Artículo original
Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (7): 559-568.

https://doi.org/10.24245/gom.v90i7.7658

Prevalencia de las causas de pérdida gestacional recurrente en un centro médico de tercer nivel de atención

Prevalence of the causes of recurrent pregnancy loss in a third-level health care center.

Zaira Rivera-Chávez[1], Fela Vanesa Morales-Hernández[2], Myrna Souraye Godines-Enríquez[3], Jefsi Argelia León Domínguez[4]

Resumen

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de los principales factores etiológicos de pérdida gestacional recurrente en la población de un hospital de tercer nivel de atención.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, transversal y descriptivo llevado a cabo en pacientes con protocolo de estudio de dos o más pérdidas gestacionales recurrentes que iniciaron el control prenatal en el servicio de Obstetricia o que ingresaron al Instituto Nacional de Perinatología con diagnóstico de infertilidad entre los meses de enero de 2017 a enero de 2020. En cada grupo se revisaron los factores etiológicos descritos en la bibliografía internacional como posibles causas de pérdida gestacional recurrente.

RESULTADOS: Se estudiaron 280 pacientes y el factor con mayor prevalencia de pérdida gestacional recurrente fue el endocrino con el 56.78% (n = 159), seguido del anatómico-uterino con el 42.14% (n = 118) y en tercer lugar el infeccioso con 40.35% (n = 113). En las 75 pacientes del grupo de infertilidad, el factor etiológico más prevalente fue el endocrino (88%; n = 66), seguido del anatómico-uterino (53.3%; n = 40) y a continuación del masculino (50.6%; n = 38). En las pacientes del grupo de Obstetricia, el factor con mayor prevalencia fue el endocrino (45.36%; n = 93), seguido del anatómico-uterino (38.04%; n = 78) y el infeccioso (37%; n = 76).

CONCLUSIONES: Los factores relacionados con la pérdida gestacional recurrente, descritos en la bibliografía internacional y analizados en este estudio, mostraron prevalencias similares en población institucional. Las que difieren están influidas por las características de la población estudiada, los recursos de la institución e, incluso, el diagnóstico y servicio por el que ingresaron como pacientes al INPer.

PALABRAS CLAVE: Pérdida gestacional recurrente; factores etiológicos; diagnóstico de infertilidad; factor endocrino; factor anatómico-uterino; factor infeccioso.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the prevalence of the main etiological factors of recurrent gestational loss in the population of a tertiary care hospital.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective, cross-sectional, descriptive study carried out in patients with study protocol of two or more recurrent gestational losses who initiated prenatal control in the Obstetrics service or who were admitted to the Instituto Nacional de Perinatologia with a diagnosis of infertility between the months of January 2017 to January 2020. In each group, the etiological factors described in the international literature as possible causes of recurrent gestational loss were reviewed.

RESULTS: 280 patients were studied and the factor with the highest prevalence of recurrent gestational loss was endocrine with 56.78% (n = 159), followed by anatomic-uterine with 42.14% (n = 118) and thirdly infectious with 40.35% (n = 113). In the

[1] Residente de segundo año de Biología de la Reproducción Humana.
[2] Ginecoobstetra y especialidad en Biología de la Reproducción Humana.
[3] Subdirectora Académica.
[4] Residente de primer año de Biología de la Reproducción Humana.
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México.

Recibido: abril 2022
Aceptado: abril 2022

Correspondencia
Zaira Rivera Chávez
dra.zai.riv@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Rivera-Chávez Z, Morales-Hernández FV, Godines-Enríquez MS, León Domínguez JA. Prevalencia de las causas de pérdida gestacional recurrente en un centro médico de tercer nivel de atención. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (7): 559-568.

75 patients in the infertility group, the most prevalent etiologic factor was endocrine (88%; n = 66), followed by anatomic-uterine (53.3%; n = 40) and then male (50.6%; n = 38). In patients in the obstetrics group, the factor with the highest prevalence was endocrine (45.36%; n = 93), followed by anatomic-uterine (38.04%; n = 78) and infectious (37%; n = 76).

CONCLUSIONS: The factors related to recurrent gestational loss, described in the international literature and analyzed in this study, showed similar prevalences in institutional population. Those that differ are influenced by the characteristics of the population studied, the resources of the institution and, even, the diagnosis and service for which they were admitted as patients to the INPer.

KEYWORDS: Recurrent pregnancy loss; Etiological factors; Diagnosis of infertility; Endocrine factor; Anatomic-uterine factor; Infectious factor.

ANTECEDENTES

Las pérdidas recurrentes del embarazo son uno de los mayores retos de la Medicina de la Reproducción debido a que en la mayoría de los casos no es posible identificar una causa y, hasta la fecha, no existe un consenso internacional para llegar al establecimiento del diagnóstico y tratamiento.

Las primeras publicaciones que describieron casos de mujeres con pérdidas secuenciales del embarazo se remontan a inicios del decenio de 1930, con la publicación de Malpas y colaboradores, quienes, además de describir pérdidas secuenciales, se cuestionaron a partir de cuántas pueden asociarse con una causa real y no al azar.[1] Diversos estudios se publicaron durante los siguientes años, pero no fue sino hasta 1983 cuando Rock y Zacur hicieron referencia al término de pérdida gestacional recurrente como la coexistencia de tres o más pérdidas del embarazo de manera consecutiva, antes de las 20 semanas de embarazo.[2]

El término de pérdida gestacional recurrente es, hasta la fecha, de definición controvertida, según el enfoque de diferentes autores, colegios y consensos. La American Society for Reproductive Medicine así como la Sociedad Europea de Embriología y Reproducción Humana definen la pérdida gestacional recurrente como: la ocurrencia de dos o más abortos; sin embargo, el Royal College of Obstetricians and Gynecologists señala como punto de corte tres o más pérdidas, no necesariamente intrauterinas.[3] **Cuadro 1**

De acuerdo con la Sociedad Europea de Embriología y Reproducción Humana, la pérdida gestacional recurrente se clasifica en primaria, si las pérdidas gestacionales suceden sin el antecedente de un embarazo con producto viable o que haya llegado más allá de las 24.0 semanas de gestación o secundaria, cuando las pérdidas se registran antes de tal antecedente obstétrico.[4,5]

La prevalencia exacta de pérdida gestacional recurrente es difícil de estimar debido a que no existe una definición internacional homogeneizada. Se estima que solo el 5% de las parejas en edad reproductiva experimentan dos abortos espontáneos clínicos consecutivos, y entre 1 a 3% sufren tres o más pérdidas, esta última cifra

https://doi.org/10.24245/gom.v90i7.7658

Cuadro 1. Comparación de los elementos de pérdida gestacional recurrente según las definiciones de tres guías internacionales

Variable	European Society of Human Reproduction and Embriology (2017)	American Society for Reproduction Medicine (2013)	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2011)
Embarazo	HGC positiva en suero u orina. Los embarazos ectópicos y molares no se incluyen en la definición	Embarazo clínico documentado por ecografía o examen histopatológico	Incluye todas las pérdidas del embarazo
Semanas de embarazo	Igual o menor a 24.0 semanas	Solo menciona que la mayor parte de las pérdidas sucede en la semana 10 de gestación	Igual o menor a 24.0 semanas
Recurrencia	Dos abortos	Dos abortos	Tres abortos
Secuencia de pérdidas	Consecutivas o no consecutivas	Consecutivas	Consecutivas

es superior a la esperada estadísticamente por azar (0.5%).[6] Los datos pueden variar tomando en cuenta que la definición dependerá de la guía internacional en la que esté basada, así como de la población de estudio. De manera general se estima que la pérdida gestacional recurrente afecta del 1 al 2% de las mujeres en edad reproductiva.[2,4,7]

Las investigaciones efectuadas en parejas con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente tienen como objetivo: identificar los factores de riesgo subyacentes que contribuyen a tales pérdidas. Pueden incluir: evaluación del estilo de vida, análisis genéticos, trombofilias, pruebas inmunológicas y metabólicas. En la evaluación de la anatomía uterina y del factor masculino, incluso en la mitad de los casos, no será posible encontrar una causa o un factor relacionado con las pérdidas.

El objetivo de este estudio fue: determinar la prevalencia de los principales factores etiológicos de pérdida gestacional recurrente en la población de un hospital de tercer nivel de atención.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo llevado a cabo en pacientes con protocolo de estudio de dos o más pérdidas gestacionales recurrentes que iniciaron el control prenatal en el servicio de Obstetricia o que ingresaron al Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPer), de la Ciudad de México, con diagnóstico de infertilidad entre los meses de enero de 2017 a enero de 2020.

Criterios de selección: mujeres con antecedente de dos o más pérdidas gestacionales ≤ 24.0 semanas de embarazo que hayan ocurrido de manera espontánea y que hubieran ingresado al INPer entre enero de 2017 y enero de 2020.

Criterios de exclusión: pacientes que, a pesar de contar con dos o más abortos, no fueran diagnosticadas como pérdida gestacional recurrente y, por ende, el protocolo de atención no se hubiera completado, quienes tenían pruebas de laboratorio o imagen sin reporte o quienes abandonaron el protocolo de estudio.

En cada grupo se revisaron los factores etiológicos descritos en la bibliografía internacional como posibles causas de pérdida gestacional recurrente. Se incluyeron: edad de la madre y embarazos. Las causas más frecuentes se englobaron en seis grupos: *1)* factor endocrino, *2)* anatómico-uterino, *3)* genético, *4)* infeccioso, *5)* autoinmunitario-trombofílico y *6)*

factor masculino, este último solo se estudió en el subgrupo de pacientes con infertilidad. También se identificó un subgrupo de pacientes en quienes a pesar de contar con un protocolo de estudio completo, no fue posible identificar algún factor que explicara las pérdidas gestacionales (idiopáticas).

Análisis estadístico: se obtuvieron las medidas de tendencia central (medias, modas, medianas, desviaciones estándar, varianzas) para variables demográficas. Se utilizó el programa IBM SPSS Statistics versión 25 para MacOS.

RESULTADOS

Se estudiaron 280 pacientes de entre 20 y 44 años, con antecedente de dos o más pérdidas gestacionales. Las pacientes se dividieron en dos grupos. El primero incluyó a 75 pacientes del servicio de Infertilidad, al que ingresaron con diagnóstico de infertilidad secundaria y, el segundo, se integró con 205 mujeres que ingresaron al servicio de Obstetricia con embarazo confirmado, por ultrasonido.

De manera general, en las pacientes incluidas en el estudio (n = 280) se observó que el factor con mayor prevalencia fue el endocrino con el 56.78% (n = 159), seguido del anatómico-uterino con el 42.14% (n = 118) y en tercer lugar el infeccioso con 40.35% (n = 113).

En las 75 pacientes del grupo de infertilidad, el factor etiológico más prevalente fue el endocrino (88%; n = 66), en segundo el anatómico-uterino (53.3%; n = 40) y en tercer lugar el masculino (50.6%; n = 38). En referencia al grupo integrado con 205 pacientes del servicio de Obstetricia, se observó que, de manera similar al grupo anterior, el factor con mayor prevalencia fue el endocrino (45.36%; n = 93), en segundo lugar el anatómico-uterino (38.04%; n = 78) y luego el infeccioso (37%; n = 76). **Figura 1**

Enseguida se describen cada uno de los factores asociados con el diagnóstico de pérdida gestacional recurrente y su prevalencia en la población de estudio:

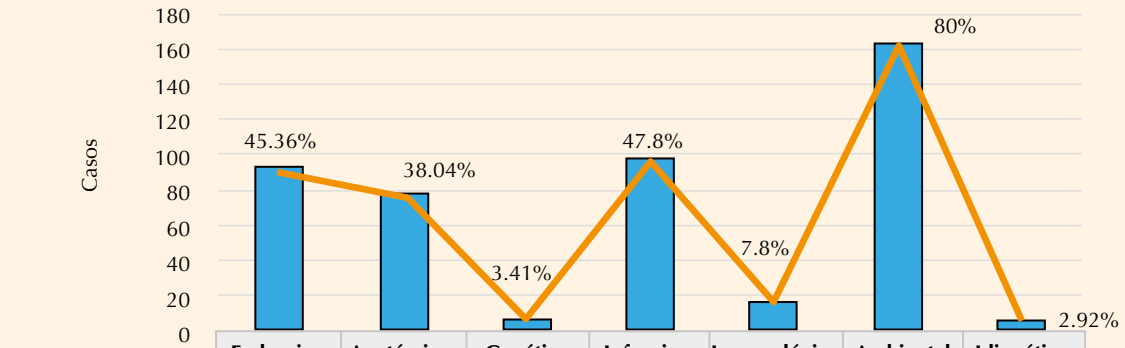
Edad: las pacientes de ambos grupos se dividieron, a su vez, en seis subgrupos etarios; de 20 a 24, 25 a 29, 30 a 34, 35 a 39 y 40 a 44 años, con la finalidad de comparar las pérdidas gestacionales y si éstas se correlacionan, proporcionalmente, con la edad de la madre.

En el grupo de pacientes obstétricas, el mayor porcentaje de pérdidas gestacionales se registró en el de 30 a 34 años (32.34%; n = 69), grupo etario que también predominó en el grupo de infertilidad (42.2%; n = 32). En cuanto a pérdidas gestacionales fueron más en el grupo de Obstetricia con antecedente de 2 a 9 pérdidas en comparación con 2 a 7 en el grupo con infertilidad. **Cuadro 2**

Factores endocrinos: síndrome de ovario poliquístico, hipo e hipertiroidismo, anticuerpos antitiroideos positivos (antitiroglobulina y antiperoxidasa), hiperprolactinemia, resistencia a la insulina y alteraciones en el metabolismo de la glucosa. Esta última englobó, a su vez, pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y 2, intolerancia a los hidratos de carbono y glucosa en ayuno alterada. En el grupo de pacientes obstétricas también se incluyó a la diabetes gestacional y, en el caso de las pacientes con infertilidad, solo como antecedente diagnóstico en embarazos previos.

De manera general, se observó que el 56.78% (n = 159) de la población estudiada padecía alguna endocrinopatía; en primer lugar el hipotiroidismo (25.35%; n = 71), seguido de las alteraciones del metabolismo de la glucosa (22.85%; n = 64) y en tercer lugar los anticuerpos antitiroideos positivos (18.92%; n = 53). Al dividir al grupo de estudio en dos se observó que la enfermedad

https://doi.org/10.24245/gom.v90i7.7658



	Endocrino	Anatómico-uterino	Genético	Infeccioso	Inmunológico trombofílico	Ambiental y estilo de vida	Idiopático
Casos positivos	93	78	7	98	16	164	6
Porcentaje	45.36%	38.04%	3.41%	47.80%	7.80%	80.00%	2.92%

Figura 1. Porcentajes de frecuencia de los diferentes factores relacionados con pérdida gestacional recurrente en las pacientes del grupo de Obstetricia.

Cuadro 2. Frecuencia de pérdida gestacional, según la edad de la madre en ambos grupos de estudio

Variables	Grupo de pacientes obstétricas			Grupo de pacientes con infertilidad		
Edad de la paciente en años	Frecuencia	Rango de pérdidas gestacionales	Porcentaje según la cantidad total de pérdidas gestacionales	Frecuencia	Rango de pérdidas gestacionales	Porcentaje según la cantidad total de pérdidas gestacionales
20-24	22	2 a 6	10.92	16	2 a 7	21.09
25-29	49	2 a 5	23.12	19	2 a 7	26.14
30-34	69	2 a 6	32.34	32	2 a 5	42.20
35-39	38	2 a 9	21.09	7	2 a 5	9.63
40-44	27	2 a 6	12.50	1	2	0.91
Total	205	2 a 9	Total de pérdidas = 640 100	75	2 a 7	Total de pérdidas = 218 100%

endocrina más frecuente en el grupo de infertilidad fue la resistencia a la insulina (n = 43) y en el de pacientes obstétricas las alteraciones del metabolismo de la glucosa (53 casos positivos). **Cuadro 3**

Factores anatómico-uterinos: como parte de estos se incluyeron: insuficiencia ístmico-cervical (factor más prevalente con 58 casos), tabiques vaginales, antecedente o infección por VPH que haya requerido procedimientos quirúrgicos, sinequias uterinas, malformaciones müllerianas (útero unicorne, didelfo, bicorne, septado y arcuato), pólipos endometriales y miomatosis uterina. Entre las malformaciones müllerianas la más prevalente fue el útero septado (36.36%;

Cuadro 3. Prevalencia de factores endocrinos relacionados con pérdida gestacional recurrente en ambos grupos de estudio

Variables	Grupo infertilidad		Grupo obstetricia		Ambos grupos	Porcentaje total
Factor endocrino	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Síndrome de ovario poliquístico	3	4.54	3	1.46	6	2.14
Hipotiroidismo	34	51.51	37	18.04	71	25.35
Anticuerpos antitiroideos (+)	30	45.45	23	11.21	53	18.92
Hipertiroidismo	2	3.03	0	0.00	2	0.71
Hiperprolactinemia	9	13.63	2	0.97	11	3.92
Resistencia a la insulina	43	65.15	2	0.97	45	16.07
Alteraciones del metabolismo de la glucosa	11	16.66	53	25.85	64	22.85
Total de pacientes con uno o varios factores endocrinos	66	88.00	93	45.36	159	56.78
Total	75	100	205	100	280	100

n = 4), igual que en el grupo de pacientes de infertilidad. En el grupo de pacientes obstétricas, el útero bicorne reportó la mayor prevalencia con el 50% (n = 2). **Cuadro 4**

Factores genéticos: se incluyeron las traslocaciones cromosómicas (recíprocas y robertsonianas), la mutación de la metiltetrahidrofolato reductasa (MTHFR), la enfermedad lisosomal y las mutaciones aisladas, como la del gen NLRP7, asociado con la enfermedad trofoblástica gestacional.

En el grupo de infertilidad se observó mayor prevalencia del factor genético femenino y masculino, las traslocaciones con el 4% (n = 3) y 1.33% (n = 1), respectivamente. En el grupo de obstetricia se observaron dos casos relacionados con el factor genético femenino. Un caso se debió al hallazgo de una traslocación balanceada y el segundo a enfermedad lisosomal, ambas con una prevalencia de 0.48%. No se observó algún caso relacionado con el factor genético masculino.

Factor infeccioso: se incluyeron infecciones genitales (*Gardnerella vaginalis, Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Ureaplasma* y *Mycoplasma*) y reportes del perfil TORCH po-

Cuadro 4. Prevalencia de tipo de malformación mülleriana, general y de grupo de estudio

Malformaciones müllerianas						
	Grupo infertilidad		Grupo obstetricia			Total
Tipo de malformación	Pacientes	%	Pacientes	%	Total	%
Unicorne	0	0	0	0	0	0
Didelfo	1	14.28	1	25	2	18.18
Bicorne	1	14.28	2	50	3	27.27
Septado	3	42.85	1	25	4	36.36
Arcuato	2	28.57	0	0	2	18.18
Total	7		4		11	100

https://doi.org/10.24245/gom.v90i7.7658

sitivos (toxoplasma, rubéola, citomegalovirus y herpes simple). La infección más prevalente en el grupo de infertilidad y el de pacientes obstétricas fue la causada por *Ureaplasma* con un 32% (n=24) y un 28.78% (n = 59), respectivamente.

Con respecto al perfil TORCH la prevalencia en la población estudiada fue baja, pues solo se registraron siete casos positivos que correspondieron a citomegalovirus, que fue la infección más prevalente en ambos grupos de estudio.

Factor autoinmunitario-trombofílico: para su estudio se integraron dos subgrupos: uno de trombofilias hereditarias que incluyó deficiencia del factor V de Leiden, mutación del gen de la protrombina, mutación de la MTHFR (metiltretra-hidrofolato reductasa), deficiencia de proteína C y S, la mutación del PAI-1 (inhibidor del activador del plasminogeno-1), hipofibrinogemia y trombocitopenia inmunitaria primaria (TIP). El segundo subgrupo, de trombofilias adquiridas, incluyó los casos diagnosticados con síndrome antifosfolipídico y lupus.

En relación con las *trombofilias hereditarias*, se observó que las dos afecciones de mayor prevalencia en el grupo de pacientes con infertilidad fueron la mutación de la MTHFR y la mutación del PAI-1 con el 2.66% (n = 2) cada una. En el caso del grupo de pacientes obstétricas se observó que la mayor prevalencia está dada por esta última, que fue del 2.43% (n = 5). Con respecto a las trombofilias adquiridas su prevalencia en la población estudiada es muy baja. De las dos enfermedades incluidas, la más frecuente en el grupo de infertilidad fue el lupus con 1 caso, contrario al grupo de obstetricia en el que la prevalencia fue mayor para síndrome antifosfolipídico, con un 2.43% (n = 5). **Cuadro 5**

Factor masculino: de los 75 varones analizados del grupo de infertilidad, el 50.76% (n=38) tuvieron alguna alteración en la morfología de los espermatozoides (teratozoospermia), además de algunas otras alteraciones en la espermatobioscopia.

Idiopático: una vez estudiados todos los factores descritos se encontró que el 12.14% (n = 34) del total de las pacientes incluidas no contaban con algún factor que pudiera explicar las pérdidas gestacionales recurrentes.

DISCUSIÓN

En el estudio aquí reportado se examinaron los diferentes factores de riesgo y su prevalencia en la población de un hospital de tercer nivel de atención. Los valores encontrados son similares a los descritos en la bibliografía internacional.

Es ampliamente conocido que a mayor edad, mayor riesgo de pérdida gestacional recurrente, debido al efecto deletéreo de ésta en la calidad del ADN. Se estima que alrededor del 40% de los abortos espontáneos en pacientes con pérdida gestacional recurrente son, cromosómicamente, anormales.[8,9] En el estudio se observó que hay una ligera elevación de pérdidas gestacionales en el grupo etario de 30 a 34 años, quizá explicado porque esa edad es la del grueso poblacional del INPer.

El factor endocrino fue el más prevalente de manera general, con el 56.78% (n = 159), esto tal vez explicado por la facilidad de diagnóstico mediante pruebas de función tiroidea. En este rubro se encuentra la relación de pérdida gestacional recurrente y anticuerpos antitiroideos positivos (antiperoxidasa y antimicrosomales). Se estima que su incidencia en mujeres en edad reproductiva es del 8 a 14%, independientemente de la condición tiroidea.[4] Si bien la relación de pérdida gestacional recurrente con algunas enfermedades endocrinas aún está en estudio, de manera general se le atribuye alrededor del 8 a 12%.[10,11]

Cuadro 5. Prevalencia de las alteraciones que integran los subgrupos de trombofilias hereditarias y adquiridas en ambos grupos de estudio

Trombofilias hereditarias				
Variables	**Grupo infertilidad (n = 75)**		**Grupo obstetricia (n = 205)**	
	Casos positivos	**%**	**Casos positivos**	**%**
Factor V Leiden	0	0	0	0
Mutación del gen de la protrombina	0	0	0	0
Mutación MTHFR	2	2.66	4	1.95
Deficiencia de proteína C	0	0	0	0
Deficiencia de proteína S	1	1.33	2	0.97
Mutación de PAI-1	2	2.66	5	2.43
Hipofibrinogemia	1	1.33	0	0
TIP	0	0	1	0.48
Total de casos	6	8	12	5.85
Trombofilias adquiridas				
Síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos	0	0	5	2.43
Lupus	1	1.33	2	0.97
Total de casos	1	1.33	7	3.41

Con respecto al factor anatómico-uterino se encontró una prevalencia general del 42.14% (n = 118), porcentaje similar al registrado en la bibliografía internacional, en donde se estima es responsable del 10 al 50% de las pérdidas en pacientes con este diagnóstico.[12] Entre las anomalías uterinas congénitas se describen los septos uterinos como la principal causa relacionada con la pérdida gestacional recurrente,[13,14,15] dato que coincide con lo observado en las pacientes del grupo de infertilidad, en donde tuvo la mayor prevalencia (42.85%).

En un estudio transversal, llevado a cabo en el INPer en 2016, por Medrano y colaboradores, que tuvo como objetivo conocer la prevalencia de las alteraciones anatómicas como causa de pérdida gestacional recurrente, se reportó que el factor anatómico se identificó como causa única de pérdida gestacional recurrente en el 35.6% y de éste la mayor prevalencia correspondió a la insuficiencia ístmico-cervical con 15.9%, seguida del útero septado con el 11.7% y, en tercer lugar, las sinequias uterinas con el 9.6%.[16]

El factor genético reportó una prevalencia global del 2.5% (n = 7), cifra similar a la asentada en la bibliografía (2-5%), la causa principal son las traslocaciones balanceadas, que no siempre se diagnostican.[17,18] En esta revisión se observó que muchas pacientes no aceptan los estudios genéticos, abandonan las valoraciones o no desean estudios de patología.

La prevalencia global de factor infeccioso fue del 40.35% (n = 113); la infección cervicovaginal más prevalente fue *Ureaplasma* en ambos grupos de estudio. En relación con el perfil TORCH se observaron muy pocos casos en ambos subgrupos de estudio; la infección por citomegalovirus fue la más prevalente con 2.66% (n = 2) en el grupo de infertilidad y 2.43% (n = 5) en el de pacientes obstétricas. Con respecto a este último, su baja prevalencia puede estar relacionada con

https://doi.org/10.24245/gom.v90i7.7658

la poca incidencia de esas infecciones en nuestra población y la falta de recomendación por parte de las guías internacionales, como parte del protocolo de atención inicial de pacientes con pérdida gestacional recurrente.[4]

La prevalencia general del factor autoinmunitario-trombofílico en la población estudiada fue del 7.85% (n = 22), que se subagrupó en trombofilias hereditarias y adquiridas, tal como se describe en la bibliografía internacional: mayor prevalencia de las primeras,[17,19,20] y la mayor es la mutación de la MTHFR en el grupo de infertilidad y la mutación del PAI-1 en el de pacientes obstétricas.

El factor masculino tuvo una prevalencia del 50.76% (n = 38) en el grupo de pacientes con infertilidad; porcentaje considerable si se toma en cuenta que es uno de los factores que se estudia y del que aún se conoce poco en relación con la incidencia de pérdida gestacional recurrente en la población mundial.[21] Ese factor se analizó solo en las pacientes del grupo de infertilidad en donde, por lo general, ingresan con diagnóstico de infertilidad secundaria y la pareja es tratada en conjunto.

Se estima que, aproximadamente, en el 50% de los casos de pérdida gestacional recurrente no es posible identificar una patología obvia,[7] de ahí que se denominen idiopáticas o de causa no determinada. En este estudio se observó una prevalencia del 12.14% (n = 34), cifra que contrasta con las estimaciones de guías internacionales, lo que puede explicarse por el hecho de haber tomado como factor de riesgo la sola existencia o resultado positivo de alguno de los factores descritos.

Otros factores estudiados son el estrés psicológico, las concentraciones de micronutrientes en el organismo, la exposición a agentes tóxicos, la obesidad, el consumo de tabaco y café; sin embargo, su relación directa con la pérdida gestacional recurrente no está del todo esclarecida porque hacen falta más estudios que permitan establecer asociaciones consistentes y poder incluirlas en los protocolos de estudio.[17]

CONCLUSIONES

La pérdida gestacional recurrente es un trastorno devastador para las parejas que aún no cuentan con opciones estandarizadas de tratamiento. Esto, en parte, debido a que los diferentes colegios y guías internacionales no han llegado a una definición universal y a variaciones en el inicio del tratamiento luego de 2 o 3 pérdidas gestacionales. Los factores relacionados con la pérdida gestacional recurrente, descritos en la bibliografía internacional y analizados en este estudio, mostraron prevalencias similares en población institucional. Las que difieren están influidas por las características de la población estudiada, los recursos de la institución e, incluso, el diagnóstico y servicio por el que ingresaron como pacientes al INPer. En los últimos años surgieron dos paradigmas opuestos para explicar la pérdida gestacional recurrente. Desde un punto de vista clínico, ésta es causada por un espectro de trastornos subclínicos que convergen en un "frágil" embarazo temprano que conduce a un aborto espontáneo. Además, un nuevo paradigma, basado en conceptos emergentes de defectos en la implantación, desafía el pensamiento convencional de la pérdida gestacional recurrente y su protocolo de estudio.[22]

REFERENCIAS

1. Malpas P. A Study of abortion sequences. BJOG 1938; 45 (6): 932-49. doi:10.1111/j.1471-0528.1938.tb11180.x
2. Rock JA, Zacur HA. The clinical management of repeated early pregnancy wastage. Fertility and Sterility 1983; 39: 123-40. doi:10.1016/s0015-0282(16)46809-3
3. Youssef A, Vermeulen N, Lashley E, Goddijn M, van der Hoorn M. Comparison and appraisal of (inter)national recurrent pregnancy loss guidelines. Reprod Biomed Online 2019; 39 (3): 497-503. doi:10.1016/j.rbmo.2019.04.008

4. Bender Atik R, Christiansen O, Elson J, Kolte A, Lewis S, Middeldorp S et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. Human Reproduction Open 2018; 2018 (2). doi: 10.1093/hropen/hoy004
5. Mateo-Sánez HA, Mateo-Sánez E, Hernández-Arroyo L, Rivera-Ramírez P, Mateo-Madrigal M, Mateo-Madrigal V, Mateo-Madrigal D. Pérdida recurrente del embarazo: revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex 2016; 84 (8): 523-34.
6. Manzur YA. Aborto recurrente. Revista Médica Clínica Las Condes 2010; 21 (3): 416-23. doi: 10.1016/S0716-8640(10)70553-8
7. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second trimester miscarriage. Guideline No. 17, 2011.
8. Zhang T, Sun Y, Chen Z, Li T. Traditional and molecular chromosomal abnormality analysis of products of conception in spontaneous and recurrent miscarriage. BJOG 2018; 125: 414-20. doi: 10.1111/1471-0528.15052
9. Homer H. Modern management of recurrent miscarriage. Aust NZJ Obstet Gynecol 2018; 59 (1): 36-44. doi:10.1111/ajo.12920
10. Amrane S, McConnell R. Endocrine causes of recurrent pregnancy loss. Seminars in Perinatology 2019; 43 (2): 80-83. doi:10.1053/j.semperi.2018.12.004
11. Ke RW. Endocrine basis for recurrent pregnancy loss. Obstet Gynecol Clin 2014; 41:103-12. doi:10.1016/j.ogc.2013.10.003
12. Hill JA. Recurrent pregnancy loss. In: Kistner's Gynecology and Women's Health, 7th ed, Ryan KJ, Berkowitz RS, Barbieri RL, Dunaif A (Eds). St. Louis: Mosby, 1999; 396.
13. Proctor JA, Haney AF. Recurrent first trimester pregnancy loss is associated with uterine septum but not with bicornuate uterus. Fertil Steril 2003; 80 (5): 1212-5. doi: 10.1016/S0015-0282(03)01169-5
14. Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: A review of management and reproductive outcome. Fertil Steril 2000; 73 (1): 1-14. doi:10.1016/s0015-0282(99)00480-x
15. Turocy J, Rackow B. Uterine factor in recurrent pregnancy loss. Seminars in Perinatology 2019; 43 (2): 74-79. doi:10.1053/j.semperi.2018.12.003
16. Medrano FA, Enríquez MM, Reyes E. Prevalencia de las alteraciones anatómicas uterinas en mujeres mexicanas con pérdida gestacional recurrente. Gac Med Mex 2016; 152: 163-6.
17. Khalife D, Ghazeeri G, Kutteh W. Review of current guidelines for recurrent pregnancy loss: new strategies for optimal evaluation of women who may be superfertile. Seminars in Perinatology 2019; 43 (2): 105-15. doi:10.1053/j.semperi.2018.12.008.
18. Quintero-Ronderos P, Laissue P. Genetic variants contributing to early recurrent pregnancy loss etiology identified by sequencing approaches. Reproductive Sciences 2019; 193371911983176. doi:10.1177/1933719119831769
19. Kutteh WH. Antiphospholipid antibody syndrome and reproduction. Curr Opin Obstet Gynecol 2014; 26 (4): 260-65. doi:10.1097/gco.0000000000000086
20. Barut M, Bozkurt M, Kahraman M, Yıldırım E, Imirzalioğlu N, Kubar A, et al. Thrombophilia and Recurrent Pregnancy Loss: The Enigma Continues. Med Sci Monit 2018; 24: 4288-94. doi: 10.12659/msm.908832
21. Ibrahim Y, Johnstone E. The male contribution to recurrent pregnancy loss. Transl Androl Urol 2018; 7 (S3): S317-S327. doi:10.21037/tau.2018.05.14
22. Tersigni C, D'Ippolito S, Di Nicuolo F, Marana R, Valenza V, Masciullo V, et al. Correction to: Recurrent pregnancy loss is associated to leaky gut: a novel pathogenic model of endometrium inflammation? J Transl Med 2019;17(1). doi:10.1186/s12967-019-1823-5

https://doi.org/10.24245/gom.v90i7.7658