pacientes con antecedente de infertilidad presentaron una edad promedio de 32 años (DE 4.59) y las pacientes sanas de 28 años (DE 5.71). A continuación se presenta los promedios de edades en la Tabla 1.

TABLA 1. PROMEDIO DE EDAD EN LOS GRUPOS DE PACIENTES

EDAD			
INFERTILIDAD	Mean	N	Std. Deviation
SI	32.16	31	4.591
NO	28.74	53	5.718
Total	30.00	84	5.556

En promedio las pacientes presentaron aborto espontáneo a las 9.48 semanas (DE 3.49), sin embargo las pacientes con antecedente de infertilidad presentaron el evento a una edad gestacional de 8.87 semanas (DE 2.09) comparadas con las pacientes sanas 9.83 (DE 4.07). Los resultados de presentan en la Tabla 2.

TABLA 2. PROMEDIO DE EDAD GESTACIONAL EN LOS GRUPOS DE PACIENTES QUE PRESENTARON ABORTO ESPONTANEO.

SEMANAS

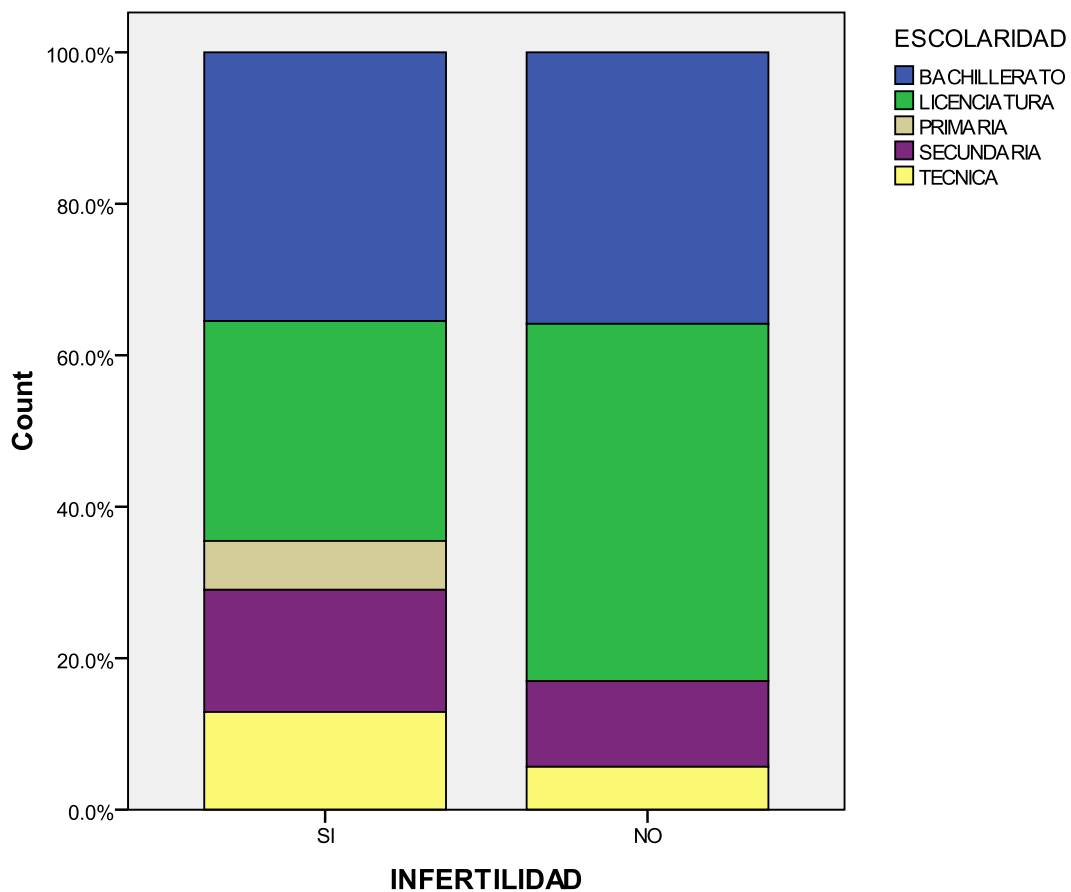
INFERTILIDAD	Mean	N	Std. Deviation
SI	8.87	31	2.094
NO	9.83	53	4.075
Total	9.48	84	3.493

A continuación se presenta la distribución de la escolaridad de ambos grupos de pacientes. Tabla 3 y Gráfica 2.

Tabla 3.

Count		ESCOLARIDAD					Total
		BACHILLERATO	LICENCIATURA	PRIMARIA	SECUNDARIA	TECNICA	
INFERTILIDAD	SI	11	9	2	5	4	31
	NO	19	25	0	6	3	53
Total		30	34	2	11	7	84

Gráfica 2.

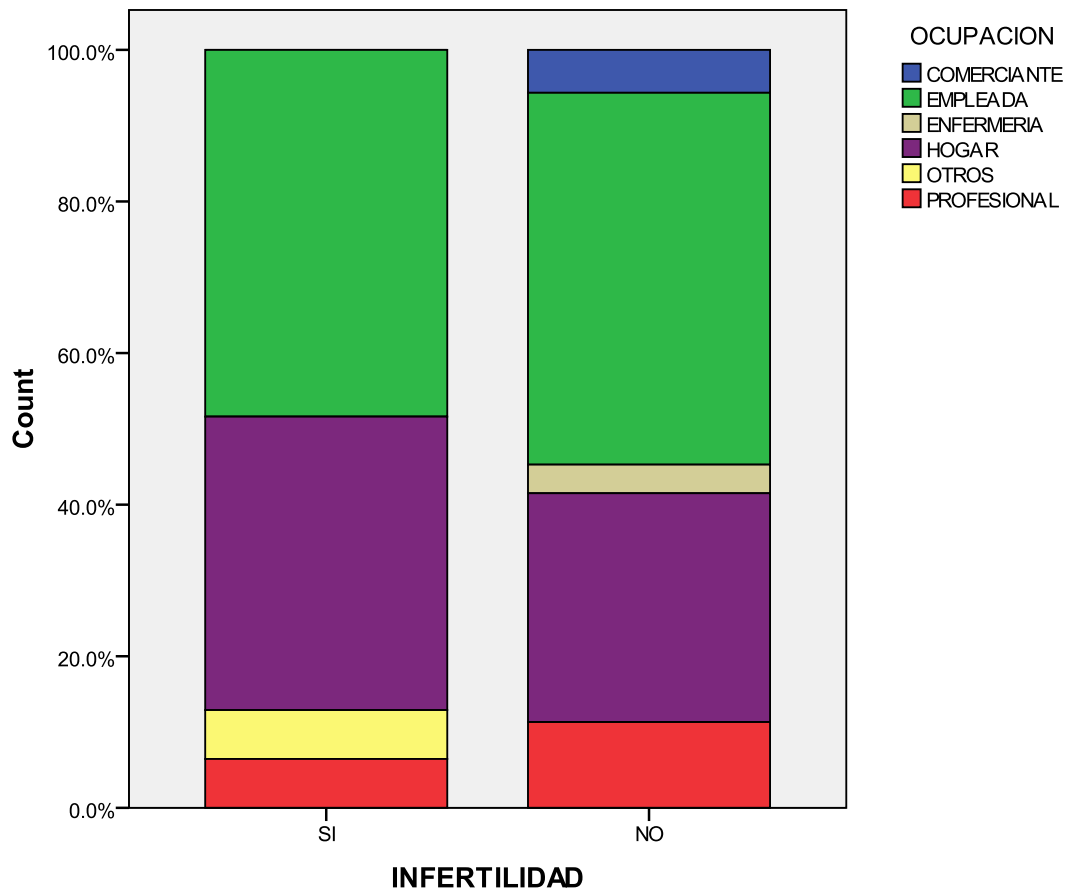


En la siguiente tabla se presenta la distribución de las ocupaciones de ambos grupos de pacientes. Tabla 4 y Gráfica 3.

Tabla 4. Ocupaciones de las pacientes

Count		OCUPACION						Total
		COMERCIAN TE	EMPLEADA	ENFERMERIA	HOGAR	OTROS	PROFESIO NAL	
INFERTILIDAD	SI	0	15	0	12	2	2	31
	NO	3	26	2	16	0	6	53
Total		3	41	2	28	2	8	84

Gráfica 3. Ocupaciones de las pacientes.

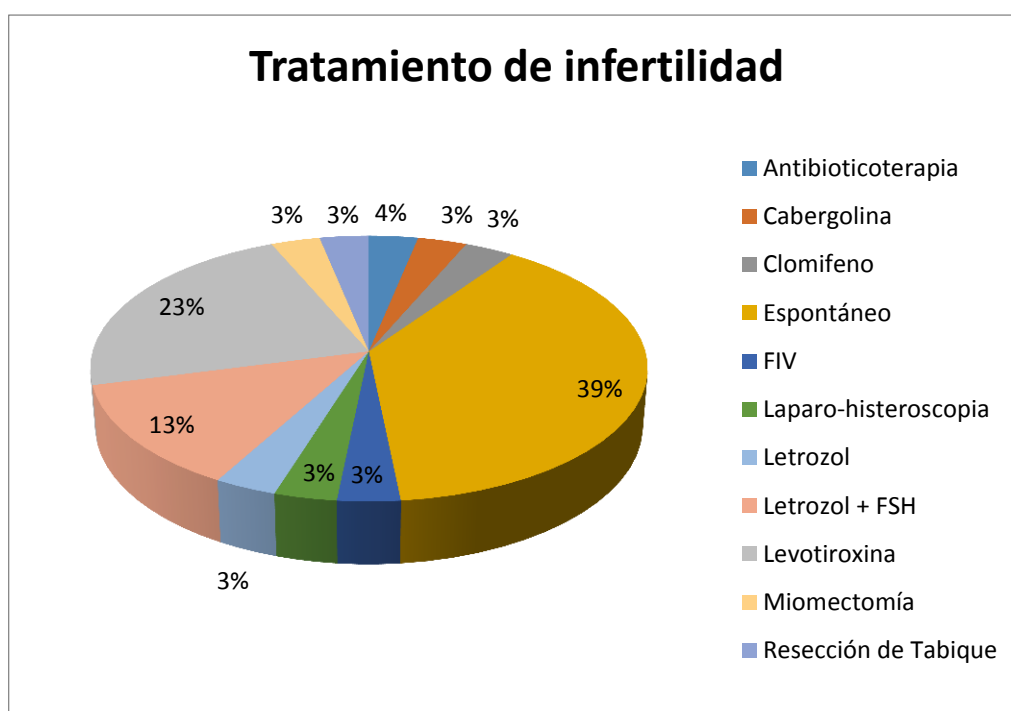


En la mayoría de las pacientes con antecedente de infertilidad se presentó el embarazo de forma espontánea (n=11). Seguido por el manejo con levotiroxina (n=7) y la inducción de la ovulación (n=5). Los resultados se presentan en la Tabla 5 y Gráfica 4.

Tabla 5. Tratamiento utilizado para la infertilidad.

Tratamiento	Número	Porcentaje
Antibioticoterapia	1	3%
Cabergolina	1	3%
Clomifeno	1	3%
Espontáneo	12	39%
FIV	1	3%
Laparo-histeroscopia	1	3%
Letrozol	1	3%
Letrozol + FSH	4	13%
Levotiroxina	7	23%
Miomectomía	1	3%
Resección de Tabique	1	3%

Gráfica 4. Tratamiento utilizado para la infertilidad.



TABAQUISMO

El 7.14% (n=6) de las pacientes con antecedentes de infertilidad eran fumadoras, a diferencia del 16.66% (n=14) de las pacientes sanas, con una $p = 0.463$ lo cual refiere una diferencia no significativa. Los resultados se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6. Comparación de los grupos de pacientes y el tabaquismo.

		TABAQUISMO		TOTAL
		SI	NO	
INFERTILIDAD	SI	7%	30%	37%
	NO	17%	46%	63%
TOTAL		24%	76%	100%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.537 ^a	1	.463		
Continuity Correction ^b	.219	1	.640		
Likelihood Ratio	.549	1	.459		
Fisher's Exact Test				.598	.324
Linear-by-Linear Association	.531	1	.466		
N of Valid Cases	84				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.38.

b. Computed only for a 2x2 table

ALCOHOLISMO

El 7.14% (n=6) de las pacientes con antecedentes de infertilidad consumían bebidas alcohólicas, en cambio el 19.04% (n=16) de las pacientes sanas, con una $p = 0.276$ lo cual refiere una diferencia no significativa. Los resultados se presentan en la Tabla 7.

Tabla 7. Comparación de los grupos de pacientes y el alcoholismo.

		ALCOHOLISMO		TOTAL
		SI	NO	
INFERTILIDAD	SI	7%	30%	37%
	NO	19%	44%	63%
TOTAL		26%	74%	100%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.188 ^a	1	.276		
Continuity Correction ^b	.693	1	.405		
Likelihood Ratio	1.224	1	.269		
Fisher's Exact Test				.315	.204
Linear-by-Linear Association	1.173	1	.279		
N of Valid Cases	84				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8.12.

b. Computed only for a 2x2 table

TOXICOMANIAS

Con respecto a esta variable no se pudo realizar ningún cálculo estadístico debido a que en ambos grupos el 100% de las pacientes. (n=84) negaron la utilización de sustancias.

Tabla 8. Comparación de los grupos de pacientes y la utilización de sustancias.

		TOICOMANIAS		TOTAL
		SI	NO	
INFERTILIDAD	SI	0	37%	37%
	NO	0	63%	63%
TOTAL		0	100%	100%

CONSUMO DE CAFEINA

El 11.39% (n=9) de las pacientes con antecedentes de infertilidad consumían bebidas con cafeína. El 24.05% (n=19) de las pacientes sanas refieren consumir bebidas con cafeína con una $p = 0.914$ lo cual refiere una diferencia no significativa. Los resultados se presentan en la Tabla 7.

Tabla 6. Comparación de los grupos de pacientes y el consumo de cafeína.

		CAFEINA		TOTAL
		SI	NO	
INFERTILIDAD	SI	11%	12%	23%
	NO	24%	43%	67%
TOTAL		35%	65%	100%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.012 ^a	1	.914		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.012	1	.914		
Fisher's Exact Test				1.000	.560
Linear-by-Linear Association	.011	1	.915		
N of Valid Cases	79				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9.22.

b. Computed only for a 2x2 table

EJERCICIO

El 10.71%% (n=9) de las pacientes con antecedentes de infertilidad realizan ejercicio de forma regular. El 16.66% (n=14) de las pacientes sanas refieren realizar ejercicio de forma regular. Las diferencias no fueron significativas (p=0.795). Los resultados se presentan en la Tabla 9.

Tabla 9. Comparación de los grupos de pacientes y actividad física

		ACTIVIDAD FISICA		TOTAL
		SI	NO	
INFERTILIDAD	SI	11%	26%	37%
	NO	17%	46%	63%
TOTAL		28%	72%	100%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.067 ^a	1	.795		
Continuity Correction ^b	.000	1	.995		
Likelihood Ratio	.067	1	.796		
Fisher's Exact Test				.805	.494
Linear-by-Linear Association	.067	1	.796		
N of Valid Cases	84				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8.49.

b. Computed only for a 2x2 table

ZOONOSIS

El 15.4 % (n=13) de las pacientes con antecedentes de infertilidad refieren tener mascotas en su domicilio, a diferencia del 23.8% (n=20) de las pacientes sanas que refieren tener alguna mascota en su domicilio. Las diferencias no fueron significativas (p=0.704). Los resultados se presentan en la Tabla 10.

Tabla 10. Comparación de los grupos de pacientes y zoonosis.

		ZOONOSIS		TOTAL
		SI	NO	
INFERTILIDAD	SI	15%	22%	37%
	NO	24%	39%	63%
TOTAL		39%	61%	100%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.145 ^a	1	.704		
Continuity Correction ^b	.022	1	.882		
Likelihood Ratio	.144	1	.704		
Fisher's Exact Test				.818	.439
Linear-by-Linear Association	.143	1	.705		
N of Valid Cases	84				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 12.18.

b. Computed only for a 2x2 table

ALIMENTACION

El 30.95.% (n=26) de las pacientes con antecedentes de infertilidad fueron valoradas y consideradas con una alimentación adecuada. En el grupo de las pacientes sanas 55.95% (n=47) fueron valoradas y consideradas con una alimentación adecuada. Las diferencias no fueron significativas (p=0.528). Los resultados se presentan en la Tabla 11.

Tabla 11. Comparación de los grupos de pacientes y su calidad de alimentación (adecuada, no adecuada).

		ALIMENTACION		TOTAL
		SI	NO	
INFERTILIDAD	SI	31%	6%	37%
	NO	56%	7%	63%
TOTAL		87%	23%	100%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.397 ^a	1	.528		
Continuity Correction ^b	.087	1	.768		
Likelihood Ratio	.389	1	.533		
Fisher's Exact Test				.524	.377
Linear-by-Linear Association	.393	1	.531		
N of Valid Cases	84				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.06.

b. Computed only for a 2x2 table

HIGIENE

El 34.52% (n=29) de las pacientes con antecedentes de infertilidad fueron valoradas y consideradas con una adecuada higiene por su médico. El 60.71% (n=51) fueron valoradas y consideradas con una adecuada higiene por su médico. Las diferencias no fueron significativas ($p=0.578$). Los resultados se presentan en la Tabla 12.

Tabla 12. Comparación de los grupos de pacientes y su higiene (adecuada, no adecuada).

		HIGIENE		TOTAL
		SI	NO	
INFERTILIDAD	SI	35%	2%	37%
	NO	61%	2%	63%
TOTAL		96%	4%	100%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.309 ^a	1	.578		
Continuity Correction ^b	.001	1	.980		
Likelihood Ratio	.299	1	.585		
Fisher's Exact Test				.624	.472
Linear-by-Linear Association	.306	1	.580		
N of Valid Cases	84				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.48.

b. Computed only for a 2x2 table

DISCUSIÓN

Aproximadamente el 20-25% de los embarazos presentan aborto espontáneo. En pacientes con antecedente de infertilidad puede generar una preocupación excesiva sobre el riesgo de pérdida del producto lo que conlleva a un efecto negativo en la salud emocional de la paciente. Generalmente las pacientes con infertilidad reportan ansiedad, duelo y sensación de impotencia.

El poder entender los factores de riesgo que afectan a las pacientes puede ayudar para realizar intervenciones oportunas u otorgar la consejería adecuada para tranquilizar a las pacientes durante su embarazo. Identificar los factores de riesgo modificables es importante debido a que relativamente se pueden controlar de una manera sencilla.

El propósito de este estudio fue identificar los factores de riesgo biológicos, psicológicos, sociales de las pacientes con antecedente de infertilidad y compararlos con los de las pacientes sanas.

Sin embargo posterior a la aplicación de las respectivas pruebas se pudo observar que estas diferencias no son significativas ($p > 0.05$). Este resultado nos obliga a descartar la hipótesis alterna. Lo que demuestra que ambos grupos de pacientes no presentan diferencias significativas entre la frecuencia de sus factores de riesgo.

Pezeshki y cols. realizaron un estudio de cohorte de 418 pacientes que concibieron posterior a un tratamiento para infertilidad, reportaron 500 embarazos demostrados por clínica. En este estudio demostraron que en las pacientes con

antecedente de infertilidad no aumentaba el riesgo para presentar aborto espontáneo. Sin embargo presentaron una mayor frecuencia de sangrado, lo cual se podría explicar por un aumento en la sensibilidad para detectar sangrados escasos en el grupo de las pacientes con antecedente de infertilidad.⁽³⁾

En ambos grupos de paciente el consumo de alcohol, cafeína y tabaco fueron muy similares, sin embargo no hay una diferencia significativa y por lo tanto no se pudo estimar si algún grupo puede ser más vulnerable al exponerse a estas sustancias.

Zhang y colaboradores realizaron un estudio de casos y controles para detectar factores de riesgo para pacientes con abortos espontáneos recurrentes. En el estudio participaron 326 pacientes del año 2007 al 2009. Dentro de sus variables analizaron IMC, antecedentes familiares, antecedente de infecciones de transmisión sexual, tabaquismo, alcoholismo y consumo de cafeína. Sin embargo no encontraron alguna asociación entre el consumo de alcohol o café con el riesgo de presentar aborto espontáneo. Con respecto al tabaquismo no hubo asociación estadísticamente significativa. Sin embargo se encontró una asociación positiva con respecto a los episodios de infecciones genitales y el aborto espontáneo.⁽²¹⁾

En un estudio que incluyó 249,630 embarazos posterior a la aplicación de técnicas de alta complejidad (FIV) reportaron una pérdida del 15% de los embarazos en el primer trimestre. Dentro de sus resultados encontraron que los diversos diagnósticos causantes de infertilidad no fueron estadísticamente significativos. Sin embargo el factor uterino presenta un riesgo relativo de 1.08-1.27 para presentar aborto en el primer trimestre. En las pacientes menores de 30 años con

anovulación reportaron un mayor riesgo (RR 1.12) con respecto a las que ovulan de forma regular. Sin embargo mencionan que se puede tratar de un factor de confusión debido a que ese grupo de pacientes presentaba una mayor prevalencia de obesidad. El estudio concluye que el único factor que puede aumentar el riesgo de aborto espontáneo es el uterino y que el diagnóstico previo de infertilidad no conlleva a un resultado adverso en el embarazo.⁽²²⁾

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en el estudio no existen diferencias significativas entre las frecuencias de los factores de riesgo estudiados en pacientes sanas y con antecedente de infertilidad.

Es necesario realizar estudios más grandes, prospectivos que evalúen el peso de los factores de riesgo en pacientes con antecedente de infertilidad y su probabilidad de presentar aborto espontáneo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Laferia JJ. Spontaneous abortion. Clin Obstet Gynecol 1986;13:105-114.
2. Pezeshki K, Feldman J, Stein DE. Bleeding and spontaneous abortion after therapy for infertility. Fertil Steril. 2000;74:504-508.
3. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Baltimore, Maryland: Lippincott Williams and Wilkins, 2006. pp. 827-860
4. Nepomnaschy PA, Sheiner E, Mastorakos G. Stress, immune function, and women reproduction. ANN N Y Acad Sci 2007;1113:350-364.
5. Friebe A, Arck P. Causes for spontaneous abortion: What the bugs gut to do with it? Int J Biochem Cell Biol. 2008;40:2348-2352.
6. Taskinen, Lindbohm, Sallmén. Occupational exposure to chemicals and reproductive health. J Occup Health 2004;46:1-19 .
7. Ezra Y, Schenker JG. Abortion rate in assisted reproduction-- True increase? Early Pregnancy. 1995;1:171-175.
8. Pantos K, Athanasiou V. Stefanidis K. Influence of advanced age on the blastocyst development rate and pregnancy rate in assisted reproductive technology. Fertil Steril 1999;71:1144-1146
9. Schieve LA, Tatham L, Peterson H. Spontaneous abortion among pregnancies conceived using assisted reproductive technology in the United States. Obstet Gynecol. 2003;101:959-967
10. Azziz R, Woods K, Reyna R, Key TJ. The prevalence and features of polycystic ovarian syndrome on an unselected population. J Clin Endocrinol Metabol 2004;2745-2749.
11. Winter E, Wang E, Davies MJ. Early pregnancy loss following assisted reproductive technology treatment. Hum Reprod 2002;17:3220-3233.
12. Silva R. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. Rev. Med. Clin. Condes 2010;21:387-396.
13. Goyan JE. Food and Drug Administration news release. P80-36;1980:4.

14. Weathersbee PS, Lodge R. Caffeine: its direct and indirect influence on reproduction J Reprod Med. 1997;19:55-63.
15. Fernandes O, Sabharwal M, Smiley T. Moderate to heavy caffeine consumption during pregnancy and relationship to spontaneous abortion and abnormal fetal growth. A meta-analysis. Reprod Toxicology 1998;12:453-464.
16. Li J, Zhao H, Song JM, Zhang J. A meta-analysis of pregnancy loss and caffeine and coffee consumption during pregnancy. Int J Gynecol Obstet. 2015;130:116-122.
17. Gupta R. Cigarette smoking and reproductive and developmental toxicity. Reproductive and Developmental Toxicity. 2011:1003-1026.
18. Chiodo L, Bailey B, Sokol R. Recognized spontaneous abortion in mid-pregnancy and patterns of pregnancy alcohol use. Alcohol 2012: 261-267.
19. Liu A, Zheng C, Lang J. Letrozole versus clomiphene citrate for unexplained infertility: A systematic review and meta-analysis. J Obstet Gynaecol Res. 2014;40:1205-1216.
20. Harris D, Daniluk J. The experience of spontaneous pregnancy loss for infertile women who have conceived through assisted reproduction technology. Hum Reprod, 2010:714-720
21. Zhang B, Wei Y, Nui J. Risk factors for unexplained recurrent spontaneous abortion in a population from southern China. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2010:135-138
22. Hipp H, Crawford S, Kawass J. First trimester pregnancy loss after fresh and frozen in vitro fertilization cycles. Fertility and Sterility 2016:722-728

ANEXO 1. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES DE RIESGO DE ABORTO ESPONTANEO EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE INFERTILIDAD

NOMBRE _____

NSS _____

FECHA _____ HORA _____

EDAD _____

DIAGNOSTICO _____

ESCOLARIDAD _____

OCUPACION _____

TABAQUISMO _____

ALCOHOLISMO _____

TOXICOMANIAS _____

CONSUMO DE CAFEINA _____

ALIMENTACION _____

EJERCICIO _____

INFERTILIDAD _____ TRATAMIENTO _____

COMENTARIO _____
