

Aborto de repetición: Definición y diagnóstico



Grupo de Interés de prevención
del embarazo múltiple y
Salud Embrionaria

Mónica Aura Masip

Hospital Quirón Barcelona

Nomenclatura confusa

- Recurrent fetal lost
- Recurrent Pregnancy lost (RPL)
- Recurrent spontaneous abortion or miscarriage
- Aborto Recurrente (AR)
- Pérdida Fetal Recurrente (PFR)

Definición

2 o mas abortos consecutivos (confirmados por ecografía o histopatología)

Fertil Steril 2008, ASRM 2013.

SEGO 2008

3 o mas abortos consecutivos <12 semanas o 2 consecutivos de> 12 sem <20 sem .

ESHRE, Farquharson et al, 2005, Jauniaux et al 2006

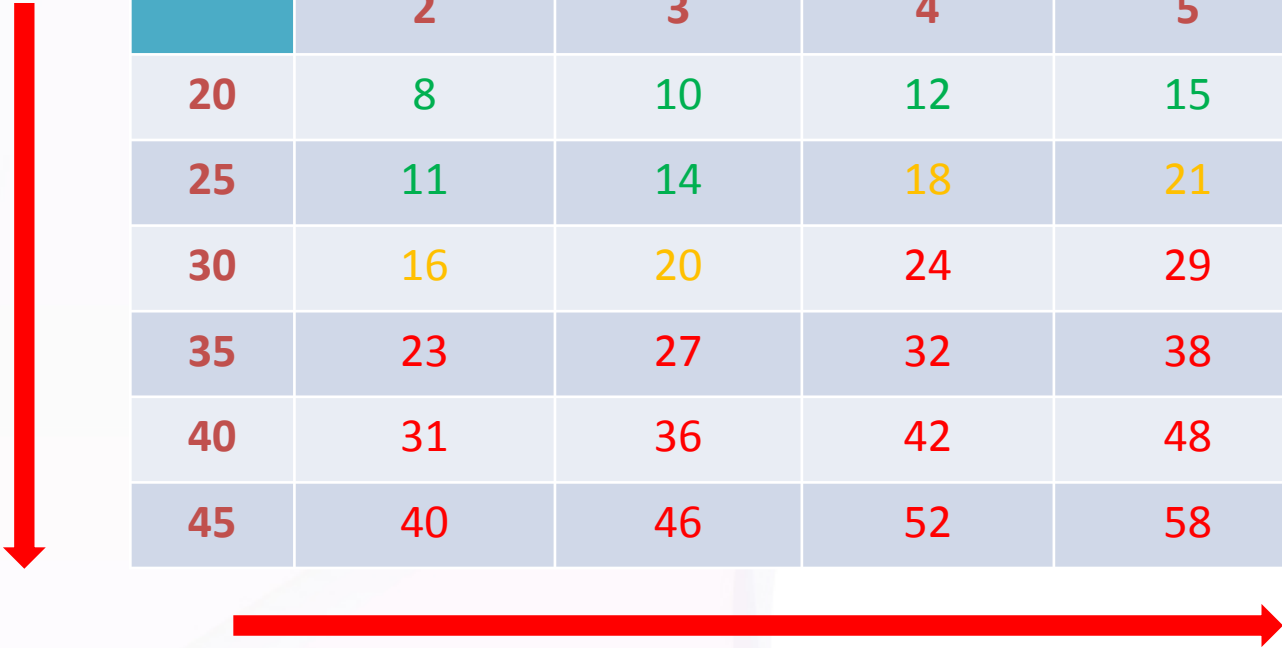
RCOG 2011 (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists)

Incidencia

- 15-20% de las gestaciones clínicamente reconocidas en mujeres jóvenes (pueden llegar a ser el 50% de todas las gestaciones que terminan en aborto).
- Incremento sustancial con la Edad Materna llegando a ser entre 40-85% en >40 años.
- Posibilidad de 2 abortos consecutivos es 5% y de 3 consecutivos es del 1%. *(Regan et al, 2000)*

- La mayoría de las pérdidas gestacionales espontáneas <10 semanas son por errores cromosómicos No-heredados (*Sierra and Stephenson 2006*)
- La mayoría de las pérdidas gestacionales de > 20 sem suelen ser esporádicas y obedecen mas a causas maternas.
- La mayoría AR > 50% siguen siendo de origen idiopático (causa desconocida o no identificada).

A pesar de que las pacientes AR, tienen un 65% de posibilidades de gestación evolutiva posterior sin tratamientos. Esta posibilidad va disminuyendo a medida que aumenta el número de abortos previos.



EDAD	Nº DE ABORTOS PREVIOS			
	2	3	4	5
20	8	10	12	15
25	11	14	18	21
30	16	20	24	29
35	23	27	32	38
40	31	36	42	48
45	40	46	52	58

Consideraciones importantes

➤ Conocer la **Edad** de la paciente:

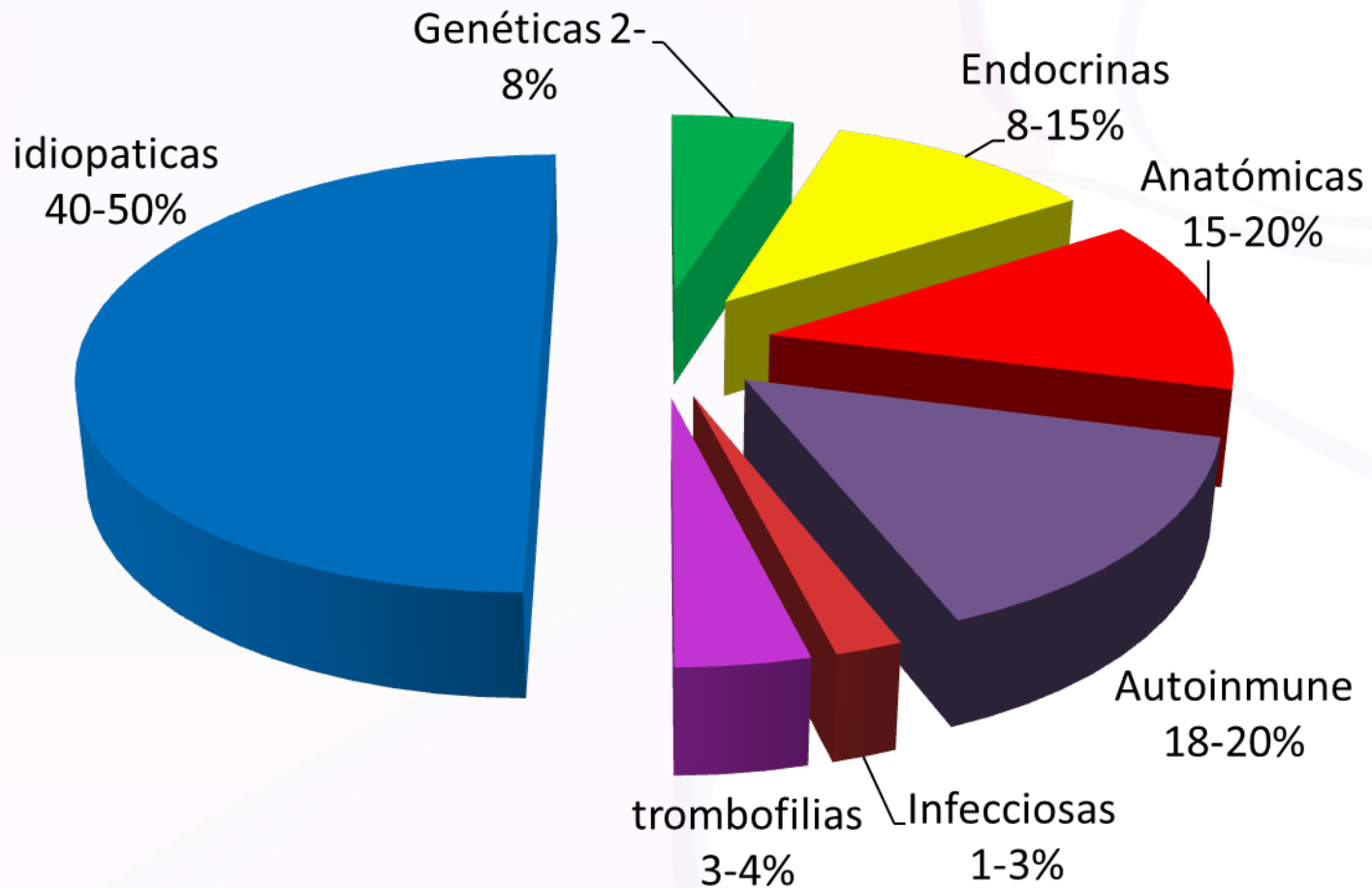
- Disminución de la calidad ovocitaria relacionada con la edad y la posible alteración en la segregación meiótica del ovocito= embriones aneuploides.

(Regan et al. Lancet 2006)

➤ **Semana** de gestación del aborto :

- pérdidas gestacionales <10 sem suelen tener otras causas que las pérdidas de >10-16 sem. *(Branch DW et al N Engl J Med 2010)*

Etiología



Etiología

➤ **Anatómicas (15-20%):**

Congénitas: Útero Septo, bicorne, unicorne, bidelfo, arcuato etc..

- Útero septo : Prevalencia mas alta en abortos (*Taylor et al. Fertil Steril 2008*)
- Utero arcuato, su relación con AR es incierta (*Porter et al. 2005*)

Adquiridas: Miomas, pólipos, sd Asherman etc..

➤ **Genéticas (2-8%):**

- En abortos espontáneos son 45-60% causas genéticas (edad factor determinante) (*Van den Berg et al 2012*).
- En AR un 25-51% son (aneuploidias). (*Jaslow et al. Fertil Steril 2010*)
- Alteraciones cromosómicas en los padres 2-8% (translocaciones recíprocas y Robertsonianas etc..) (*Jaslow et al. Fertil Steril 2010*)

Etiología

- **Endocrinológicas: (8-15%)** Disfunción tiroidea, hiperprolactinemia, diabetes y PCO, las mas relacionadas.
 - Disfunciones tiroideas en el 3-7% de los AR, (*Yan J et al Fertil Steril 2012*)
 - Eutiroideas o/y hipotiroidismos subclínicos con TPO+, asociados a AR. (*Reids et al. 2010*)
 - Prevalencia de una diabetes no dignosticada en pacientes AR <1%.
 - La RI juega papel importante en AR (*Li ZL et al Assiciation between recurent miscarriages and insulin resistance: A meta-analysis 2012*)
 - Elevadas tasas de aborto espontaneo en PCO (posible asociación con RI y hiperandrogenismo).
 - La prevalencia de PCO entre mujeres AR, esta entre 36-50%. (*Poter et al 2005*)

Etiología

Alteraciones hematológicas

- **Trombofilias hereditarias (3-4%)** : La causa mas controvertida en AR, objeto de debate. El Factor V Leiden, gen protrombina, Proteína S y C y Antitrombina III.
 - Mutación del Factor V Leiden, Mutación del gen de la Protrombina, las mas relacionadas con AR. (*Robertson et al Br J Haematol 2006*)
 - No hay una mayor prevalencia de trombofilias hereditarias en AR respecto a la población general (*Jaslow et al 2010*)
 - Rol trombofilias hereditarias en AR <10 sem no esta clara (*De Jong PG et al 2011 y ASRM 2010*)

Etiología

- **Trombofilias adquiridas:**

- Sd. Antifosfolipídico el mas relacionado con AR, y son causa de AR en el 18-20% de los casos. (*Jaslow et al Fertil Steril 2010, Rey et al. Lancet 2003*)

Inmunológicas

Citoquinas Th1/Th2, poblaciones leucocitarias, uNK y pNK y algunos antígenos HLA han estado asociadas a AR (*Lissauer et al .Clin Sci 2014*)

➔ No estandarización método determinación ,ni consenso sobre valores de normalidad, por tanto, su valor pronóstico y necesidad de tratamiento es incierto hasta el momento (heterogeneidad enorme en los estudios).

Porter TF .Cochrane Database Syst Rev. 2006,

Tang AW, et al. Curr Opin Obstet Gynecol. 2010;22:446–51.

Etiología

- **Infeciosas:** No está demostrada su asociación con AR. (*Rai R et al Recurrent miscarriage. Lancet 2006*) (Nivel evidencia II).
- **Estilo vida:** Café, tabaco, tóxicos ambientales y el stress : relacionados con abortos esporádicos, su relación con AR es incierta (*Parker VJ et al Reprod Immunol 2010*)
- **Otros:** Enfermedad celíaca, obesidad, teratozoospermia. Se han relacionado.

Aspectos de la Historia clínica en pacientes con RPL

<i>Historia clínica</i>	
Preguntar por edad gestacional de los abortos	Pre-embryonic (before 6 wk) and embryonic (before 10 wk) are the most common type of RM. The etiology may be different than in cases of losses occurred later.
Evaluar posibles malformaciones uterinas o incompetencia cervical	Previous obstetric complications such as miscarriage, preterm labor or breech presentation may suggest uterine malformation or cervical incompetence
Defectos congénitos en hijos previos	Congenital abnormalities suggest the possibility of a parental chromosomal abnormality
Hallazgos relacionados con APS	Features include thrombosis, fetal death and other bad obstetric outcomes, livedo reticularis, thrombocytopenia, and autoimmune diseases.
Preguntar a la paciente por historia de enf tiroidea, PCO o diabetes.	Consider overt clinical and subclinical forms of hypothyroidism. Do not contemplate cases of subclinical thyroid hyperfunction. Be aware in cases with RM and TSH ranging 3 to 4.5 UI.
Antecedentes personales o familiares en enfermedad trombótica.	Venous thromboembolic history, mainly in young people and in uncommon localizations, may be related to inherited thrombophilias and APS.

Pruebas Diagnósticas

Examen Físico	
Examen pélvico y uterino	Manual
Test recomendados	Comentarios
ECO 2D/ Histerosonografía/ Histerosalpingografía	RNM y HSC pueden aportar mas información pero son mas caros e invasivos, al igual que eco 3D .
Cariotipos de la pareja	Es caro y no siempre da información. Debería hacerse. Estudio genético de restos abortivos (cGH), identificar origen paterno o materno.
*TSH, FT4, glucemia, PRL, reserva ovárica	Ac antitiroideos y antiperoxidasa solo si alteraciones de la TSH, TTOG
Ac anticoagulante lúpico, Anticardiolipina Ig G/ Ig M y Ac anti-β2 glicoproteína-1.	Ac antifosfolipidicos : mínimo, dos determinaciones positivas separadas 12 sem

***TSH > 2,5mUI/L fuera del rango de normalidad (Practice Committee of The American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy lost: A committee opinion. Fertil Steril 2012)**

Pruebas diagnósticas

Test no recomendados inicialmente	Comentarios
Trombofilias: Factor V Leiden mutación, Mutación Protrombina, Proteína S y C y Antitrombina III.	Valor incierto en pérdidas gestacionales <10 sem, o en pacientes sin factores de riesgo para coagulopatias o sin historia familiar y/o obstétrica de trombosis. (Nivel evidencia AI)
Niveles Progesterone en fase lútea, “atypical” aFL, anticuerpos anti-paternal, NK-cells subtipos.	No sistemáticamente recomendados (Nivel de evidencia IB)
**Mutación de la MTHFR y Homocisteinemia	No sistemáticamente recomendados. (Nivel evidencia BII)
*FISH en espermatozoides y Fragmentación del DNA	No recomendados de forma rutinaria (Nivel evidencia BII)

**Robinson L et al, Humman Reproduction 2012*

***De Jong PG, Goddijn M, Middeldorp S. Testing for inherited thrombophilia in recurrent miscarriage. Semin Reprod Med. 2011*

Gracias por vuestra atención



Grupo de Interés de prevención
del embarazo múltiple y
Salud Embrionaria