



HOSPITAL DE LA MUJER
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA-OBSTETRICIA Y PEDIATRÍA.

TESIS

**FACTORES RELACIONADOS A PACIENTES CON PERDIDA
GESTACIONAL RECURRENTE EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE
AGUASCALIENTES.**

PRESENTA:

MANUEL ALEJANDRO SALDIVAR RENDON

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

ASESORES:

DRA MARIA DEL CONSUELO ROBLES MARTINEZ

DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA

Aguascalientes, Aguascalientes, 29 de enero de 2016



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

MANUEL ALEJANDRO SALDÍVAR RENDÓN
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“FACTORES RELACIONADOS A PACIENTES CON PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E
“SE LUMEN PROFERRE”
Aguascalientes, Ags., 28 de Enero de 2016.

DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

CARTA DE APROBACION DE IMPRESIÓN DE TESIS

HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES



DR JOSE ARMANDO ROBLES AVILA.

DIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER



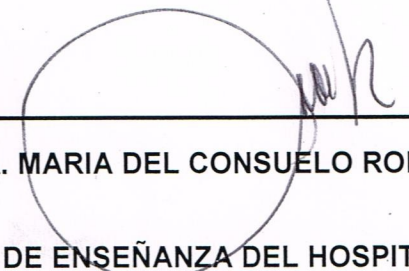
DR. DANIEL ELY BRAVO AGUIRRE.

ASESOR CLINICO



DR FRANCISCO JAVIER SERNA VELA

ASESOR METODOLOGICO ISSEA



DRA. MARIA DEL CONSUELO ROBLES MARTINEZ

JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL DE LA MUJER

| | |
|---------------|---|
| DEPENDENCIA: | INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES. |
| SECCIÓN: | SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN. |
| Nº DE OFICIO: | 5000- |
| EXPEDIENTE: | 5000/ |

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

AGUASCALIENTES, AGS. 25 DE ENERO DEL 2016

A QUIEN CORRESPONDA:

EL COMITÉ ESTATAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, BASADO EN LOS ESTATUTOS CONTENIDOS EN EL MANUAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, HA TENIDO A BIEN REVISAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN INTITULADO

"FACTORES RELACIONADOS A PACIENTES CON PÉRDIDA GESTACIONAL EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES"

OTORGANDO EL DICTAMEN DE **"ACEPTADO"** NÚMERO DE REGISTRO: 2ISSEA-12/16

INVESTIGADOR (S) DE PROYECTO:

MANUEL ALEJANDRO SALDÍVAR RENDÓN

LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:

HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES

TIPO DE INVESTIGACIÓN: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE GINECOLOGÍA

ASESOR (S) DE INVESTIGACIÓN:

DRA. MARÍA DEL CONSUELO ROBLES MARTÍNEZ

ESPERANDO QUE ESTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN REDUNDE EN BENEFICIO A NUESTRA POBLACIÓN, NOS PONEMOS A SUS ÓRDENES.

ATENTAMENTE


**DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA, MCM
SECRETARIO TÉCNICO**

C.C.P.- ARCHIVO



**UNIDAD
DE INVESTIGACION
EN SALUD**



AGRADECIMIENTOS.

A mis padres, Manuel y Macarena, por siempre apoyarme para cumplir mis sueños y metas, darme los consejos y toda su sabiduría para poder enfrentarme a cualquier reto que la vida me presente.

A mi hermana, Ana Karen, por ser un ejemplo de fortaleza y sabe que siempre tendrá mi apoyo incondicional.

A mi futura esposa, Claudia, por siempre estar ahí para mí, en las buenas y en las malas y ser mi principal apoyo durante toda nuestra formación como especialistas y también lo será por el resto de nuestras vidas.

A todos mis maestros del Hospital de la Mujer por todas sus enseñanzas, dedicación y tiempo para poder convertirme en el médico que hoy soy, muchas gracias.

A mis amigos, Ricardo, Anabel, Maribel y en especial a mi gran amigo y compañero de casa Luis Lujan por todo su apoyo durante estos 4 años para poder superar todos los retos que se nos presentaron.

INDICE GENERAL.

| | |
|--|----|
| Índice general..... | 1 |
| Índice de figuras..... | 2 |
| Índice de tablas..... | 3 |
| Índice de gráficas..... | 3 |
| Resumen..... | 4 |
| Abstract..... | 5 |
| 1 Marco teórico..... | 6 |
| 1.1 Marco histórico..... | 8 |
| 1.2 Marco científico..... | 9 |
| Definición | 9 |
| Epidemiología..... | 10 |
| Etiología..... | 10 |
| Diagnóstico..... | 16 |
| Tratamiento..... | 19 |
| 1.3 Marco normativo..... | 21 |
| 1.4 Marco conceptual..... | 22 |
| 2. Justificación y planteamiento del problema..... | 24 |
| 3. Objetivos..... | 25 |
| 4. Hipótesis..... | 26 |
| 5. Material, pacientes y métodos..... | 26 |

| | |
|--|----|
| 5.1 Tipo, diseño y características del estudio | 26 |
| 5.2 Población de estudio | 26 |
| 5.3 Operacionalización de variables..... | 27 |
| 5.4 Criterios de selección..... | 29 |
| 6 Recolección de información..... | 30 |
| 6.1 Instrumento..... | 30 |
| 6.2 Logística..... | 30 |
| 6.3 Proceso de información | 31 |
| 6.4 Análisis estadístico..... | 31 |
| 7. Consideraciones éticas..... | 31 |
| 8. Recursos para el estudio | 33 |
| 9. Resultados | 34 |
| 10. Discusión..... | 40 |
| 11. Conclusiones..... | 41 |
| 12. Sugerencias..... | 42 |
| 13. Bibliografía..... | 43 |

INDICE DE FIGURAS.

| | |
|--|----|
| Figura 1. Factores etiológico para perdida gestacional recurrente en México..... | 11 |
| Figura 2. Evaluación citogenética de abortos..... | 12 |
| Figura 3. Clasificación de las malformaciones Mullerianas..... | 13 |
| Figura 4. Tipos de trombofilias..... | 16 |

Figura 5. Criterios diagnósticos para síndrome antifosfolípido..... 17

Figura 6. Evolución diagnóstica de aborto según su etiología..... 18

INDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Estadísticas generales..... 34

Tabla 2. Edad materna y número de abortos..... 35

Tabla 3. Suplementación y pérdida gestacional recurrente..... 36

Tabla 4. Infertilidad y pérdida gestacional recurrente..... 37

Tabla 5. Enfermedad endócrina y pérdida gestacional recurrente..... 38

Tabla 6. Antecedente heredo familiar de diabetes..... 39

INDICE DE GRÁFICAS.

Gráfica 1. Edad materna y número de aborto..... 35

Gráfica 2. Suplementación durante el embarazo..... 36

Grafico 3. Infertilidad y pérdida gestacional recurrente..... 37

Gráfico 4. Enfermedad endócrina y pérdida gestacional recurrente..... 38

Gráfico 5. Antecedente heredo familiar de diabetes..... 39

RESUMEN.

Factores relacionados a pacientes con pérdida gestacional recurrente en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

Resumen: La pérdida gestacional recurrente es una de las áreas más frustrantes en la Medicina de la Reproducción, debido a que la etiología de la entidad es desconocida en la mayoría de las veces, y a que existen muy pocas estrategias basadas en la evidencia para el tratamiento y el diagnóstico.

Objetivos: Conocer los factores relacionados a pérdida gestacional recurrente de la pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrolectivo; de 60 pacientes con antecedente de 2 o más abortos del 1° y 2° trimestre consecutivos o no consecutivos. Se recabaron datos de las pacientes a través de una ficha de recolección de datos.

Resultados: De las 60 pacientes el 60% tuvieron una edad promedio de 28.8 años, con un promedio de 2.62 abortos, la edad materna con mayor presentación de casos fue de 28.5 años, el 58.3% de la pacientes no ingirió ningún tipo de suplemento durante el embarazo, el 13.3% de las pacientes presento el antecedente de infertilidad, el 8.3% tuvo como factor de riesgo la enfermedad endócrina (diabetes mellitus tipo 2), el 46.7% de las pacientes tuvo el antecedente heredofamiliar de diabetes.

Conclusiones: El factor relacionado más importante encontrado en la población estudiada fue la presencia de diabetes mellitus tipo 2, presentándose en un 8.3%, la falta de suplementación durante el embarazo, aunque no presento significancia estadística, se presentó en el 46.7% de las pacientes, la población donde se presentó la mayor frecuencia de abortos fue la etapa reproductiva optima, al contrario de lo que se reporta en la literatura.

ABSTRACT.

Related factors in patients with recurrent pregnancy loss inside the Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

Abstract: recurrent pregnancy loss is one of the most frustrating areas in the Reproductive Medicine, because the etiology of this entity is unknown in the most of the cases and because exists just a few strategies based in the evidence for the diagnostic and treatment.

Objectives: To know the risk factors associated with recurrent pregnancy loss in patients inside the Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

Material and Methods: Observational, descriptive, transversal and retroelective study; of 60 patients with the antecedent of 2 or more miscarriage of the 1° and 2° trimester consecutive or not. The information of the patients was collected through a file of data recollection.

Results: Of the 60 patients, 60% had an average of age of 28.8 years, an average of 2.62 miscarriages, the maternal age with more frequency of the cases was 28.5 years, the 58.3% of the patients didn't consume any type of supplementation over the pregnancy, the 13.3% of the patients had the antecedent or infertility, the 8.3% had the risk factor of endocrine disease (diabetes mellitus type 2) the 46.7% of the patients had the hereditary antecedent of diabetes.

Conclusions: The risk factor more important found in the studied population was the presence of diabetes mellitus type 2, present in 8.3%, the lack of supplementation during pregnancy, even if has no statistical significance, it was present in 46.7% of the patients, the population were the frequency of miscarriage is higher was in the optimal reproductive age, unlike what is reported in the literature.

1. MARCO TEORICO.

La guía de práctica clínica de nuestro país define como pérdida gestacional recurrente a la pérdida espontánea en 2 o más ocasiones en forma consecutiva o alterna (1).

La Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción la define como dos pérdidas consecutivas, que representan 5% de todos los embarazos (2).

Según la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología la pérdida gestacional recurrente es la consecutiva de tres embarazos antes de las 20 semanas, porcentaje que corresponde al 2% de todos los embarazos (2).

Los factores de riesgo para pacientes con pérdida gestacional recurrente son: anomalías uterinas anatómicas (miomas uterinos, pólipos, malformaciones Mullerianas), el antecedente de un aborto previo que incrementa la posibilidad de un nuevo aborto (5%), enfermedades autoinmunes, edades extremas reproductivas tanto maternas como paternas, enfermedades metabólicas no controladas (diabetes mellitus, hipertensión arterial, alteraciones tiroideas), consumo de alcohol y tabaco, obesidad y las trombofilias (1).

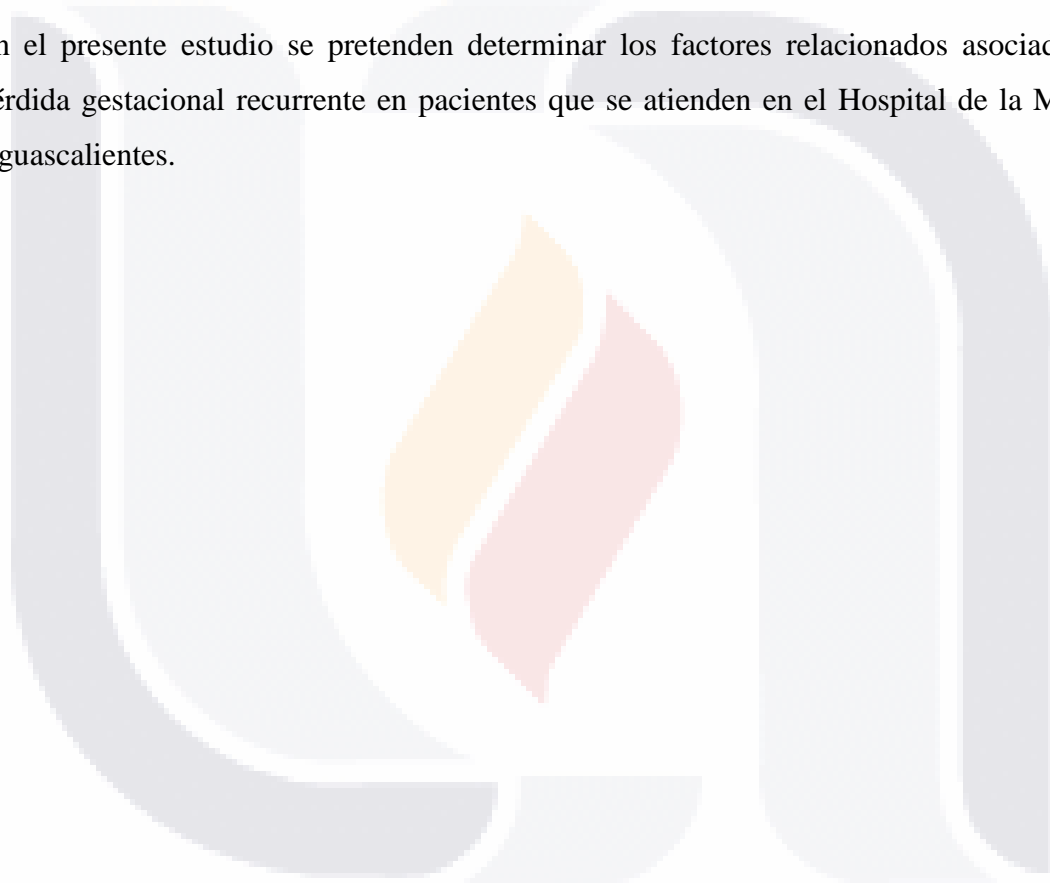
En México del 15 al 20% de los embarazos que se diagnostican clínicamente se pierden en el primer trimestre o al inicio del segundo, sin ninguna repercusión materna. El aborto recurrente se encuentra en 1% de todas las mujeres (1).

En Estados Unidos se estima que menos del 5% de las mujeres tendrán dos abortos consecutivos y solo el 1% experimentara tres o más (3).

La pérdida gestacional recurrente es una de las áreas más frustrantes en la Medicina de la Reproducción, debido a que la etiología de la entidad es desconocida en la mayoría de las veces, y a que existen muy pocas estrategias basadas en la evidencia para el tratamiento y el diagnóstico. Los factores que más dificultan su estudio incluyen: escasos estudios metodológicos sin criterios unificados para el diagnóstico, selección de controles, no hay monitoreo de las pacientes, no hay exclusión de alteraciones cromosómicas y una pobre estadificación de factores importantes como el número de pérdidas previas (4).

Las pérdidas gestacionales como eventos adversos durante la etapa reproductiva generan un impacto importante especialmente en la mujer, la cual se manifiesta a través de sintomatología diversa y alteraciones psicológicas. La reacción natural es un estado depresivo descrito como ensimismamiento, pérdida de interés respecto de los hábitos cotidianos, dificultad para mantener ligas emocionales con las personas u objetos que nos rodean, pérdida del apetito y del interés por la apariencia física, y en los casos de un duelo complicado, autoinculpación y autodevaluación (5).

En el presente estudio se pretenden determinar los factores relacionados asociadas para pérdida gestacional recurrente en pacientes que se atienden en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes.



1.1 MARCO HISTORICO.

En Grecia Antigua, donde se consideraba que el feto no tenía alma, Platón manifestó en su obra La República, que el aborto debería prescribirse en caso de incesto o cuando los padres fueran personas de edad; en tanto Aristóteles y otros filósofos, lo recomendaban como fórmula para limitar las dimensiones de la familia. Aquí se consideraba al feto como parte de la madre, y era ella quien podía disponer al arbitrio de su cuerpo (6).

Desde el principio del cristianismo se observó una sobria hostilidad frente al aborto, esto se debió al criterio de que se trataba de la muerte de un inocente. Según la concepción católica, el alma es la que brinda a un ente u organismo la categoría de ser humano (6).

Ya situados en siglo XX, el famoso Antiproyecto Federal Suizo de 1916, señala en su artículo 112: "El aborto practicado por un médico titulado con el consentimiento de la embarazada, no es punible". Otra legislación es la de la Unión Soviética de 1920, "Decretos sobre la protección de la salud femenina", que declara no sancionable al aborto atendido por un médico y en un hospital (6).

En 1992, una encuesta de opinión en Estados Unidos reportó que el 46 % de los americanos consideraban incorrecto el aborto, mientras que el 47 % lo estimaba correcto. Sin embargo, acerca de su legalidad o no, la mayoría apoya la disponibilidad de los servicios de aborto en ciertas circunstancias; el 47 % cree que "el aborto es lo mismo que matar un niño", y el 45 % dice que "no es un asesinato porque el feto realmente no es una persona" (6).

En la actualidad, hay diversos criterios en cuanto a cuál es el momento en que el producto de la concepción se considera ser humano. Para algunos es a las 12 semanas que debe considerarse persona, cuando el sistema nervioso central está formado y pueden reconocerse los hemisferios cerebrales, el cerebelo y el bulbo. Otros han establecido que los derechos de persona humana deben ser respetados desde que es viable, o sea, entre las 24 y

las 28 semanas de gestación. Estos límites cambian constantemente, gracias a los adelantos logrados en la Perinatología (6).

1.2 MARCO CIENTIFICO.

1.2.1 DEFINICION.

Los abortos clínicamente reconocidos son comunes, ocurriendo en aproximadamente del 15 al 25% de los embarazos. La mayoría de las pérdidas esporádicas antes de las 10 semanas de gestación son resultado de numerosos errores cromosómicos al azar, específicamente trisomía, monosomía y poliploidías. En contraste, la pérdida gestacional recurrente es un desorden distinto que se estima en menos del 5% de los casos de las pérdidas (3).

De acuerdo con la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología la pérdida gestacional recurrente es la consecutiva de tres embarazos antes de las 20 semanas, porcentaje que corresponde al 2% de todos los embarazos. La Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción la define como dos pérdidas consecutivas, que representan 5% de todos los embarazos. Esta discrepancia en la definición y la estadística se basa, en gran parte, en los resultados obtenidos en el intento del tercer o cuarto embarazo (2).

Estudios que se han enfocado en la pérdida gestacional recurrente han examinado factores relacionados como: genéticos, la edad, anomalías uterinas, trombofilias, desordenes hormonales y metabólicos, infecciones, enfermedades autoinmunes, calidad del espermatozoides y estilos de vida. Muchas recomendaciones han sido publicadas, a pesar de la evaluación y manejo de la pérdida gestacional recurrente. Estas publicaciones no aportan conclusiones definitivas acerca de los casos de pérdida gestacional recurrente ya que la mayoría de los estudios se han enfocado en embarazos con pérdidas esporádicas y no con pérdidas recurrentes (3).

1.2.2 EPIDEMIOLOGIA.

El aborto recurrente es un síndrome de importancia creciente en la práctica clínica. Su frecuencia es de un 1 al 5% en la población general. Un estudio cuidadoso y sistemático que incluya las diferentes etiologías es clave para su investigación y tratamiento. Aún no se conocen todas las posibles etiologías. Un grupo importante de ellas está todavía en fase inicial de investigación y comprensión (7).

Según datos epidemiológicos, entre el 15 y 20% de los embarazos clínicamente documentados culmina en un aborto espontáneo. Si se tomaran en cuenta los embarazos no diagnosticados, esta cifra se elevaría considerablemente. En las mujeres menores de 20 años el riesgo de aborto es del 16%, mientras que en las mujeres mayores de 40 años el riesgo aumenta hasta un 26%; lo que sitúa a la edad materna como uno de los factores de riesgo. Se calcula que la tasa general de recidiva, posterior a un aborto espontáneo, es del 30%. Sin embargo, después de un aborto espontáneo el 80 a 90% de las pacientes consiguen un embarazo satisfactorio (4).

En países europeos, si solo se tienen en cuenta los abortos clínicos la prevalencia es del 0.8 al 1.4%, sin embargo si se tuvieran en cuenta las pérdidas demostradas por laboratorio la prevalencia aumentaría hasta un 2 a 3% (8).

1.2.3 ETIOLOGIA.

Múltiples causas han sido recogidas en la literatura (genéticas, uterinas, trombofilias y síndrome antifosfolípido, endócrinas, infecciosas, autoinmunes, aloinmunes, endometriales, ambientales, psicológicas y seminales). Las alteraciones anatómicas uterinas y las trombofilias se consideran causas observacionalmente probables pero no demostradas y las restantes etiologías son poco probables y no han sido demostradas, estando algunas de ellas en investigación (9).

Sin embargo, más del 50% de los casos de aborto recurrente se van a quedar sin un diagnóstico etiológico tras someter a la pareja al protocolo de estudio. A pesar de esto, hay

que tranquilizar a las parejas si el diagnóstico final es el de abortos de repetición de causa idiopática, ya que, sin necesidad de tratamiento, alrededor del 70% de ellas tendrán un éxito gestacional posterior (9).

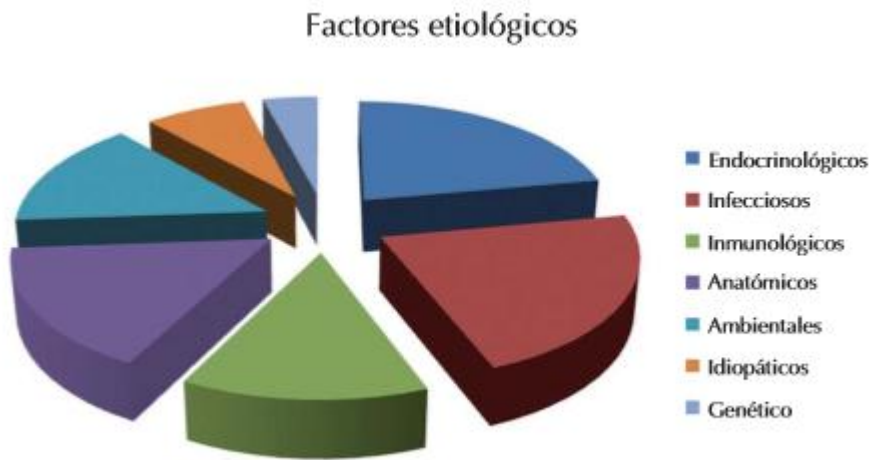


Figura 1. Factores etiológicos para pérdida gestacional recurrente en México (4)

Alteraciones cromosómicas.

En mujeres con aborto recurrente, las anomalías cromosómicas también son frecuentes, pero la proporción del problema es menos clara. La mayoría de los abortos ocurre en padres cromosómicamente normales. Las anomalías cromosómicas balanceadas están presentes en alrededor de 2 a 5% de los pacientes con aborto recurrente. En revisiones de la literatura se ha encontrado una prevalencia ente 45 y 49% de anomalías cromosómicas en el material abortado, con una falla de 21% en el cultivo. El espectro de alteraciones revela un 86 a 91% de anomalías numéricas, un 6% de anomalías estructurales y un 6 a 8% de otras alteraciones como mosaicismo, o dobles o triples trisomías. La técnica de cariotipo es el Gold standard para diagnosticar las anomalías cromosómicas en el genoma y tiene una alta especificidad (10).



Figura 2. Evaluación citogenética de abortos (8)

Alteraciones anatómicas.

Anormalidades anatómicas congénitas están asociadas a pérdidas fetales en el segundo trimestre además de otras complicaciones como parto prematuro, anomalías en la presentación fetal, e incremento en la realización de cesáreas. Malformaciones Mullerianas más notables incluyen útero unicorno, didelfo, bicorne, septado o arcuato. Estas anomalías pueden detectarse por medio de histerosalpingografía y puede ser más específico por medio de resonancia magnética o ultrasonido en tercera dimensión (11).

El manejo clínico de pacientes con pérdidas gestacionales recurrentes con síndrome de Asherman, miomas y pólipos uterinos es controversial, además no se cuenta con evidencia concluyente de que el tratamiento quirúrgico reduzca el riesgo de pérdidas (11).

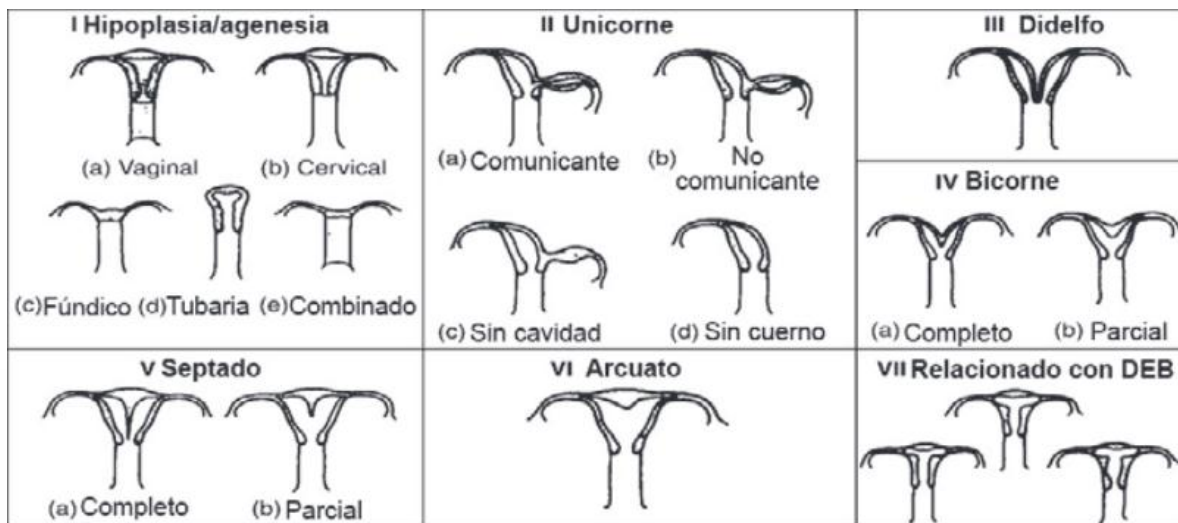


Figura 3. Clasificación de las malformaciones Mullerianas (11).

Factores infecciosos.

Cualquier infección severa que conduzca a una bacteriemia o viremia puede provocar un aborto esporádico. El rol de infecciones en el aborto recurrente es poco claro. Para que un agente infeccioso pueda estar implicado en la etiología de pérdidas gestacionales recurrentes, debe ser capaz de persistir en el tracto genital o provocar síntomas suficientes que puedan provocar alteraciones en la mujer. Infecciones por toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus, herpes y listeria no cumplen con este criterio (12).

Tampoco hay evidencia definitiva para TORCH o listeria. Respecto de vaginosis o infección cervicovaginal, gérmenes como *Mycoplasma urealitycum* y *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. No hay datos en población con aborto recurrente previo, de segundo trimestre. Aún falta información respecto de población con aborto recurrente evaluadas en forma sistemática para este subgrupo etiológico (7).

Factores endocrinos.

Deficiencia de fase lútea: inadecuada producción de progesterona por el cuerpo lúteo y la subsecuente maduración endometrial para permitir una adecuada placentación. Ocurre por pobre desarrollo folicular, disminución de la producción de progesterona por el cuerpo lúteo y la disfunción endometrial a niveles normales de progesterona (13).

Hiperprolactinemia: Existe una asociación epidemiológica entre aborto recurrente y elevados niveles de prolactina. El mecanismo involucrado en la generación de aborto recurrente es poco claro pero se sabe que niveles elevados de prolactina pueden asociarse a aborto recurrente, debido a una anormalidad en la maduración de los ovocitos y/o defectos en la fase lútea. La evidencia muestra, en cohortes pequeñas, que el tratamiento de la hiperprolactinemia con agonistas dopaminérgicos aumenta la tasa de nacidos vivos (13).

Anormalidades tiroideas: Han sido asociadas con aborto recurrente, el hipotiroidismo clínico, pero también aquel subclínico sin tratamiento, han sido relacionados con resultado obstétrico adverso (incluyendo aborto recurrente y preeclampsia), así como una mayor mortalidad perinatal. Estos resultados se podrían revertir con una suplementación tiroidea adecuada. 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. Sin embargo, no hay una relación título-dependiente entre los niveles de anticuerpos y la presencia de aborto recurrente (13).

Ovario poliquístico: Ha sido asociado a aborto recurrente en un 8-10%. Su mecanismo es posiblemente múltiple pues convergen elevados niveles de hormona luteinizante y andrógenos, una maduración inadecuada de ovocitos, resistencia a la insulina, obesidad y anormalidades vasculares funcionales, que limitan la implantación. Su tratamiento es fundamentalmente preconcepcional con énfasis en establecer un índice de masa corporal adecuado, compensar el trastorno metabólico y la resistencia a la insulina, para luego estimular la ovulación (13).

Diabetes/Resistencia a la insulina: Anormalidades en el metabolismo de la glucosa y diabetes han sido claramente relacionadas con aborto recurrente. El control metabólico (evaluado como niveles de hemoglobina glicosilada) claramente se correlaciona con el resultado perinatal y la frecuencia de aborto. Respecto de la resistencia a insulina, existe evidencia que también la vincula con aborto recurrente (13).

Factor masculino.

El estudio de las parejas con aborto recurrente debe considerar el componente paterno. Anteriormente, se mencionó la investigación paterna en relación con la presencia de translocaciones o inversiones cromosómicas. El espermatozoide no es sólo el vehículo que entrega el complemento genético paterno al ovocito (7).

Trombofilias.

Las trombofilias son desordenes del mecanismo hemostático donde se demuestra una predisposición anormal a la trombosis. Puede manifestarse como un evento tromboembólico espontáneo o de una severidad desproporcionada al estímulo, en el territorio venoso y ocasionalmente arterial, con una tendencia variable a la recurrencia. Las trombofilias son una causa común de pérdida gestacional recurrente y pueden verse en el 40-50% de los casos. El embarazo es un estado hipercoagulable y si el embarazo está afectado por una trombofilia, el estado hipercoagulable se vuelve peor y puede dificultar el flujo sanguíneo a través de los vasos maternos, provocando trombosis venosas profundas y coágulos en los vasos placentarios, produciendo restricción del crecimiento intrauterino y/o pérdida fetal (14).

| HEREDADA | ADQUIRIDAS |
|--|--|
| Factor V de Leiden | Anticuerpos Anti fosfolípidos |
| Mutaciones G20210A gen Protrombina | Hiperhomocisteinemia por déficit de cofactores |
| Hiperhomocisteinemia por mutaciones de CBS, MS y MTHFR | Cirugía y trauma |
| Disfibrinogenemia | Terapia de reemplazo hormonal |
| Deficiencia de Proteína S | Anticonceptivos orales |
| Deficiencia de Proteína C | Embarazo y puerperio |
| Deficiencia de Antitrombina | Enfermedades mielo proliferativas. |

Figura 4. Trombofilias hereditarias y adquiridas.

Conflicto inmune.

Algunas anormalidades en la respuesta inmune se han asociado con dificultad en los procesos de ovulación, fertilización, implantación y embarazo. La forma en que la madre acoge 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 (7).

1.2.4 DIAGNOSTICO.

La pérdida de un embarazo a cualquier edad gestacional puede ser una experiencia devastadora y se requiere una sensibilidad especial en el asesoramiento y consultoría de parejas con pérdidas recurrentes. Idealmente, la pareja debería ser vista juntos en una clínica dedicada exclusivamente para pérdidas recurrentes y dar información para facilitar la decisión sobre futuros embarazos (12).

Todas las pacientes con pérdidas recurrentes en el primer trimestre y todas las mujeres con una pérdida o más del segundo trimestre deben ser tamizadas antes del embarazo para anticuerpos anti fosfolípidos (12).

| Criterios clínicos | |
|-------------------------------|--|
| Trombosis vascular | Uno o más episodios de trombosis arterial, venosa, o de pequeños vasos, confirmados de forma objetiva, que ocurren en cualquier tejido u órgano. |
| Complicaciones del embarazo | Pérdida fetal: una o más muertes inexplicables de un feto morfológicamente normal, a la semana 10 o más de gestación; o uno o más nacimientos prematuros morfológicamente normal a la semana 34 o antes debido a preeclampsia severa, eclampsia o insuficiencia placentaria grave; o 3 o más abortos consecutivos no explicados, antes de la décima semana de gestación, una vez excluidas causas cromosómicas paternas o maternas y anomalías hormonales o anatómicas maternas. |
| Criterios de laboratorio | |
| Anticuerpos anti cardiolipina | Anticuerpos anti cardiolipina IgG o IgM presentes en niveles moderados o elevados en sangre en 2 o más ocasiones, separados por los menos en 12 semanas. |
| Anticoagulante lúpico | Anticuerpos anticoagulante lúpico detectados en sangre en 2 o más ocasiones separados por al menos 12 semanas, de acuerdo a las guías de la International Society on Thrombosis and Hemostasis. |

| | |
|---|---|
| Anticuerpos anti Beta 2 glucoproteína I | Isotipos IgG e IgM en 2 ocasiones y con intervalos de 12 semanas. |
| El diagnóstico definitivo de síndrome anti fosfolípido requiere la presencia de al menos uno de los criterios clínicos y al menos uno de laboratorio. | |

Figura 5. Criterios diagnósticos para síndrome anti fosfolípidos.

El análisis citogenético debe ser llevado a cabo en productos de la tercera y subsecuentes pérdidas. El cariotipo de sangre periférica de los padres debe ser tomado en parejas con pérdidas recurrentes en los cuales fueron estudiados productos con reporte de anomalías cromosómicas estructurales. Saber el cariotipo de los productos permite dar información para futuros embarazos y el resultado que pueden tener (12).

Todas las mujeres con pérdidas del primer y segundo trimestre deben realizarse un ultrasonido pélvico para corroborar la anatomía uterina. La sospecha de anomalías uterinas requieren investigaciones más profundas para confirmar el diagnóstico, usando histeroscopia, laparoscopia o ultrasonido pélvico tridimensional (12).

Todas las mujeres con pérdidas del segundo trimestre deben ser tamizadas para trombofilias hereditarias, incluyendo factor V Leiden, mutaciones del gen de protrombina y proteína S (12).

| | |
|------------|---|
| Etiología | Evaluación diagnóstica sugerida. |
| Genéticas | Cariotipo de ambos padres |
| Anatómicas | Histerosalpingografía, histeroscopia, ultrasonido 2D y 3D, sonohisterografía. |
| Endócrinas | TSH, resistencia a la insulina, niveles de prolactina, reserva ovárica, anticuerpos anti tiroideos. |

| | |
|----------------------------------|--|
| <p>Infeciosos</p> | <p>No se recomienda evaluación a menos que la paciente presente evidencia de enfermedad pélvica inflamatoria en la revisión.</p> |
| <p>Autoinmune</p> | <p>Anticuerpos anti cardiolipina y anticoagulante lúpico (IgG e IgM).</p> |
| <p>Trombofilias hereditarias</p> | <p>Homocisteína, factor V Leiden, mutaciones del gen de protrombina, resistencia a la proteína C activada.</p> |

Figura 6. Evaluación diagnóstica sugerida en perdida gestacional recurrente basado en la etiología

1.2.5 TRATAMIENTO.

El manejo de la pérdida gestacional recurrente puede ser retador, las causas pueden ser identificadas hasta en un 60% de los casos, el resto de ellos puede no encontrarse factor causal. La obesidad, tabaquismo, uso de alcohol y la ingesta moderada a severa de caféina puede estar asociada a aborto esporádico, sin embargo la asociación en pérdida recurrente no está clara. En caso de encontrar causa se debe tratar específicamente (15).

Anormalidades genéticas: la fertilización in vitro junto con pruebas genéticas prenatales son estrategias sugeridas en el manejo de parejas con anomalías cromosómicas y aborto recurrente (15).

Defectos anatómicos: casi un 65 a 85% de las pacientes con útero bicorne o septo uterino tienen un éxito de embarazo después de una metroplastia. El manejo clínico de pacientes con pérdida recurrente con síndrome de Asherman, miomatosis, pólipos uterinos es controversial y no existe evidencia concluyente de que el tratamiento quirúrgico reduzca el

riesgo de pérdida de la gestación. La cirugía mínimamente invasiva es una mejor opción para el tratamiento de defectos estructurales (15).

Infecciones: Dar tratamiento para flora vaginal anormal asintomática y vaginosis bacteriana con clindamicina vía oral, durante el segundo trimestre, reduce significativamente el riesgo de aborto tardío y parto pretermino en la población obstétrica general (15).

Alteraciones endócrinas: la hiperprolactinemia es tratada con agonistas dopaminérgicos. Los trastornos tiroideos deben ser tratados hasta lograr su normalidad y su dosis debe ser modificada durante el embarazo de manera apropiada. La meta es mantener valores de TSH por debajo de 2.5 miliunidades por litro. En pacientes con presencia de anticuerpos anti tiroideos elevados utilizar dosis de levotiroxina de 50 microgramos al día con hormona estimulante de tiroides normal es una intervención sugerida (15).

El uso de metformina para disminuir la posibilidad de aborto es contradictorio ya que no cuenta con estudios con el impacto suficiente para considerarlo como tratamiento adecuado (15).

Trastornos hematológicos: dosis bajas de aspirina así como heparina de bajo peso molecular es el mejor tratamiento en mujeres que sufren de pérdida gestacional recurrente. Esta combinación de tratamientos reduce el riesgo de aborto hasta en un 54% (15).

Pérdida gestacional recurrente inexplicable: el uso de 75 mg de aspirina es debatible, a que no existe evidencia suficiente para apoyar su uso para estos casos. La aspirina ayuda mejorando la perfusión uterina (15).

El uso de progesterona tampoco es recomendable debido a falta de estudios que demuestren resultados positivos en este tipo de pacientes. Se espera evidencia significativa antes de recomendar su uso (15).

El uso de heparina de bajo peso molecular no está recomendado en ausencia de síndrome antifosfolípido (15).

El uso de esteroides esta mayormente limitado a paciente con perdida gestacional recurrente y enfermedades del tejido conectivo por lo que debe tener asesoría por un Reumatólogo (15).

1.3 MARCO NORMATIVO.

Según lo establecido en la Norma Oficial Mexicana (PROY-NOM-007-SSA2-2010), “para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y del recién nacido sano”, hace referencia a lo normado en el artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos que establece el derecho de toda persona a la protección de la salud y a decidir de manera libre, responsable e informada sobre el número y el espaciamiento de sus hijos. La Ley General de Salud en su artículo 3o. fracción IV establece que se considera a la atención materno-infantil como materia de salubridad general, y el artículo 61 del mismo ordenamiento jurídico, reconoce su carácter prioritario mediante acciones específicas para la atención de la mujer durante su embarazo, parto y puerperio, así como del recién nacido y etapas posteriores, vigilando su crecimiento y desarrollo. El Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva es la instancia responsable de la Secretaría de Salud para la vigilancia y seguimiento del programa de acción "Arranque Parejo en la Vida" de acuerdo al Reglamento Interior de la Secretaría de Salud (16).

La salud materno-infantil constituye un objetivo básico de los pueblos porque en ella descansa la reproducción biológica y social del ser humano; es condición esencial del bienestar de las familias, y constituye un elemento clave para reducir las desigualdades y la pobreza. Por ello se busca contribuir al cumplimiento a las metas propuestas para lograr el objetivo 5 de Desarrollo del Milenio que el Gobierno de México hizo suyos, junto con 189 países más, al adoptar la Declaración del Milenio en el año 2000. Este objetivo consiste en mejorar la salud materna, y para ello se establecieron dos metas, que son: disminuir para 2015, en tres cuartas partes (75%) la Razón de Muerte Materna respecto a la registrada en 1990 y la mortalidad neonatal a 15%, y lograr la cobertura universal de la asistencia especializada al parto (16).

Se incorporan a esta Norma aspectos relevantes enfocados a la prevención de la mortalidad materna mediante intervenciones durante el embarazo, parto y puerperio. Durante la gestación, se destaca la necesidad de mejorar la calidad de la atención prenatal desde las primeras 12 semanas de embarazo con la finalidad de identificar factores de riesgo en forma oportuna para iniciar tratamiento o traslado a unidades de atención a la emergencia obstétrica; la detección oportuna de diabetes gestacional mediante tamices basados en la evidencia científica, impactarán en el crecimiento y desarrollo del feto y mejorará también el pronóstico de la mujer una vez finalizado su embarazo (16).

Se puntualizan las acciones a cumplir en cada consulta, y que éstas deban realizarse meticulosamente con un análisis e interpretación correcta de los resultados que se obtengan de pruebas rápidas, de laboratorio y, en su caso, de gabinete. Al mejorar la atención prenatal, se contribuirá a la identificación oportuna de posibles complicaciones en una fase temprana y, por lo tanto, a la solución médica o quirúrgica más indicada, con mínimas secuelas y con una evolución satisfactoria (16).

En caso de una complicación no diagnosticada de manera oportuna y que ésta evolucione a una forma severa, se establece, al igual que en otras normas internacionales vigentes, que la atención de emergencia obstétrica es una prioridad todos los días del año y que el personal de salud debe informar con oportunidad a la mujer embarazada y a sus familiares desde la primer consulta prenatal, la unidad de atención de emergencia obstétrica que le corresponde (16).

1.4 MARCO CONCEPTUAL.

Aborto: es la 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 500gr (1).

Pérdida gestacional recurrente: es la pérdida espontánea del producto de la gestación en 2 o más ocasiones en forma consecutiva o alterna (1).

Factor de riesgo: se define como aquella característica o circunstancia identificable en una persona o grupo de personas que se asocia con un riesgo anormal de poseer o desarrollar una enfermedad o ser especialmente afectado de forma desfavorable por ella.

Malformaciones Mullerianas: cualquier deficiencia en el proceso de la organogénesis que implique el seno urogenital o los conductos müllerianos o paramesonéfricos puede resultar en anomalías del aparato genital que afectan la vagina, el cuello uterino y el útero (11).

Trombofilias: son desordenes del mecanismo hemostático donde se demuestra una predisposición anormal a la trombosis (14).

Síndrome de anticuerpos antifosfolípido: constituye una enfermedad protrombótica, autoinmune y sistémica, que se caracteriza por la asociación de trombosis vascular venosa y/o arterial, aborto o pérdida fetal recurrente, alteraciones hematológicas (trombocitopenia o anemia hemolítica) y presencia de anticuerpos antifosfolípido circulantes (anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM, anticoagulante lúpico o anti beta 2 glucoproteína 1) (1).

Diabetes Mellitus: es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina (17).

Hipertensión arterial: es un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras $\geq 140/90$ ml/Hg. Es producto del incremento de la resistencia vascular periférica y se traduce en daño vascular sistémico (18).

2. JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El impacto psicosocial de un aborto puede ser devastador para la pareja, además de los riesgos y complicaciones que puede tener su tratamiento ya sea farmacológico o quirúrgico. Las parejas que presentan la entidad manifiestan una gran inquietud por el conocimiento de la causa y el riesgo de recurrencia.

Al mismo tiempo representa un problema económico tanto para las pacientes como para el sistema de salud, ya que de no ser detectado a tiempo se tienen que llevar a cabo tratamientos correctivos que pueden ser con tratamiento conservador o quirúrgico. Estos mismos representan gastos en estudios, hospitalización, tiempo quirúrgico, medicamentos, etc. Sin embargo, si se logran identificar los factores de riesgo principales, se tiene la oportunidad de prevenir y tratar a las pacientes con pérdida gestacional recurrente.

Conocer los factores de riesgo presenta muchas ventajas ya que esto nos permite una prevención primaria mediante la posible eliminación de estos factores; una prevención secundaria al realizar el diagnóstico precoz y por último tratar de prevenir una recidiva.

Según la Colegio Mexicana de Ginecología y Obstetricia, la edad de gestación promedio en que más pacientes son estudiadas por pérdidas gestacionales recurrentes en México es de 36 a 39 años. Como factor desencadenante, en el 64% de los casos se encontró que es una entidad multifactorial, en el 23% unifactorial, y en el 13% idiopática, datos que contrastan con los reportados en otros estudios donde el 50% son idiopáticos.

Es por eso que al conocer los factores de riesgo se podrá dar un manejo integral así como mejorar la detección y prevención de esta patológica obstétrica.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores relacionados para las pacientes con pérdida gestacional recurrente atendidas en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes?

3. OBJETIVOS.

3.1 OBJETIVO GENERAL.

Identificar los factores relacionados a pérdida gestacional recurrente en la población del Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Conocer la incidencia de pérdida gestacional recurrente en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes en el periodo de agosto de 2014 a junio de 2015.
- Identificar los factores epidemiológicos relacionados a pérdida gestacional recurrente en la población del Hospital de la Mujer de Aguascalientes
- Conocer la incidencia de causas genéticas como factor de riesgo para pérdida gestacional recurrente.
- Conocer la incidencia de causas de alteraciones anatómicas como factor relacionado para pérdida gestacional recurrente.
- Conocer la incidencia de causas inmunológicas como factor relacionado para pérdida gestacional recurrente.
- Conocer la incidencia de trombofilias como factor relacionado para pérdida gestacional recurrente.
- Conocer la incidencia de alteraciones endocrinas como factor relacionado para pérdida gestacional recurrente.
- Conocer la incidencia de infecciones como factor de riesgo relacionado gestacional recurrente.
- Conocer la relación de antecedentes ginecoobstetricos con la pérdida gestacional recurrente.

4. HIPOTESIS.

4.1 HIPOTESIS ALTERNA.

Las edades extremas de la vida reproductiva es el principal factor de riesgo relacionado a la pérdida gestacional recurrente en la población del Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

4.2 HIPOTESIS NULA.

Las edades extremas de la vida reproductiva no es el principal factor de riesgo relacionado a la pérdida gestacional recurrente en la población del Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

5. MATERIAL, PACIENTES Y METODOS.

5.1 TIPO DE DISEÑO.

- Observacional, descriptivo, transversal, retrolectivo.

5.2 POBLACION DE ESTUDIO.

- Pacientes con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente atendidas en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes durante el periodo de agosto de 2014 a junio de 2015.

5.3 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

| VARIABLE | DEFINICION OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICION | TIPO Y CARACTERISTICA DE LA VARIABLE | ITEM |
|---------------------------|---|--------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| Edad materna | Espacio de tiempo transcurrido desde el nacimiento de la madre hasta la fecha del evento obstétrico | Años | Cuantitativa continua | Hoja de recolección de datos. |
| Gesta | Número de ocasiones que ha estado ocupada la matriz antes del actual evento obstétrico | Número ordinal | Cuantitativa discreta | Hoja de recolección de datos. |
| Número de Partos | Número de ocasiones que la gestante ha tenido un parto | Número ordinal | Cuantitativa discreta | Hoja de recolección de datos. |
| Número de abortos | Número de ocasiones que se ha interrumpido la gesta y el producto presenta un peso menor de 500 gramos y/o el desarrollo de la gestación es menor de 20 semanas | Número ordinal | Cuantitativa discreta | Hoja de recolección de datos. |
| Número de muertes fetales | Número de ocasiones que se ha interrumpido la gesta y el producto presenta un peso mayor de 500 gramos y/o con | Numero ordinal | Cuantitativa discreta | Hoja de recolección de datos. |

| | | | | |
|--------------------------------------|--|---------|-----------------------|-------------------------------|
| | un desarrollo gestacional mayor de 20 semanas | | | |
| Edad gestacional | Término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde la última regla al tiempo actual | Semanas | Cuantitativa continua | Hoja de recolección de datos. |
| Medicamentos en el embarazo | Ingesta de fármacos desde la concepción al tiempo actual | Si-No | Cualitativa nominal | Hoja de recolección de datos. |
| Historia previa de trombosis | Antecedentes personales de incremento en la tendencia a la formación de coágulos | Si-No | Cualitativa nominal | Hoja de recolección de datos. |
| Historia previa de enfermedad venosa | Lesiones en la pared vascular de venas | Si-No | Cualitativa nominal | Hoja de recolección de datos. |
| Historia de enfermedad endocrina | Antecedentes de alteraciones en la homeostasis hormonal | Si-No | Cualitativa nominal | Hoja de recolección de datos. |
| Historia familiar de trombosis | Antecedentes familiares de incremento en la tendencia a la formación de coágulos | Si-No | Cualitativa nominal | Hoja de recolección de datos. |
| Historia familiar de cáncer | Antecedentes familiares de presencia de enfermedades neoplásicas malignas | Si-No | Cualitativa nominal | Hoja de recolección de datos. |

| | | | | |
|---------------------------------------|---|-------|---------------------|-------------------------------|
| Historia familiar de diabetes | Antecedentes familiares en primer grado de la gestante de diabetes mellitus | Si-No | Cualitativa nominal | Hoja de recolección de datos. |
| Historia familiar de enfermedad renal | Antecedentes familiares de presencia de enfermedad renal | Si-No | Cualitativa nominal | Hoja de recolección de datos. |
| Historia de infertilidad | Antecedentes personales de alteraciones para la concepción | Si-No | Cualitativa nominal | Hoja de recolección de datos. |
| Historia de enfermedad autoinmune | Antecedentes personales de presencia de enfermedades de origen autoinmune | Si-No | Cualitativa nominal | Hoja de recolección de datos. |
| Presencia de cavidad uterina normal | Determinar la implantación del ovulo en cavidad uterina | Si-No | Cualitativa nominal | Hoja de recolección de datos. |

5.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de inclusión.

- Mujeres con antecedente de 2 abortos previos o más, del 1° y 2° trimestre, consecutivos o no consecutivos.
- Expediente clínico completo y legible.

Criterios de exclusión.

- Registro previo antes del año 2014.
- Pacientes con pérdida gestacional recurrente que no cuenten con expediente clínico completo.
- Pacientes con antecedente de un solo aborto.

Criterios de eliminación.

- Pacientes sin expediente clínico completo.
- Registro no legible.

6. RECOLECCION DE LA INFORMACION.

6.1 Instrumento.

Hoja de captura de datos que registra la información del expediente clínico de las pacientes.

Dicha hoja contiene los siguientes ítems:

Nombre de la paciente, edad, número de expediente, fecha, número de gesta, número de aborto, número de muerte fetal, edad gestacional, ingesta de medicamentos durante el embarazo, antecedente familiar de trombosis, antecedente familiar de cáncer, antecedente familiar de enfermedad venosa, antecedente familiar de diabetes, antecedente familiar de enfermedad renal, antecedente personal de infertilidad, antecedente personal de enfermedad autoinmune, antecedente personal de trombosis, antecedente de enfermedad endócrina.

6.2 Logística.

Se realiza revisión de expedientes en el archivo clínico de pacientes con pérdida gestacional recurrente que estén dentro del tiempo de estudio que se estableció.

Se recaba la información del expediente de la paciente y se plasma en la hoja de recolección de datos para su procesamiento.

Se realiza análisis estadístico para obtención de resultados, conclusión, discusión, y difusión mediante una tesis y un artículo de publicación científica para la obtención del grado de especialidad en Ginecología y Obstetricia.

6.3 Proceso de la información.

Una vez que se determine la población de estudio, se elabora una tabla determinando los factores de riesgo que se toman en cuenta como variables de estudio.

6.4 ANALISIS ESTADISTICO.

Se realiza un estudio retrospectivo y metodología observacional, analítico y descriptivo mediante medidas de tendencia, control y dispersión para las variables cuantitativas, así como frecuencias simples y porcentajes para las variables cualitativas.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El presente estudio no arriesga la integridad física del paciente, incluido como caso; no se altera el curso natural de su vida, ya que la información necesaria se obtuvo de sus respectivos expedientes clínicos. Al consultar los expedientes clínicos no se puso en duda las capacidades ni la ética profesional de los médicos implicados en la atención de los pacientes incluidos, así como también se respetó al centro asistencial en el cual laboran, reservándonos posiciones ideológicas que alteren o atenten contra el prestigio de su funcionamiento como institución prestadora de salud a nivel público.

LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD

ARTICULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de la investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del

estudio. Para efectos de este reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

I.- Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos participantes en el estudio, entre los cuales se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifiquen ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

II.- Investigación con riesgo mínimo: estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios entre los que se consideran: pesar al sujeto, prueba de agudeza auditiva, electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud con frecuencia máxima de 2 veces a la semana y con un volumen máximo de 450 ml, en 2 meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulara la conducta del sujeto, investigaciones con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este reglamento.

III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen

métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

ARTICULO 23.- En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

8. RECURSOS EN EL ESTUDIO.

RECURSOS HUMANOS.

- Médicos Residentes del Hospital de la Mujer de Aguascalientes.
- Médicos adscritos del Hospital de la Mujer de Aguascalientes.
- Personal del área de enfermería del Hospital de la Mujer de Aguascalientes.
- Médicos Internos de Pregrado del Hospital de la Mujer de Aguascalientes.
- Asesores del proyecto.
- Personal de Archivo Clínico y Estadística.

RECURSOS MATERIALES.

- Sistema estadístico.
- Expediente clínico de mujeres seleccionadas para el estudio.
- Censo de mujeres con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente.
- Laptop
- Hojas, lapiceros y marca textos.

RECURSOS FINANCIEROS.

- No se necesitaron para el presente estudio.

9. RESULTADOS.

Se analizó una muestra de pacientes con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente comprendida en el periodo de agosto de 2014 a junio de 2015 teniendo un total de 60 pacientes con un rango de edad de entre 15 y 47 años, encontrándose un promedio de edad de 28.87 años.

Tabla 1. Estadísticas generales.

| | N | Media | Desviación típica | Mínimo | Máximo | Percentiles | | |
|---------------------|----|-------|----------------------|--------|--------|-------------|-----------------|-------|
| | | | | | | 25 | 50 (Mediana) | 75 |
| EDAD* | 60 | 28.87 | 7.215 | 15 | 47 | 22.50 | 28.00 | 34.75 |
| GESTA* | 60 | 4.47 | 1.909 | 2 | 12 | 3.00 | 4.00 | 5.75 |
| PARTO* | 60 | 1.60 | 1.554 | 0 | 7 | .00 | 1.00 | 3.00 |
| ABORTO | 60 | 2.62 | 1.166 | 1 | 8 | 2.00 | 2.00 | 3.00 |
| MUERTE FETAL | 60 | .25 | .474 | 0 | 2 | .00 | .00 | .00 |
| EDAD GESTACIONAL | 60 | 11.12 | 4.030 | 6 | 23 | 8.00 | 10.00 | 13.00 |

*Variables con distribución normal. Fuente: Ficha de recolección de datos.

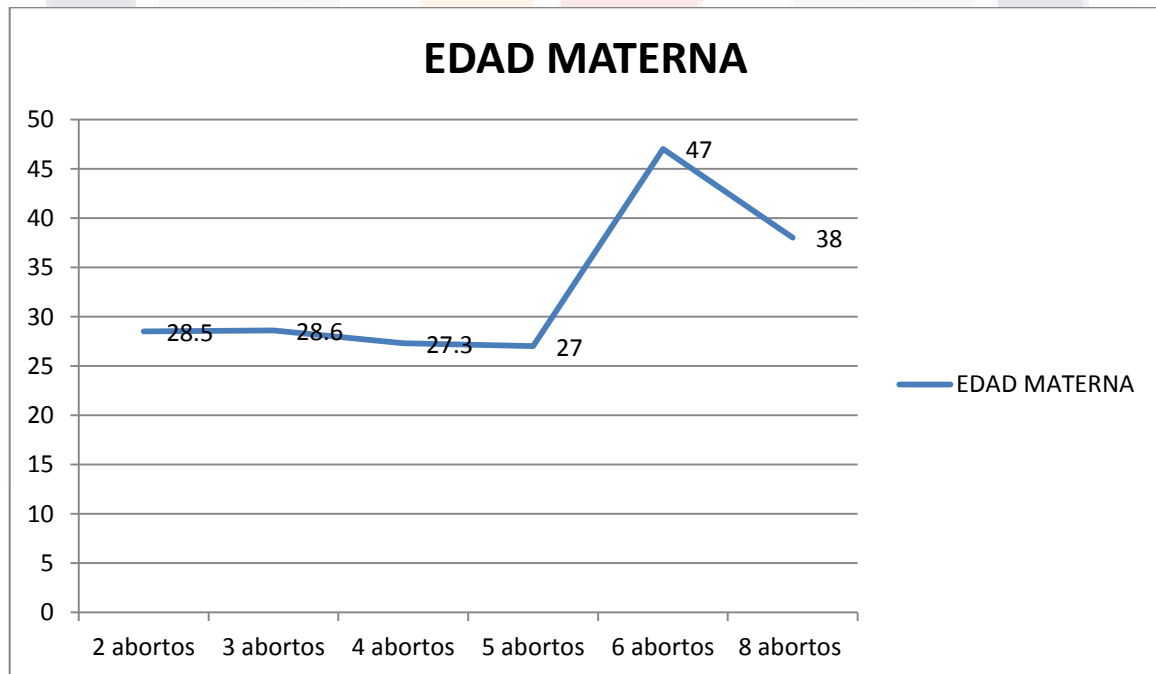
En la tabla anterior se muestran las características generales de la población estudiada encontrando una media de edad de 28.87, gestas de 4.47 y de número de abortos de 2.62.

Tabla 2. Edad materna y número de abortos.

| | N | Media | Desviación típica | Error típico | Intervalo de confianza para la media al 95% | | Mínimo | Máximo |
|-------|----|-------|-------------------|--------------|---|-----------------|--------|--------|
| | | | | | Límite inferior | Límite superior | | |
| 2 | 36 | 28.50 | 7.037 | 1.173 | 26.12 | 30.88 | 15 | 42 |
| 3 | 15 | 28.67 | 7.267 | 1.876 | 24.64 | 32.69 | 20 | 45 |
| 4 | 6 | 27.33 | 5.715 | 2.333 | 21.34 | 33.33 | 20 | 36 |
| 5 | 1 | 27.00 | . | . | . | . | 27 | 27 |
| 6 | 1 | 47.00 | . | . | . | . | 47 | 47 |
| 8 | 1 | 38.00 | . | . | . | . | 38 | 38 |
| Total | 60 | 28.87 | 7.215 | .931 | 27.00 | 30.73 | 15 | 47 |

Distribución de edades y número de abortos. Fuente: Ficha de recolección de datos.

En la tabla anterior se describe el número de abortos en relación a la edad materna, encontrando una media de 28.5 años, por lo que la edad reproductiva es la de mayor relevancia en aborto recurrente.



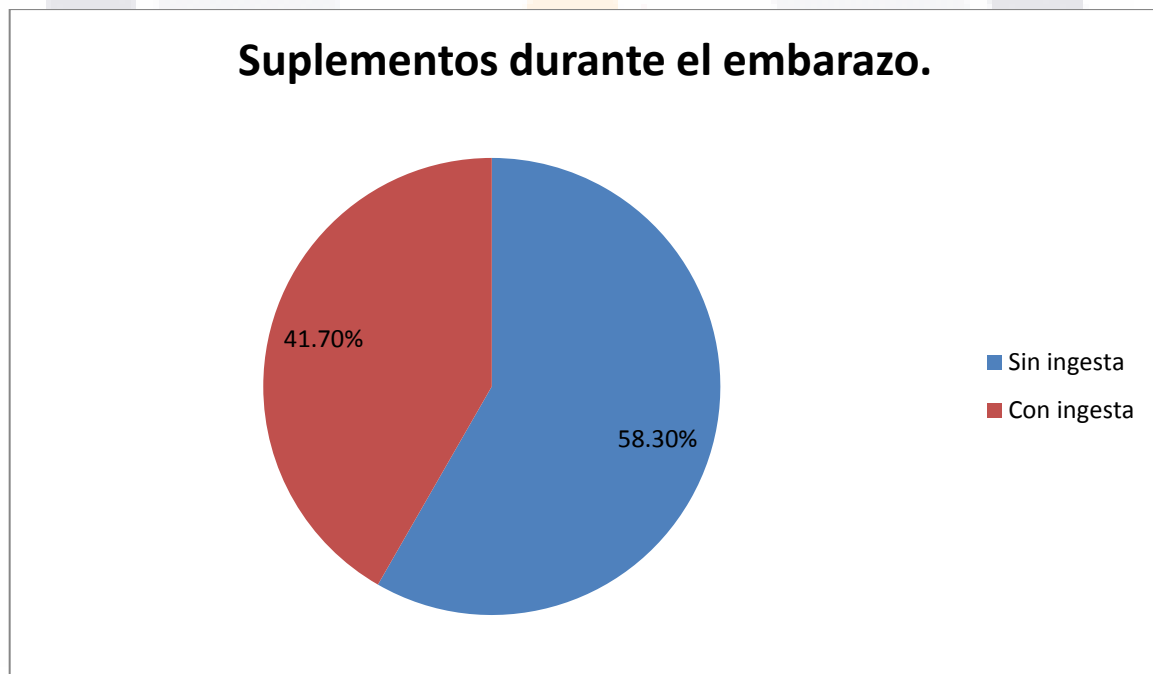
Gráfica 1. Edad materna y número de abortos. Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 3. Suplementación y pérdida gestacional recurrente.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Ausente | 35 | 58.3 | 58.3 | 58.3 |
| Presente | 25 | 41.7 | 41.7 | 100.0 |
| Total | 60 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Se observó que más de la mitad de las pacientes en el estudio no tuvo ingesta de suplementos (ácido fólico ni sulfato ferroso), claves para el adecuado desarrollo embrionario.



Grafica 2. Suplementación en el embarazo. Fuente:

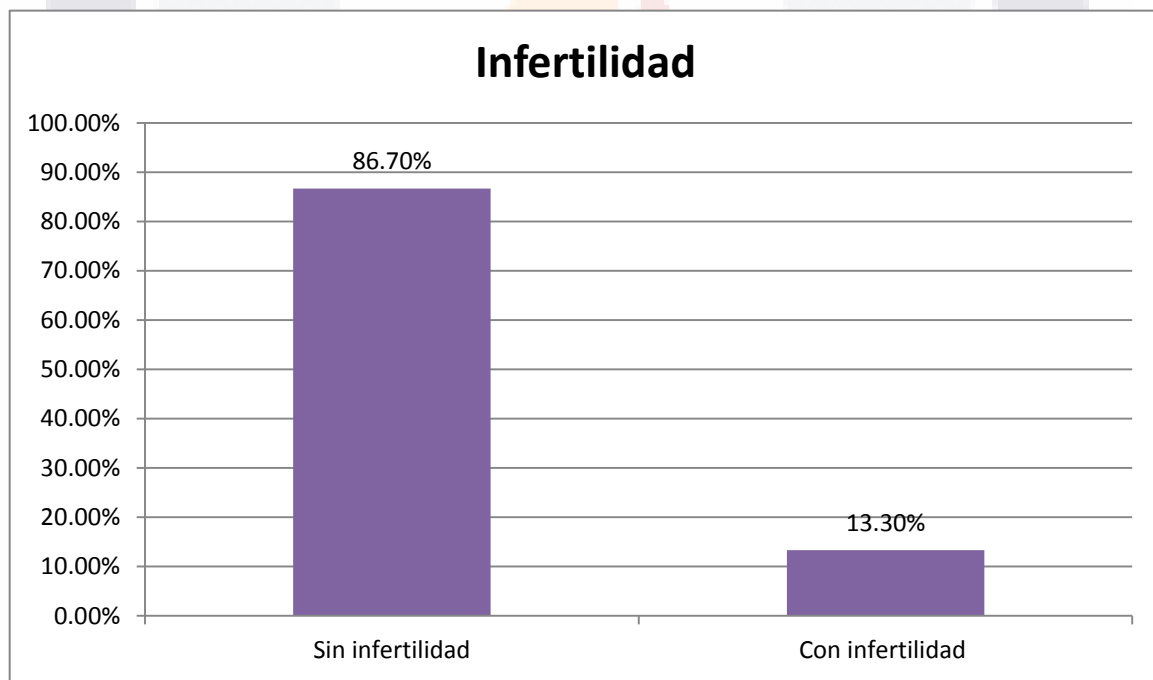
Ficha de recolección de datos.

Tabla 4. Infertilidad y pérdida gestacional recurrente.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Sin infertilidad | 52 | 86.7 | 86.7 | 86.7 |
| Con infertilidad | 8 | 13.3 | 13.3 | 100.0 |
| | 60 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En pacientes con el antecedente de infertilidad se encuentra que solo el 13.3% de ellas lo presenta como factor de riesgo positivo, tomando en cuenta el antecedente de 12 meses sin anticoncepción y en búsqueda de embarazo.



Grafica 3. Infertilidad y perdida gestacional recurrente. Fuente: Ficha de recolección de datos.

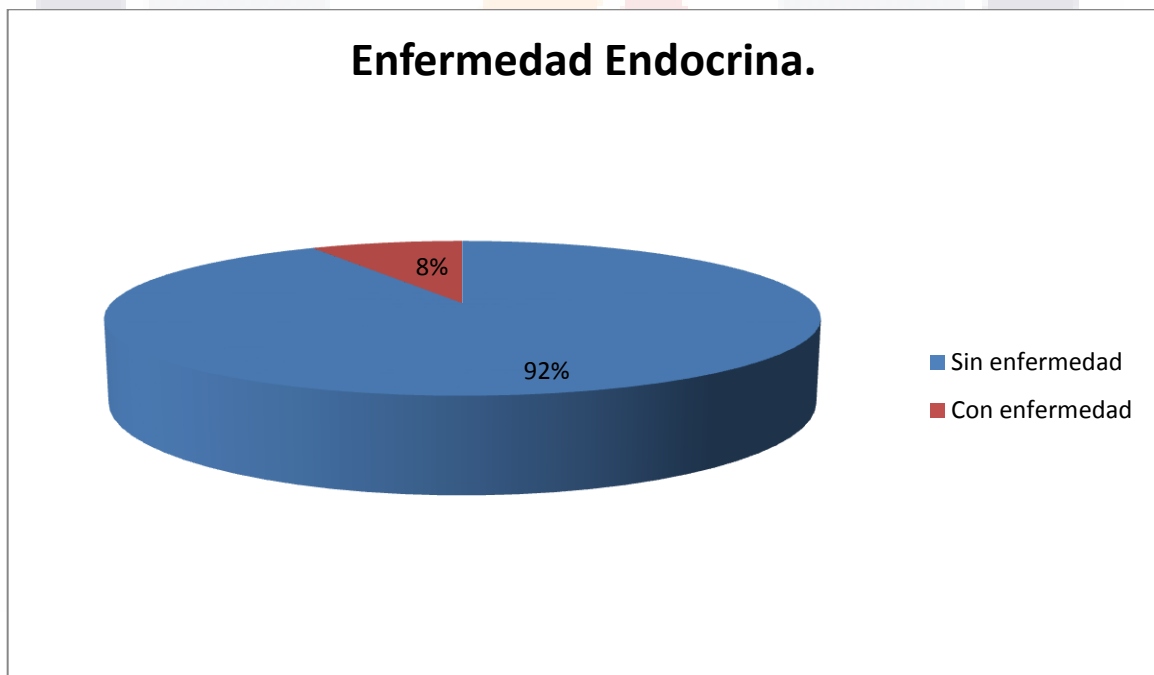
Cabe destacar que del total de las pacientes con aborto recurrente el 30% de ellas no tienen hijos vivos.

Tabla 5. Enfermedad endócrina y pérdida gestacional recurrente.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Ausente | 55 | 91.6 | 95.0 | 95.0 |
| Presente | 5 | 8.3 | 5.0 | 100.0 |
| Total | 60 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Ficha de recolección de datos.

El total de las pacientes que presentaron enfermedad endócrina son portadoras de diabetes mellitus tipo 2, por lo que estadísticamente este resultado tuvo significancia con una $p=0.03$. Es importante establecer que esta enfermedad es un factor de riesgo que impacta para un aborto recurrente.



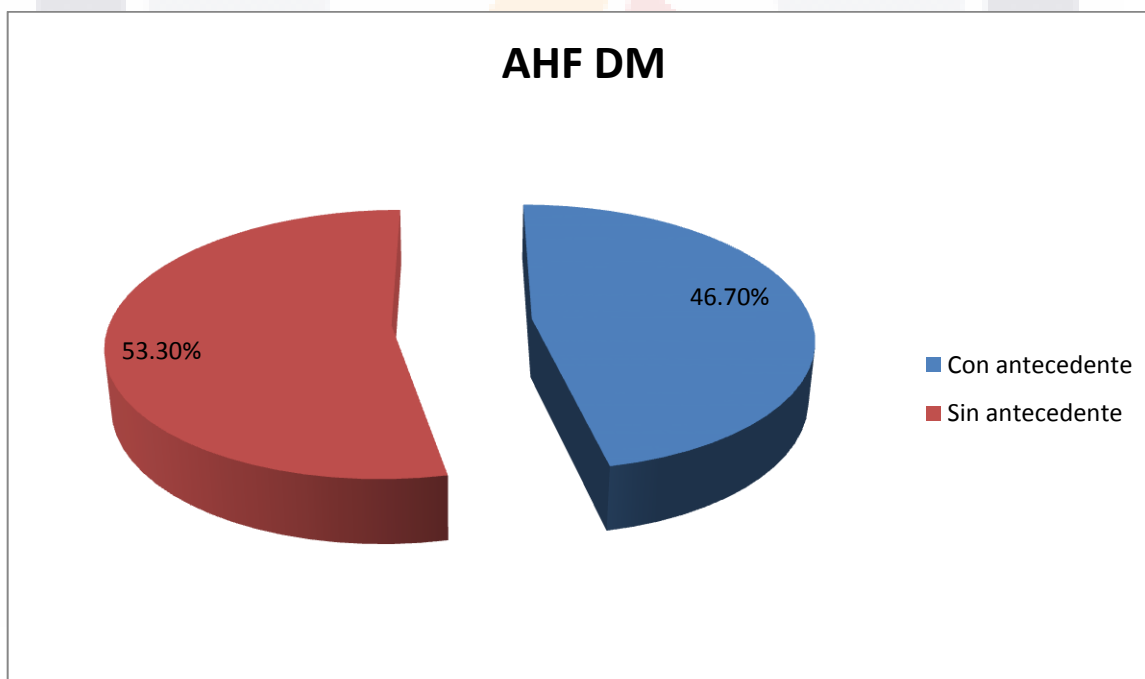
Gráfica 4. Enfermedad endócrina y pérdida gestacional recurrente. Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 6. Antecedente heredo familiar de diabetes.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Ausente | 32 | 53.3 | 53.3 | 53.3 |
| Presente | 28 | 46.7 | 46.7 | 100.0 |
| Total | 60 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Ficha de recolección de datos.

De las pacientes estudiadas se encuentra que un 46.7% tienen el antecedente heredofamiliar de diabetes mellitus, que aunque no demostró significancia estadística se encuentra un fuerte tendencia en las pacientes con este antecedente.



Gráfica 5. Antecedente heredo familiar de diabetes. Fuente: Ficha de recolección de datos.

El antecedente de infecciones, trombofilias, enfermedad autoinmune y alteraciones anatómicas como factor relacionado ya que no se encontró por lo cual no se pudo hacer comparación.

10. DISCUSIÓN.

Los factores de riesgo reconocidos para pérdida gestacional recurrente son la presencia de infecciones, trombofilias, enfermedades autoinmunes, alteraciones anatómicas del tracto genital femenino y las alteraciones endócrinas. La edad materna y el número de abortos previos son los factores más poderosos de riesgo de aborto. La edad materna avanzada (llega a un 51% para el intervalo de 40-44 años) ha sido asociada a una disminución en el número y calidad de los ovocitos. La historia reproductiva previa es un predictor independiente. En la medida que aumenta el número de abortos previos, el riesgo de un siguiente aborto aumenta, llegando a aproximadamente un 40% luego de tres abortos consecutivos.

En el estudio presente se encontró que la edad promedio de la mayoría de las pacientes con esta entidad fue de 28.5 años lo cual representa el 60% de la población estudiada. Dentro de las pacientes con edad materna avanzada solo representaron el 23.3%, dando contraste a lo reportado en la literatura (4) donde se dice que el mayor índice de presentación de pérdida gestacional es después de los 35 años. Esto se podría explicar debido al tipo de población que se atiende en nuestro hospital, donde Aguascalientes es el estado con el primer lugar en embarazo en adolescentes en el país, esto se traduce en pacientes que se embarazan a más temprana edad teniendo mayor probabilidad de presentar abortos.

El Dr. Alfredo Germain y cols., (7) reporta que 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. El ácido fólico se ingiere en forma inactiva y para ejercer su función debe ser activado por varios sistemas enzimáticos. Este trabajo reporta un 58.3% no ingirieron ningún tipo de suplementación,

teniendo en cuenta que la distribución de este tipo de fármacos es gratuita, se podrían estar presentando casos de anomalías a nivel citogenético que no se estén diagnosticando.

Dentro de las pacientes que reportaron tener antecedente de infertilidad solo se manifestó en un 13.3% como factor de riesgo. El Dr. Alejandro Manzur (19) en el año 2010 menciona que el uso de fertilización in vitro con diagnóstico genético preimplantacional puede constituir una herramienta útil en el manejo de parejas con fallas repetidas de implantación o aborto recurrente. No obstante, está el hecho que estas parejas no necesitan recurrir a fertilización in vitro para concebir, que su tasa de embarazo viable espontáneo puede ser superior a la alcanzada con fertilización in vitro y que la técnica de diagnóstico genético preimplantacional no está exenta de riesgos para el embrión.

En el artículo “causas hormonales de pérdida gestacional recurrente” por Pluchino y cols., (13) se comenta que la diabetes pregestacional tipo 1 y 2 complican el 0.5 al 1% de los embarazos, además recomienda tener un adecuado control metabólico antes del embarazo para evitar dichas complicaciones. Dentro de las pacientes estudiadas, el 8.3% se encontró con esta alteración metabólica, de las cuales el total presentaba solo diabetes mellitus tipo 2, contrastando con lo reportado en la literatura anglosajona.

Cabe destacar que el antecedente heredo familiar de diabetes mellitus se reportó en el 46.7% de las pacientes, no se encontró literatura que pudiera compararse con dicho resultado de este estudio.

Los factores de riesgo infeccioso, autoinmune, anatómico y genético no pudieron ser comparados ya que no se presentó ningún caso dentro de las pacientes estudiadas.

11. CONCLUSIONES.

- En este estudio se acepta la hipótesis nula ya que observamos que las edades extremas de la vida reproductiva no es el principal factor de riesgo relacionado a la pérdida gestacional recurrente en la población del Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

- El factor de riesgo más importante que se demostró en este trabajo fueron las alteraciones metabólicas, siendo la diabetes mellitus la principal de ellas. Aunque no está reportado en la literatura, se demostró que casi la mitad de las pacientes estudiadas cuentan con el antecedente heredo familiar de diabetes mellitus presente.
- Se presentó una fuerte tendencia en pacientes con falta de ingesta de suplementos (ácido fólico y hierro) con la presencia de pérdida gestacional recurrente.
- El resto de factores relacionados no se presentaron en la población estudiada para demostrarlos.

12. SUGERENCIAS.

La pérdida gestacional recurrente es una entidad retadora tanto para el diagnóstico como para su tratamiento ya que hasta un 50% de estas pude no encontrarse una causa clara.

Se sugiere para la Secretaria de Salud la realización de clínicas especializadas para dar tratamiento y seguimiento para esta patología, ya que tiene repercusiones tanto físicas como psicológicas para la pareja.

Como sugerencia al Hospital de la Mujer se sugiere la realización de algoritmo de manejo para este tipo de pacientes ya que no se cuenta con uno así, esto daría un manejo uniforme e integral por parte de todo el personal médico de la institución.

Al gremio médico se sugiere hacer énfasis al manejo en primer nivel, ya que como se demostró en este estudio, el factor más importante es el ser portadora de diabetes mellitus 2, para poder dar un mejor manejo y control de estas pacientes, que tengan planificación preconcepcional y entrar a un embarazo con un óptimo control metabólico.

Para las pacientes contar con toda la información necesaria sobre esta entidad y dar a conocer las diferentes alternativas de tratamiento y las posibilidades de poder tener un embarazo sin complicaciones.

13. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Diagnóstico y Tratamiento del Aborto Espontáneo y manejo inicial de Aborto Recurrente, México: Secretaria de Salud; 2009.
- 2.- Flores Alatraste, José Daniel, Jacobo Nájera, Sara, Segura Rodríguez, Rubén (2013). Pacientes con trombofilias hereditarias y pérdida gestacional recurrente: incidencia. Revista Mexicana de Ginecología y Obstetricia, volumen 82, páginas 383-388.
- 3.- Pfeifer, Samantha, Fritz, Marc (2012). Evaluación y tratamiento de perdida gestacional recurrente: una opinión de comité. Fertil Steril; 98: 1103-1111.
- 4.- Martínez Pachón, Oscar Andrés (2010). Pérdida gestacional recurrente, COMEGO, páginas 16-33.
- 5.- Sánchez Pichardo, Marco Antonio, Gómez López, María Eugenia, González Campillo, Guillermo, Lozano Belmont, Idalim Niany (2010). Sintomatología y alteraciones psicológicas asociadas con pérdidas perinatales en mujeres. Alternativas en Psicología, Año XV.
- 6.- Mayo Abad, Digna (2002). Algunos aspectos históricos y sociales del aborto, Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana, Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia; 28 (2): 128-133.
- 7.- Germain Alfredo, Fabres, Cecilia, Huidobro Christian, Fernández, Emilio (2014). Aborto recurrente. Aproximación diagnóstica para un complejo síndrome reproductivo, Revista Médica Clínica Condes; 25: 898-907.
8. – Larsen, Elisabeth Clare, Christiansen, Ole Bjame, Kolte, Astrid Marie, Macklon, Nick (2013). Nuevas perspectivas en el mecanismo detrás de la perdida gestacional recurrente. Revista BMC Medicine; 11: 154-164.
- 9.- Romero Guadix, Bárbara, Martínez Navarro, Luis, Fontes Jiménez, Juan (2012). Etiología del aborto de repetición.

10.- Castillo Taucher, Silvia, Fuentes Soto, Ana María, Paulos Millanao, Alejandro, de la Rosa Rebaza, Eduardo (2014). Estudio cromosómico en abortos espontáneos. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología; 79: 40-46.

11.- Jáuregui Meléndrez, Rosa Alicia, Alanís Fuentes, José (2013). Estado actual de la clasificación, diagnóstico y tratamiento de las malformaciones Müllerianas, Revista Mexicana de Ginecología y Obstetricia; 81:34-46

12.- La investigación y tratamiento de parejas con pérdida gestacional recurrente en el primer y segundo trimestre (2011) L, Regan, M, Backos, R, Rai. Colegio Real de Ginecología y Obstetricia; 3: 1-18.

13.- Pluchino, Nicola, Drakopoulos, Panagiotis, Wenger, Jean Marie, Petignat, Patrick, Streuli, Isabelle, Riccardo Genazzani, Andrea (2014). Causas hormonales de aborto recurrente. Hormonas; 13(3):314-322.

14.- Adel Abu-Heija (2013). Trombofilias y pérdida gestacional recurrente, ¿es la heparina el tratamiento de elección?; Vol. 14: 26-36.

15.- Jevé, Yadava, Davies, William (2014). Evidence-based management of recurrent miscarriages, Journal of Human Reproductive Sciences; 7 (3): 159-169.

16.- Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-007-SSA2-2010, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y del recién nacido.

17.- Diagnóstico, metas de control ambulatorio y referencia oportuna de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 en adultos en el primer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 21 de marzo 2013

18.- Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención, México: Secretaría de Salud, 2008.

19. Manzur, Alejandro (2010). Aborto recurrente, Revista Médica Clínica Condes; 21(3) 416 – 423.