

**ESTUDIO DEL ABORTO DE REPETICION EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD:
RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA
GRUPO DE INTERÉS DE CENTROS PÚBLICOS DE LA SEF**

La pérdida recurrente del embarazo o aborto de repetición (AR) es un problema reproductivo heterogéneo, con múltiples etiologías y factores contribuyentes. Como tal, la evaluación y el tratamiento de las mujeres con esta condición es una tarea compleja, y la investigación en el campo no es menos desalentador.

La medicina basada en la evidencia (MBE) es 'el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia científica disponible para tomar decisiones sobre los pacientes'. En el Sistema Público de Salud ha de ser la herramienta principal que guíe la práctica clínica junto con la pericia-experiencia del médico y los valores-cultura de los pacientes.

De hecho, el primer problema lo encontramos en la definición del AR, definiéndose como 2 o más abortos confirmados por ecografía o histología sean consecutivos o no por la ASRM, mientras que la ESHRE lo define como 3 o más abortos consecutivos < 12 SG ó 2 abortos consecutivos > 12 SG y hasta la 20 SG. En este sentido, la SEF en 2016 lo define como la pérdida espontánea de 2 o más gestaciones.

Para el "ESHRE Special Group Early Pregnancy", deberían incluirse también en la definición las pérdidas de gestaciones no visualizadas, ya que **cada pérdida adicional de embarazo no visualizada disminuye el RR de RNv un 10%**, que es el mismo impacto conferido por un aborto espontáneo clínico. Además, para este grupo sólo deberían de incluirse los abortos **consecutivos**, ya que una vez se tiene un parto y RNv se elimina el impacto pronóstico negativo de los abortos.

La edad materna juega un papel fundamental etiológico en los AR. El efecto de la edad sobre la capacidad reproductiva de las mujeres es un hecho bien estudiado y se sabe que a partir de los 35 años, la probabilidad de embarazo es significativamente menor. Además, la tasa de abortos aumenta de forma exponencial, pudiendo llegar a ser del 40-80% a partir de los 40 años. Se ha demostrado que la edad disminuye la fertilidad tanto espontánea como con técnicas de reproducción asistida y aumenta la tasa de aborto **Nivel evidencia 1a**

Causas:

Causas genéticas:

Embrionarias:

- Causa más frecuente: 45-60%, la mayoría numéricas y "de novo"
- Aumentan con la edad materna y disminuyen conforme aumenta el número de abortos previos
- Se recomienda la realización de un cariotipo del producto de la concepción siempre que sea posible **Nivel de evidencia 2**

Paternas:

- En el 2-8% de las parejas con AR (0,5% en la población general), la mayoría estructurales
- Mayor probabilidad si antecedentes familiares de abortos o si edad joven de la mujer
- Se recomienda la realización de un cariotipo a ambos miembros de la pareja **Nivel de evidencia 1a**

SAAF: Es la única causa no genética que ha demostrado ser origen de AR, siendo responsable de un 10-15% de los casos, y su tratamiento combinado de 75-150 mg/día de AAS y HBPM a dosis profilácticas reduce claramente la probabilidad de un nuevo aborto (**Nivel de evidencia 1a**). Para su diagnóstico se requieren al menos un criterio

clínico y otro analítico, con títulos elevados de Anticuerpos anticardiolipina, antiglicoproteína B2 o anticoagulante lúpico, en 2 determinaciones separadas al menos 12 semanas.

Alteraciones anatómicas uterinas:

- El estudio de la cavidad uterina está indicado:
 - en busca de malformaciones congénitas **Nivel evidencia 1a**
 - en busca de patología adquirida accesible de tratamiento **Nivel evidencia 3**
- El tratamiento mediante metroplastia histeroscópica del útero septo/subsepto puede reducir el riesgo de recurrencia de aborto en pacientes con AR **Nivel evidencia 2**. No se recomienda en el resto de anomalías congénitas
- El tratamiento por histeroscopia de las anomalías adquiridas no ha demostrado mejorar las tasas de RNv, pero se recomienda dada la accesibilidad y baja invasividad de la misma **Nivel de evidencia 3**

Trombofilias hereditarias:

- Existe relación entre la mutación del fc V Leiden y la mutación G20210a de la protrombina con los abortos tardíos. **Nivel evidencia 1b**. Sin embargo, esta relación no se ha demostrado en abortos < 10 SG por lo que su estudio sistemático no se recomienda **Nivel de evidencia 1**
- El tratamiento con HBPM puede mejorar el pronóstico reproductivo en pacientes con AR del 2º trimestre en mujeres portadoras de una trombofilia hereditaria **Nivel evidencia 1a**
- No existe evidencia suficiente para recomendar el tratamiento con HBPM en la paciente con AR del primer trimestre portadora de una trombofilia **Nivel de evidencia 4**

Alteraciones endocrinas

- Solo el estudio de la función tiroidea y anticuerpos antitiroideos (aún con función tiroidea normal) estaría recomendado dentro del estudio básico (**Nivel de evidencia 1a**), así como su tratamiento con el fin de disminuir el riesgo de una nueva pérdida gestacional (**Nivel de evidencia 2a**).
- La diabetes mellitus, hiperandrogenismo, la insulinoresistencia, la obesidad y la hiperprolactinemia se contemplan en la literatura como posibles causas de AR, y que podrían beneficiarse de tratamiento médico. Aunque no se incluyen como estudios básicos en parejas con AR, se debería incluir en el estudio según el grado de sospecha clínica, y tratarlo según indicación médica en cada caso.
- En cuanto a la insuficiencia de la fase lútea, tanto su diagnóstico como su tratamiento son controvertidos y no hay suficientes evidencias del efecto beneficioso de la suplementación con progesterona en AR (Nivel de evidencia 2).

Infeciosas: No hay datos sólidos en la actualidad que justifiquen la realización de cultivos endometriales ni tratamientos antibióticos empíricos en pacientes con AR (**Nivel de evidencia 4**) y tampoco se recomienda el estudio TORCH (**Nivel de evidencia 2**).

Masculinas: No existe indicación para el estudio rutinario de la fragmentación del ADN espermático, el FISH de semen y las microdelecciones del cr Y en el diagnóstico etiológico del AR **Nivel de evidencia 3**

Inmunológicas:

- No se recomienda de rutina el estudio de las células NK, los ac antipaternales o diferentes test de activación celular in vitro fuera de estudios de investigación **Nivel de evidencia 1a**
- Es recomendable un estudio individualizado de autoinmunidad (equipos multidisciplinares) en pacientes con patologías/alteraciones autoinmunes asociadas a AR **Nivel de evidencia 2a**
- La inmunización antiparental (vacuna antiparental) y la administración de leucocitos de donante o de membranas de trofoblasto, no han demostrado beneficio en comparación con placebo **Nivel de evidencia 1a**
- El uso de intralipidos o Inmunoglobulinas iv para el AR idiopático no ha demostado beneficios **Nivel de evidencia 2b**
- El uso de distintas líneas de inmunomodulación (corticoides, hidroxicloroquina, azatioprina, IgIV, antifactor de necrosis tumoral alfa, etc) debe limitarse al tratamiento adecuado de patologías o alteraciones inmunológicas, respetando los protocolos clínicos específicos y en el contexto de equipos multidisciplinares. Su uso de forma empírica en AR idiopático debe restringirse al campo de investigación. **Recomendación de Buena práctica clínica**

RECOMENDACIONES GRADO A	RECOMENDACIONES GRADO B
Realizar cariotipo a las parejas	Estudio citogenético del producto de la concepción
Estudiar SAAF. Tratar con HBPM+AAS	
Estudiar función tiroidea (TSH y Ac antitiroideos)	El tratamiento de las alteraciones tiroideas disminuye la recurrencia de aborto
Investigar malformaciones congénitas uterinas	El tratamiento quirúrgico del útero septo puede reducir el riesgo de recurrencia del aborto
Estudiar trombofilias en AR del 2ºT y/o antecedentes personales o familiares de primer grado de tromboembolia venosa. Tratar con HBPM	El estudio individualizado de autoinmunidad (equipos multidisciplinares) en pacientes con alteraciones autoinmunes asociadas a AR es recomendable