



PÉRDIDA FETAL RECURRENTE

	Pág.
ASPECTOS GENERALES	379
FACTORES GENÉTICOS	380
Anormalidades numéricas	380
Anormalidades estructurales	380
Consejo genético	381
FACTORES ENDOCRINOS	382
Fase lútea inadecuada	382
Diabetes mellitus	382
Patología tiroidea	382
Síndrome de ovarios poliquísticos	382
Hiperprolactinemia	383
Hipersecreción de LH	383
Hiperandrogenismo	383
FSH elevada en fase folicular precoz	383
FACTORES ANATÓMICOS	383
FACTORES INFECCIOSOS	385
FACTORES INMUNOLÓGICOS	386
FACTORES TROMBOFÍLICOS	386
FACTOR MASCULINO	387
FACTORES AMBIENTALES Y NUTRICIONALES	387
SIGNOS ECOSONOGRÁFICOS TEMPRANOS DE ANORMALIDAD	387
Alteraciones del saco gestacional	387
Evaluación de la frecuencia cardíaca embrionaria	388
HCG EN EL DIAGNÓSTICO DE BIENESTAR EMBRIONARIO	388
TRATAMIENTO	389
Etiología conocida	389
Etiología desconocida	390
CERCLAJE	390
Aspectos generales	390



	Pág.
Contraindicaciones	390
Técnica	391
Cerclaje de emergencia	392
Complicaciones	392
RESUMEN	392
REFERENCIAS	393



ASPECTOS GENERALES

La paciente con pérdida fetal recurrente (PFR) constituye hoy en día uno de los principales retos clínicos a los cuales se enfrentan los médicos en la práctica diaria porque causa frustración, tanto para la pareja que atraviesa la situación de no poder llevar un embarazo a término, como para el médico tratante, que debe realizar un análisis exhaustivo de cada caso en particular para intentar establecer la etiología e instaurar un tratamiento precoz que lleve el embarazo a feliz término.

La pérdida precoz del embarazo es la complicación más frecuente de la gestación. Esta ocurre en casi el 75% de las mujeres que intentan quedar embarazadas (Boklage, 1990). La mayoría de estas pérdidas no se diagnostican y ocurren antes o durante el siguiente período menstrual. De los embarazos confirmados clínicamente, 10% a 15% terminan en abortos del primer trimestre y 2% a 3% lo hacen en el segundo trimestre; sin embargo, en la actualidad, la posibilidad de diagnosticar un embarazo dentro de los días que siguen a la implantación, ha generado un aumento en el número de casos de pérdidas espontáneas (Wilcox et al., 1988).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió el aborto espontáneo como la pérdida de un feto o embrión que pesa menos de 500 g y corresponde a 20 o 22 semanas de gestación. Pero cuando en este capítulo se habla de PFR, se incluyen también aquellas que ocurren en etapas más avanzadas de la gestación. En 1938, se determinó que después de tres abortos espontáneos y consecutivos, su recurrencia se podía incrementar hasta en 45%, por lo que se definió el aborto recurrente o habitual cuando la paciente tenía historia previa de tres pérdidas espontáneas y consecutivas antes de la semana 20 de gestación (Malpas, 1938).

Sin embargo, en una paciente con historia de dos pérdidas, el riesgo de una pérdida posterior es del 25%, mientras que el antecedente de tres abortos aumenta el riesgo de un cuarto aborto a un 33% (Coulam, 1992); por lo que, en la actualidad, se justifica la evaluación de las pacientes que han presentado dos o más pérdidas anteriores. Además, hay que tomar en cuenta el aspecto emocional de la paciente, si bien es cierto que es fácil convencer a una paciente de que con una pérdida no se justifica un estudio, la que presenta dos pérdidas no va a esperar a tener la tercera para iniciarlo.

El hecho de que ocurra la fertilización del óvulo por el espermatozoide, no implica que siempre se vaya a desarrollar un feto vivo; de hecho muchas concep-

ciones ni siquiera llegan a ser reconocidas clínicamente. En un estudio prospectivo en mujeres ovulatorias, mediante determinación seriada de gonadotropina coriónica humana (HCG), desde el día 21 del ciclo hasta la aparición de la menstruación o el embarazo, se encontró que las pérdidas preclínicas son superiores al 30% (Miller et al., 1980). Este hallazgo llevó a que se creara el término de «embarazo bioquímico», cuando una paciente tiene una prueba de embarazo positiva en ausencia de estructuras embrionarias visibles con el ultrasonido. Estos embarazos, por supuesto, no van a producir un embrión y se manifiestan clínicamente como una regla algo retrasada o abundante.

Los embarazos bioquímicos no deben ser catalogados como aborto y estas pacientes no ameritan estudios porque con frecuencia no se relacionan con nuevas pérdidas fetales (Christiansen et al., 2005). Con relación a la edad gestacional en que ocurre el aborto, se ha clasificado en preembrionario, cuando ocurre antes de la semana 5; embrionario, cuando ocurre entre la semana 5 y la 10; y fetal, cuando ocurre después de la semana 10 de embarazo (Porter and Scout, 2005).

Estudios prospectivos han demostrado que aproximadamente del 80% al 90% de las mujeres que han tenido un aborto espontáneo precoz tienen un nuevo embarazo de evolución normal. Al contrario, cuando el número de pérdidas fetales anteriores aumenta, la probabilidad de una nueva pérdida fetal también se incrementa (Daya, 2002). Estudios preliminares señalaron que las pacientes con antecedentes de embarazos a término sin complicaciones son las que tenían mayor probabilidad de presentar un nuevo embarazo con evolución normal; sin embargo, otras investigaciones recientes no han confirmado esta asociación y demuestran que la historia de un nacimiento vivo no mejora el pronóstico obstétrico y tiene la misma posibilidad estadística de abortar que una mujer que nunca haya salido embarazada (Li et al., 2002).

En relación con el antecedente de infertilidad previa, se ha señalado que las pacientes con este antecedente tienen hasta 4 veces más riesgo de una pérdida fetal cuando se comparan con mujeres fértiles. Esto probablemente se explique por fallas no bien estudiadas en el proceso reproductivo (Whitley et al., 1999). El factor edad es determinante en el resultado del embarazo porque del 85% al 90% de los embarazos en mujeres de entre 20 y 30 años evolucionan en forma normal. La frecuencia de nacidos vivos disminuye en forma progresiva después de los 33 a 35 años, para



llegar a 70% después de los 40 años de edad (Stein, 1980; Clifford et al., 1997). La incidencia de PFR en mujeres sin patología conocida es de 0,5% a 3% y en poco más del 50% de estas pacientes se logra un diagnóstico de la causa de la PFR (Li et al., 2002; Bricker and Farquharson, 2002).

FACTORES GENÉTICOS

Las células somáticas de la especie humana se mantienen con su número diploide de 46 cromosomas gracias a un proceso de mitosis constante. Sin embargo, en las gónadas, los gametos realizan dos divisiones celulares por meiosis, las cuales permiten la reducción del número de cromosomas que llevan a los gametos de un estadio primario diploide a un número haploide de 23 cromosomas. Cuando ocurren alteraciones en los procesos de mitosis y meiosis, se producen anomalías del número de cromosomas, y cuando ocurren trastornos sobre la morfología, se producen las alteraciones cromosómicas de tipo estructural.

Se ha señalado que las anomalías cromosómicas se presentan en aproximadamente 4% de las parejas con PFR, a diferencia del 0,2% de la población general. La más frecuente es la translocación balanceada, que incluye las recíprocas y robertsonianas. Los padres con este tipo de translocación pueden producir fetos con translocaciones desbalanceadas no compatibles con la vida. Sin embargo, la detección de alteraciones cromosómicas usando el cariotipo convencional representa solamente la punta del iceberg, porque es posible que existan muchas microdeleciones o aberraciones cromosómicas no identificadas, que pueden contribuir a la PFR (Li et al., 2002).

Anormalidades numéricas

Pueden ser de tres tipos:

- Euploidías, cuando las variaciones en el número de los cromosomas son múltiplos del número haploide (23 cromosomas).
- Aneuploidías, cuando sólo uno o algunos cromosomas están involucrados y no son múltiplos del número haploide.
- Poliploidía, que es la presencia de más de 2 complejos cromosómicos haploides, y dependiendo del número de cromosomas pueden ser triploidías ($3n = 69$), tetraploidías ($4n = 92$), etc.

Las aneuploidías son las más comunes y resultan de una falta de separación cromosómica durante la

meiosis, por ausencia de disyunción meiótica; de éstas, las trisomías de los cromosomas 13, 16, 18, 21 y 22 son las más frecuentes y se relacionan con la edad materna, mientras que las monosomías (45 x) se encuentran en el 97% de las muestras de abortos espontáneos y no se relacionan con la edad materna (Stephenson et al., 2002).

No existe mayor probabilidad de una trisomía en los casos de un segundo aborto; sin embargo, las parejas con tres o más abortos espontáneos tienen un incremento en el riesgo de embarazos con alteraciones cromosómicas, a pesar de que los padres tengan un cariotipo normal. La frecuencia de anomalías citogenéticas en abortos clínicamente reconocidos es aproximadamente de un 50-70% (Drugan et al., 1990; Warburton, 1987).

Las poliploidías se producen generalmente por la fecundación de un óvulo con un cromosoma haploide normal por dos espermatozoides también normales (dispermia) y se observan frecuentemente en el material de aborto de las primeras semanas de gestación (Jacobs et al., 1982). Entre las características patológicas de los embarazos triploides se encuentran: saco gestacional grande, degeneración quística de las vellosidades coriales y trofoblasto hipotrófico o hidrópico (degeneración pseudomolar). En relación con el riesgo de sufrir alteraciones del cariotipo en las pacientes con antecedentes de aborto, se ha señalado lo siguiente (Drugan et al., 1990; Drugan, 2005):

- No hay incremento del riesgo de trisomía a pesar de haber el antecedente de trisomía u otra alteración del cariotipo en un aborto anterior.
- Hay un incremento significativo en el riesgo de cariotipo anormal no trisómico cuando existe el antecedente de aborto con cariotipo similar.
- Hay incremento significativo del riesgo de aborto sin alteración del cariotipo cuando hay el antecedente de aborto con cariotipo normal.
- Como la pérdida del embarazo se presenta en forma recurrente, igualmente se observa predisposición para las aneuploidías con riesgo aumentado de recién nacidos con alteraciones cromosómicas.

Anormalidades estructurales

Los cromosomas están expuestos a la acción de numerosos agentes ambientales mutágenos que los pueden dañar y ocasionar fracturas o rompimientos; sin embargo, existen mecanismos a nivel celular que tratan de reparar esta lesión. La falla de estos mecanis-



mos de reparación por defecto intrínseco o exposición severa al agente mutágeno ocasiona las alteraciones estructurales.

Las anomalías estructurales que se encuentran con mayor frecuencia en las parejas con PFR son las translocaciones que se producen debido al intercambio de segmentos entre dos cromosomas y pueden ser de tres tipos:

- Simples, cuando ocurre la adición de una parte de un cromosoma a otro no homólogo.
- Recíprocas, cuando ocurre el cambio de cromatina entre dos cromosomas no homólogos.
- Robertsonianas, cuando ocurre la fusión de cromosomas acrocéntricos, o sea, cuando la parte central del cromosoma (centrómero) está situado cerca de los brazos cortos y ocurre en los cromosomas 13, 14, 15, 21 y 22.

A su vez las translocaciones pueden ser de dos tipos:

- Balanceadas, que ocurren cuando hay intercambio entre dos cromosomas sin pérdida del material genético y, por tanto, el individuo puede ser fenotípicamente normal.
- Desbalanceadas, que ocurren cuando pasa una parte de un cromosoma a otro, sin intercambio de material genético. En éstas el producto siempre es anormal.

Las inversiones también ocurren en las parejas con PFR y se producen cuando un segmento cromosómico rota 180 grados sobre sí mismo y se coloca en forma invertida, lo que produce una alteración en la secuencia de genes. Ésta puede ser de dos tipos:

- Paracéntrica, si el segmento invertido no incluye el centrómero.
- Pericéntrica, si el centrómero queda incluido.

La normalidad del producto depende de muchas variables, entre las que se encuentran el tipo específico de anomalía y si el padre o la madre es el portador. Los padres pueden ser individuos fenotípicamente normales pero portadores de una translocación balanceada que se transmite de forma no esporádica a la descendencia y explica los abortos a repetición (Simpson et al., 1989). Durante la gametogénesis, estas translocaciones pueden producir gametos normales o anormales y los resultados de la concepción pue-

den ser: niños con cariotipo normal, niños con translocación balanceada, niños con fenotipo anormal y abortos con cromosomas desbalanceados (Tulppala et al., 1993).

Otras alteraciones estructurales que se han encontrado en muestras de abortos o en recién nacidos anormales son las duplicaciones, que es cuando una misma secuencia de genes aparece en forma doble en el mismo cromosoma, y las deficiencias cromosómicas, que son el resultado de la segregación, la cual consiste en la separación de genes alélicos durante la meiosis. El riesgo de pérdida fetal o de tener un producto anormal, se puede calcular cuando se conoce la historia familiar de casos anormales anteriores.

El pronóstico del producto depende del tipo de alteración estructural y de las características de los padres; por ejemplo la translocación recíproca 11:22 predispone frecuentemente a una mala segregación meiótica, con el subsecuente alto riesgo de anomalía cromosómica en la concepción, mientras que cuando la translocación en la pareja es de tipo robertsoniana 14:21, teóricamente la mitad de las concepciones deberían ser incompatibles con viabilidad fetal, un tercio deberían ser fenotípicamente normal y un sexto deberían presentar una trisomía 21.

En toda muestra de tejido embrionario o fetal se debe realizar estudio morfológico y citogenético para predecir la presencia de malformaciones y determinar el riesgo de recurrencia. Los estudios cromosómicos del material ovular son costosos y requieren de personal experimentado en la preparación del material citogenético, medios de transporte sin preservativos y evitar contaminación de la muestra para obtener en forma satisfactoria el crecimiento celular.

Consejo genético

La presencia de anomalías cromosómicas estructurales balanceadas en la pareja es causa importante de abortos a repetición y provee las bases para el consejo genético. Si el cariotipo de la pareja es normal y en un próximo embarazo presentan un aborto, se debe realizar el estudio citogenético del material ovular para obtener información acerca del pronóstico en un próximo embarazo. Si en el cariotipo hay alteraciones numéricas o cariotipos desbalanceados está indicado el diagnóstico prenatal, que se puede realizar antes de la implantación por procedimientos de micromanipulación, y en etapas más avanzadas por medio de la biopsia de vellosidades coriónicas, amniocentesis o cordocentesis. También se debe realizar la evaluación citogenética de los familiares en etapa reproductiva.



Si la pareja tiene aumento de riesgo de alteraciones cromosómicas en embarazos subsecuentes, se pueden dar las siguientes recomendaciones, dependiendo de cada caso: realizar una fertilización in vitro (FIV) con diagnóstico genético preimplantatorio con el fin de transferir solamente los embriones sin alteraciones cromosómicas, desistir de la idea de un embarazo, adopción, inseminación artificial con semen de donante cuando el hombre es el portador de la alteración cromosómica, y FIV con donación de óvulos cuando la mujer es la portadora (Remohi et al., 1996; Rubio et al., 2003).

FACTORES ENDOCRINOS

Las alteraciones endocrinas constituyen un factor etiológico importante en la pérdida recurrente del embarazo en etapas precoces porque repercuten de manera importante en la ovulación, nidación, implantación y estadios tempranos postimplantación. En la valoración endocrina se deben descartar desórdenes metabólicos maternos, alteraciones de la ovulación, alteraciones de la fase lútea y anormalidad de los niveles de progesterona postconcepcionales porque de éstos dependen una serie de procesos endocrinos que conllevan una implantación exitosa con evolución satisfactoria del embarazo.

Fase lútea inadecuada

La progesterona es la principal hormona que interviene en la conversión del endometrio delgado y poco vascularizado, característico de la fase proliferativa, en endometrio grueso, edematoso y muy vascularizado, característico de la fase secretora, que es el adecuado para la implantación del embrión. Este soporte lúteo es importante desde el momento de la concepción hasta la semana 8 postfecundación, etapa en la cual el trofoblasto ha adquirido suficiente desarrollo esteroidogénico para sostener el embarazo.

Frecuentemente, las alteraciones en las etapas tempranas del embarazo resultan por un defecto en la implantación debido a un inadecuado ambiente endometrial. El término de fase lútea inadecuada puede ser relacionado con lo siguiente: un endometrio que tiene una respuesta desfavorable a la estimulación con progesterona, la presencia de receptores de estrógenos en forma predominante, la disminución de receptores de progesterona y baja producción de progesterona por el cuerpo lúteo; por esto se deben realizar las pruebas diagnósticas e iniciar el tratamiento para mejorar la fase lútea y los niveles de progesterona endometriales, como se analiza en el capítulo 10.

Diabetes mellitus

Los desórdenes metabólicos crónicos, como la diabetes mellitus, se han relacionado con PFR, pero en la actualidad no se ha podido demostrar un aumento de la incidencia de aborto en la diabética metabólicamente controlada o en la diabética subclínica. Las diabéticas mal controladas tienen un riesgo elevado de presentar aborto o malformaciones fetales y mayor probabilidad de muerte fetal intrauterina, sobre todo cuando presentan hemoglobina glicosilada elevada en el primer trimestre. La probabilidad de aborto en una diabética controlada es de 15% aproximadamente, y aumenta a 45% en la que tiene un inadecuado control metabólico (Mioldovik, 1985).

En un estudio reciente se comprobó que las mujeres con PFR frecuentemente presentan más resistencia a la insulina independientemente de la edad, raza o índice de masa corporal; por lo que en estas pacientes podría estar indicado realizar las pruebas de pesquisa de esta patología que se analizan en el capítulo 10 (Craig et al., 2002).

Patología tiroidea

Durante muchos años se asoció el hipo o hipertiroidismo con la PFR; sin embargo, la evidencia actual no demuestra una relación estrecha entre los trastornos tiroideos y la frecuencia de abortos. A pesar de esto, en toda mujer con antecedentes de PFR se deben determinar los valores de TSH sérica porque constituye una herramienta sencilla y económica que permite valorar la función tiroidea. La presencia de anticuerpos antitiroideos aumenta el riesgo de pérdida fetal en relación con aquellas pacientes que no los tienen (ver cap. 13) (Clifford et al., 1994).

Síndrome de ovarios poliquísticos

Los estudios que relacionan el síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) en pacientes con PFR son controversiales; en algunos la incidencia fue de 40,7% mientras que en otros fue de 7,8%. Por otro lado, cuando se compara la tasa de nacidos vivos en pacientes con SOP con la de mujeres normales, no se encuentra diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos (Li et al., 2002; Rai et al., 2000).

En relación con el uso de metformina, se ha señalado que disminuye la resistencia a la insulina en mujeres con SOP, con lo que mejoran las tasas de implantación posterior a una FIV; aunque no se sabe con exactitud si el uso de metformina disminuye la tasa de abortos en estas pacientes porque no se han publicado estudios controlados con grupos placebo que comprueben esta asociación (Christiansen et al., 2005).



Hiperprolactinemia

La prolactina es una hormona de estrés que reduce la secreción placentaria de HCG in vitro y que podría afectar la implantación embrionaria. Se ha señalado que puede ocurrir una hiperprolactinemia transitoria durante la fase folicular en pacientes con PFR, que no necesariamente se manifiesta durante el resto del ciclo menstrual. Por otro lado, se ha demostrado mejoría en la tasa de embarazos en pacientes con PFR e hiperprolactinemia, que fueron tratadas con bromocriptina. Sin embargo, hacen falta mayor número de trabajos para poder establecer una firme asociación entre estas patologías (Li et al., 2000).

Hipersecreción de LH

Los estudios iniciales sugirieron que las pacientes que presentaban altos niveles séricos de LH (>10 UI/L), medidos el día 8 del ciclo, tenían aumento del riesgo de PFR; pero estudios posteriores no confirmaron esta asociación. La prevalencia de altos niveles de LH durante la fase folicular de mujeres con PFR varía desde 0 a 37% (Nardo et al., 2002). Sin embargo, cuando se mejora la metodología, tomando muestras de sangre en la fase folicular media y tardía y usando análisis inmunométricos más precisos, se encuentra que la hipersecreción de LH ocurre solamente en 8% de las mujeres; por lo que no representa una causa importante de PFR (Li et al., 2000).

Hiperandrogenismo

Se ha señalado que durante la fase folicular, los niveles séricos de andrógenos están elevados en mujeres con PFR cuando se comparan con los de mujeres normales. Esta observación es independiente de la presencia de SOP.

Una posible explicación a esta asociación es que los altos niveles de andrógenos reducen la actividad secretora de la células glandulares endometriales porque estimula la actividad de estas células, al disminuir la concentración de glicodelina A, que es un marcador de función endometrial (Tuckerman et al., 2000).

FSH elevada en fase folicular precoz

Es uno de los marcadores de disminución de la reserva ovárica que se usa en pacientes que van a ser sometidas a FIV (ver cap. 10). A pesar de que la frecuencia de niveles elevados de FSH sérica es similar en las mujeres con PFR cuando se comparan con la población infértil, el pronóstico de lograr un embarazo a término disminuye en la medida en que aumentan los niveles séricos de esta hormona. Por tanto, en toda mujer mayor de 35 años con PFR se debe evaluar

la reserva ovárica porque, a pesar de que no existe un tratamiento, se le debe dar el adecuado asesoramiento (Hoffman et al., 2000).

FACTORES ANATÓMICOS

Las alteraciones anatómicas congénitas o adquiridas de la cavidad uterina repercuten en el curso y pronóstico del embarazo y representan el 10% de las causas de PFR. Las anomalías uterinas congénitas han sido asociadas con pérdida fetal en el segundo trimestre, aunque la implantación también podría estar afectada (Jiménez-Castellano, 1999).

Las anomalías congénitas son consecuencia de un fallo embriológico en la fusión de los conductos müllerianos y ocurren en 0,1% de las mujeres. Las mujeres con defectos de la fusión uterina como útero unicornio, septado, didelfo, bicorne, etc., tienen una mayor tasa de PFR que las que tienen útero normal (ver cap. 9).

De todas las malformaciones la que con más frecuencia se asocia a PFR es el útero septado (fig. 15-1). Esto se debe a que en esta patología ocurren alteraciones en la implantación, que se producen porque el septo uterino es avascular y presenta defectos en el desarrollo endometrial por disminución de la sensibilidad a las hormonas esteroideas (Homer et al., 2000).

Estudios no controlados han señalado mejores tasas de embarazo cuando se realiza la resección histeroscópica del septo; sin embargo, se necesitan estudios prospectivos al azar en los que se compare la evolución de los embarazos con o sin cirugía (Christiansen et al., 2005).

Las anomalías uterinas adquiridas relacionadas con PFR son la leiomiomatosis, las sinequias uterinas y la incompetencia cervical. Las sinequias uterinas clínicamente se presentan con infertilidad, hipomenorrea o amenorrea. Estos síntomas son el resultado de una reducción en la respuesta endometrial a las hormonas esteroideas que alteran la implantación y el crecimiento embrionario, así como también por limitaciones en el espacio de la cavidad uterina y alteraciones en la vascularización del endometrio que llevan a una placentación inadecuada (Rock and Zacur, 1983).

El pronóstico depende de la extensión del daño endometrial; cuando es parcial, se puede resolver mediante resección histeroscópica con una adecuada restauración de la menstruación; pero cuando es muy extensa puede haber fibrosis densa que tiene mal pronóstico (fig. 15-2) (Christiansen et al., 2005).



A: antes de la extirpación por histeroscopia.



B: resultado final luego de la resección.

Figura 15-1.

Histerosalpingografía de útero septado.

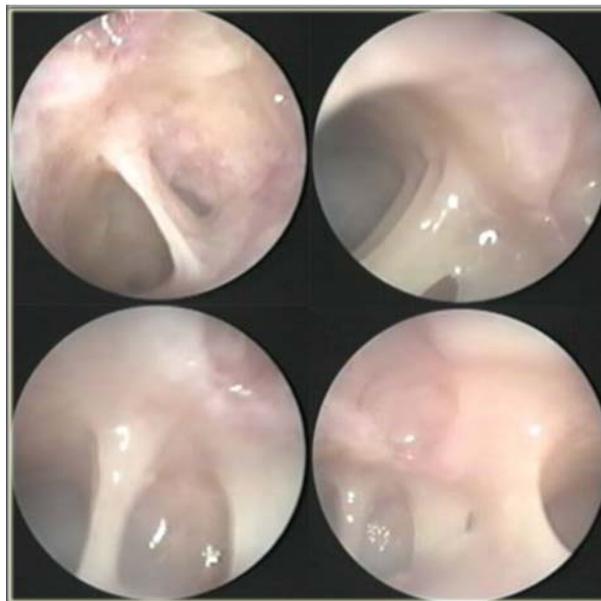
En relación con los miomas múltiples, estudios de FIV han señalado que el pronóstico reproductivo está muy comprometido cuando es submucoso (fig. 15-3), moderadamente comprometido cuando es intramural y poco comprometido cuando es subseroso.

Esta asociación va a depender de otras variables como el tamaño de los tumores y la edad de la paciente. Algunos estudios no controlados han señalado disminución en la tasa de abortos cuando se extirpan los miomas subserosos o intramurales; sin embargo, se necesitan estudios prospectivos realizados al azar que corroboren esta asociación (Eldar-Geva et al., 1998; Hart et al., 2001).

La incompetencia cervical puede ser resultado de defectos congénitos o adquiridos y es causa frecuente de aborto en el segundo trimestre del embarazo; clínicamente se manifiesta por dilatación cervical amplia con salida de membranas ovulares y partes fetales en ausencia de dolor, sangrado genital o contracciones.



A: imagen de la histerosalpingografía.



B: imagen de la histeroscopia

Figura 15-2.

Sinequia uterina.

Para el diagnóstico preconcepcional de incompetencia cervical, se debe realizar una historia clínica minuciosa y estudios auxiliares clínicos y radiológicos. Clásicamente, la paciente tiene una historia de aborto



anterior tardío, dilatación cervical indolora y, mediante examen con espéculo, se evidencia la salida de las membranas ovulares a través del orificio cervical.

Entre los estudios clínicos se encuentra la prueba de la bujía, que consiste en pasar una bujía de Hegar número 8 a través del canal cervical en la fase secretora del ciclo menstrual. Si la bujía pasa sin resistencia, es indicativa de incompetencia cervical.

Otro estudio clínico es la prueba de tracción, que consiste en someter a tracción un catéter de Foley introducido en la cavidad uterina que haya sido inflado con 1 cc de solución. Si el catéter sale con facilidad al realizar una tracción, es probable el diagnóstico de incompetencia cervical.

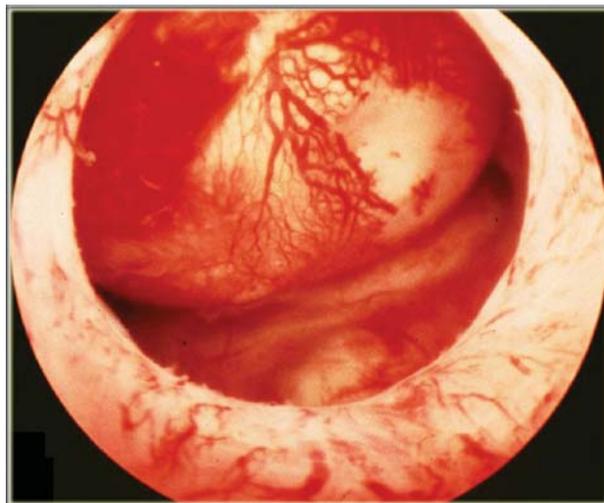


Figura 15-3.
Histeroscopia con fibroma submucoso.

El diagnóstico de esta patología por medio de la histerosalpingografía se realiza al desaparecer el ángulo uterocervical y porque aparece una apertura de 8 mm o más en el orificio cervical interno (fig. 15-4).

La ultrasonografía se ha convertido en la única alternativa para el diagnóstico durante el embarazo. Con este método se puede observar una invaginación de las membranas dentro del canal cervical, conocido como signo del reloj de arena o, al evaluar la longitud del canal cervical antes de la semana 27 de embarazo, determinar que sea menor de 25 mm (Althuisius et al., 2001).

En algunos casos en que exista la duda de si practicar o no un cerclaje, la paciente puede ser controlada todos los meses con ultrasonografía transvaginal para valorar los cambios en la invaginación de las membranas y la longitud del cuello.



Figura 15-4.
HSG con una incompetencia cervical.

FACTORES INFECCIOSOS

A pesar de que no hay evidencias de que la infección sea causa de aborto recurrente, varios mecanismos infecciosos pueden explicar abortos esporádicos (pero no recurrentes) incluyendo metabolitos intermedios tóxicos, exotoxinas, endotoxinas o citoquinas. La infección fetal puede también causar la muerte fetal o malformaciones incompatibles con la viabilidad. La infección endometrial crónica puede interferir con la implantación. Finalmente, la amnionitis en el primer trimestre puede también producir la pérdida del embarazo. Entre los agentes infecciosos que se han señalado como causales de aborto se encuentran: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus agalactiae* y *Listeria monocytogenes*, también los virus de la rubéola, el citomegalovirus y el virus del coxsackie están relacionados con pérdidas espontáneas pero no recurrentes (Summers, 1994).

La brucelosis provoca aborto en las vacas, cabras y ovejas, pero las investigaciones recientes mostraron que la brucelosis humana raramente causa aborto posiblemente debido a la ausencia de eritritol en la placenta humana. La infección genital crónica con *Listeria monocytogenes* puede llevar al aborto habitual y ocurrir en mujeres inmunocomprometidas. La prevalencia global de *L. monocytogenes* es baja, de todas formas, y la pesquisa de rutina no se recomienda. El *Mycoplasma*, *Ureaplasma* y la *Clamydia* pueden producir endometritis y endocervicitis y se hallan más frecuentemente en mujeres con abortos a repetición. Sin embargo, no se estableció una relación directa con la abortadora habitual (Rock and Zacur, 1983).



La sífilis puede causar aborto en el segundo trimestre y feto muerto, pero no produce aborto habitual. La primoinfección por el virus de herpes simplex (HSV) se ha asociado a aborto espontáneo y el HSV crónico es una posible causa de aborto recurrente. El citomegalovirus (CMV) no se asocia con aborto recurrente. La malaria durante el embarazo puede producir aborto espontáneo, feto muerto o de bajo peso al nacer. La toxoplasmosis puede afectar la placenta y el feto pero no es un factor significativo en el aborto recurrente excepto en mujeres inmunocomprometidas.

Las mujeres asintomáticas con HIV no tienen un riesgo aumentado de aborto espontáneo. Las pacientes sintomáticas con HIV tienen un riesgo aumentado principalmente por las infecciones concomitantes. En la práctica de rutina no es necesario ahondar en infecciones poco frecuentes, el número de pacientes que se beneficia de una búsqueda muy extensa de infecciones es muy pequeño. Se deben realizar cultivos ante la presencia de datos clínicos que sugieran infección, a pesar de que ninguna ha podido ser relacionada como causa de PFR pero sí de aborto espontáneo.

FACTORES INMUNOLÓGICOS

Hasta hace pocos años, había parejas con antecedente de PFR cuya causa no estaba relacionada con alteraciones cromosómicas, defectos anatómicos ni problemas hormonales y eran diagnosticados de causa inexplicable o idiopática. Investigaciones recientes indican que el 40% de los casos de infertilidad de causa desconocida y el 80% de los casos de PFR inexplica-

da pueden ser atribuidos a factores inmunológicos, por lo que se han desarrollado nuevos exámenes y tratamientos para estos casos (Coulam et al., 1996). El sistema inmunológico es el más complejo de todos los del organismo y su principal función es la defensa ante enfermedades. Esto se logra al responder en forma inmune ante las proteínas extrañas neutralizando o destruyendo su antígeno. Un antígeno es una proteína en la superficie de la célula que la identifica como propia o extraña y que estimula la producción de anticuerpos, que son compuestos complejos formados por leucocitos séricos que al unirse a los antígenos de la superficie celular la destruyen y evitan la infección.

El embrión contiene información genética proveniente de la pareja. La respuesta inmunológica autoinmune está conformada por autoanticuerpos que atacan y rechazan a sus propias proteínas considerándolas como extrañas. Los problemas autoinmunes indican una respuesta adversa de la madre a la contribución genética del padre, lo que desencadena el rechazo de las proteínas del hombre. Las diferentes pruebas diagnósticas, así como los principales esquemas de tratamiento en las pacientes con PFR de origen inmunológico, son analizados en el capítulo 13.

FACTORES TROMBOFÍLICOS

Últimamente se han relacionado algunas alteraciones hereditarias que pueden predisponer a trombosis arterial o venosa con la PFR. En la tabla 15-2 se pueden observar las principales alteraciones, su carácter hereditario y su prevalencia.

Tabla 15-1.
Principales trombofilias asociadas a pérdida fetal recurrente.

Trombofilia	Herencia	Prevalencia	Riesgo de TVP
Factor V de Leiden (resistencia a la proteína C activada)	Autosómica dominante	2-15 %	x 3-8
Factor II (mutación de la protrombina)	Autosómica dominante	2-3 %	x 3
Hiperhomocisteinemia	Autosómica recesiva	11 %	x 4-2,4
Deficiencia de antitrombina	Autosómica dominante	0,02 %	x 25-50
Deficiencia de proteína C	Autosómica dominante	0,2-0,3 %	x 10-15
Deficiencia de proteína S	Autosómica dominante	0,1-0,2 %	x 0,1-0,2
Factor VIII elevado	Asociada al cromosoma X	5-15 %	x 5

TVP: Trombosis venosa profunda.

(Kutteh, 2005).



A pesar de que en dos metaanálisis recientes se ha señalado un incremento en la incidencia de varias de estas anomalías en mujeres con PFR inexplicada cuando se comparan con las que no tienen historia de pérdida fetal, y del uso frecuente de la aspirina y la heparina en pacientes con PFR, todavía no existen estudios bien controlados con grupos placebo que señalen la eficacia del tratamiento cuando se establece el diagnóstico de alteraciones trombofílicas hereditarias (Rey et al., 2003; Kovalsky et al., 2004).

FACTOR MASCULINO

Los estudios iniciales que usaron el espermograma convencional señalaron que las parejas masculinas de mujeres con PFR no tenían diferencias significativas con el grupo control; sin embargo, en trabajos más recientes en los que se ha evaluado la estructura cromática de los espermatozoides y la integridad de su ADN, se ha encontrado un aumento en las alteraciones ultraestructurales de los espermatozoides de esos hombres, que sugieren que el componente paterno podría estar implicado en esta patología (Li et al., 2002).

FACTORES AMBIENTALES Y NUTRICIONALES

Estos factores en muy pocas ocasiones son causa de PFR; sin embargo, estudios epidemiológicos han demostrado que la obesidad, la ingesta diaria de más de 300 mg de café, el consumo de alcohol más de tres veces por semana, el hábito de fumar más de 15 cigarrillos diarios y el uso de antiinflamatorios no esteroideos incrementan el riesgo de aborto de manera significativa (Christiansen et al., 2005).

También se ha encontrado que algunos agentes anestésicos como la anilina, el óxido etileno y el formaldehído pueden causar pérdida fetal, incluso con niveles bajos de exposición (Polifka and Friedman, 1991).

En relación con la clase social y la ocupación, se ha señalado que las mujeres que están sometidas a altos niveles de estrés físico o emocional durante su trabajo tienen mucho mayor riesgo de aborto que las que no lo tienen.

Un posible mecanismo que explica esta asociación es a través del eje psico-neuro-endocrino o psico-neuro-inmunológico, en el que el estrés produce una alteración tanto en la función del cuerpo lúteo como en la acción de células inmunocompetentes tipo mastocitos triptófano⁺, células T CD8⁺ y células TNF- α ⁺ (Aldrich et al., 2001)

SIGNOS ECOSONOGRÁFICOS TEMPRANOS DE ANORMALIDAD

En etapas tempranas del embarazo, 25% de las pacientes pueden presentar sangrado genital escaso tipo manchas, calambres en hemiabdomen inferior, con o sin modificaciones del cuello uterino. El 50% de estos casos presentan muerte embriofetal y aborto espontáneo. El tratamiento de la paciente en forma apropiada depende del estado clínico del cuello uterino, la determinación de los niveles hormonales de la subunidad β de HCG y la evaluación ecosonográfica.

El diagnóstico ecosonográfico de falla temprana del embarazo depende de la edad gestacional. Así, se puede observar que a la semana 2 postconcepción la pérdida del embarazo es considerada subclínica porque no hay evidencia ecosonográfica de embarazo; entre las semanas 5 y 6, el diagnóstico se basa en la presencia y alteraciones del saco gestacional; entre las semanas 7 y 8, se diagnostica por la ausencia de embrión, de actividad cardíaca o saco gestacional anormal y entre las semanas 9 y 12, se evidencia muerte embriónica y usualmente se ven anomalías en la cabeza y el corazón. También es posible el diagnóstico de embarazo precoz en malformaciones uterinas con lo cual se pueden tomar medidas preventivas para evitar la pérdida fetal (fig. 15-5).



Figura 15-5.
Embarazo en uno de los cuernos de un útero bicorne.

Alteraciones del saco gestacional

Un saco gestacional anormal es aquél que al ser evaluado por ecosonografía transabdominal presenta un diámetro de 25 mm o más y ausencia de embrión o de un saco gestacional con 20 mm de diámetro sin saco vitelino. En la evaluación ultrasonográfica transvaginal



se considera anormal la presencia de saco gestacional de 8 mm o más de diámetro con ausencia de saco vitelino o saco gestacional de 16 mm o más de diámetro sin evidencia de embrión (Levi et al., 1988).

Otros criterios ecográficos de mal pronóstico son los siguientes: saco gestacional con implantación baja, reacción decidual menor de 2 mm, saco gestacional con morfología distorsionada, reacción decidual con refringencia débil, saco vitelino calcificado o con refringencia ecosonográfica débil, crecimiento del saco gestacional menor de 0,7 mm por día (Nyberg et al., 1986).

Evaluación de la frecuencia cardíaca embrionaria

Los embriones con una distancia cefalocaudal (CRL) de 5 mm y frecuencia cardíaca mayor de 100 lpm, son catalogados como normales y de buen pronóstico en el embarazo, mientras que los embriones con frecuencia cardíaca baja tienen mal pronóstico.

Uno de los hallazgos frecuentes en la ecosonografía es la presencia de hemorragia subcoriónica asociada a sangrado genital, la cual es producida por la separación del corion frondoso de la decidua basal o por ruptura del seno marginal. Se localiza, generalmente, entre la decidua capsular, el corion calvo y la decidua verdadera. Cuando el hematoma corresponde a menos del 40% del saco gestacional, se considera un signo favorable para la evolución del embarazo (Nyberg et al., 1987; Stabile et al., 1989).

Actualmente, por medio de ultrasonido Doppler se puede evaluar el anillo trofoblástico (espacio intervilloso, vellosidades coriónicas y vasos fetales). En pacientes con alto riesgo de pérdida fetal se ha observado un aumento de la resistencia en las arterias espirales después de la semana 12, debido a una invasión del tejido trofoblástico en los vasos espirales. Se ha determinado que una resistencia igual o mayor a 0,55 en las arterias espirales y en el flujo sanguíneo, están asociadas a un mal pronóstico y a alta posibilidad de pérdida del embarazo (Jaffe et al., 1995).

HCG EN EL DIAGNÓSTICO DE BIENESTAR EMBRIONARIO

La detección de la hormona gonadotropina coriónica humana (HCG), producida por el tejido trofoblástico desde muy temprano en la gestación, sigue siendo un método rápido y fácil de corroborar la sospecha de embarazo. La medición cuantitativa de la HCG, además de confirmar la presencia de gestación, ofrece una gran ayuda en el diagnóstico diferencial de

embarazo temprano anormal, gestación extrauterina y amenaza de aborto, al mismo tiempo que se convierte en el marcador tumoral ideal en la enfermedad trofoblástica gestacional.

La producción de HCG aumenta rápidamente al inicio del embarazo y permite hacer diagnóstico de éste aun antes de ser evidente por valoración ecográfica. Conocer la correlación que existe entre los niveles de HCG y el momento en el que debe observarse el saco gestacional por ecografía en el embarazo normal, es importante factor de apoyo en el diagnóstico de la gestación extrauterina. Además, el tiempo de duplicación de los valores también se ha utilizado para evaluar la evolución normal de un embarazo y diferenciarlo de un embarazo que va a terminar en aborto o en embarazo ectópico.



Web Assisted Book

En la página Web www.fertilab.net se puede apreciar un programa de cálculo para saber la relación de los valores de HCG con los hallazgos ecográficos y el tiempo de duplicación.

El Uniform Resource Locator (URL) es el siguiente:

<http://www.fertilab.net/wab>

WAB 15-1

En la enfermedad trofoblástica gestacional (fig. 15-6), la HCG es el marcador específico para diagnóstico y seguimiento, aunque su utilidad es menos notable en los casos de tumores ováricos germinales y otros tumores no ginecológicos. La medición del fragmento urinario de la gonadotropina (UGF) podría ser una alternativa como marcador tumoral en neoplasias de tipo ginecológico.



Figura 15-6.
Mola hidatidiforme.



TRATAMIENTO

Cuando se evalúa a la pareja con PFR se debe realizar un estudio completo de las principales causas que producen esta patología, a pesar de que en aproximadamente la mitad de los casos no se va encontrar el factor causal. Se debe realizar una historia clínica detallada que incluya embarazos anteriores, exámenes realizados antes de los abortos, cualquier evidencia de infecciones recientes o pasadas, historia de sangrado en abortos anteriores, historia familiar de PFR y operaciones o complicaciones ginecológicas.

Durante el estudio de la pareja con PFR, se debe recomendar e incentivar el uso de algún método anti-conceptivo que no interfiera con el estudio y que sea

seguro. En general, se recomiendan los métodos de barrera tipo preservativo, que a pesar de no ser los de mayor eficacia se pueden usar durante poco tiempo y no interrumpen los resultados de los exámenes hormonales.

Etiología conocida

Una vez que se realiza la evaluación y se obtienen una o varias causas, se debe establecer el esquema terapéutico lo más rápido posible, con el fin de disminuir la ansiedad que puede causar un próximo embarazo.

En la tabla 15-2 se hace un resumen de los tipos de tratamiento en pacientes con PFR de acuerdo a los principales factores etiológicos y su incidencia.

Tabla 15-2.
Tratamiento de la paciente con PFR.

Etiología	Evaluación diagnóstica	Resultado anormal	Tratamiento
Genética	Cariotipo de la pareja	3-5%	Consejo genético DGP Donación de gametos
Anatómica	Histerosalpingografía Histeroscopia Sonohisterografía	15-20%	Resección del septo Miomectomía Adherenciólisis
Endocrina	Progesterona en fase lútea TSH Prolactina Curva glicemia-insulina FSH y estradiol día 3	8-12%	Progesterona Levotiroxina Bromocriptina o cabergolina Metformin Consejo
Inmunológica	Anticoagulante lúpico Anticuerpos antifosfolípidicos	15-20%	Aspirina Aspirina+heparina
Microbiológica	Cultivo cervical	1-2%	Antibióticos
Trombofílica	Antitrombina III Proteína C y proteína S Factor V Leiden Factor II Hiperhomocisteinemia	8-12%	Heparina Heparina de BPM Ácido fólico
Psicológica	Entrevista Cuestionarios	Varía	Grupos de apoyo Consejo
Iatrogénica	Uso de tabaco o alcohol Exposición a toxinas o químicos	5%	Eliminar el consumo Eliminar la exposición

DGP: Diagnóstico genético preimplantatorio. BMP: Bajo peso molecular.

(Kutteh, 2005).



Etiología desconocida

En las pacientes en las que se realiza el estudio completo y no se encuentra la causa de la PFR, se han empleado las siguientes opciones terapéuticas:

Control seriado y apoyo emocional. Las mujeres con PFR que vuelven a salir embarazadas presentan gran ansiedad porque puedan tener un nuevo aborto, por lo que se les debe transmitir una actitud positiva hacia el embarazo con monitoreo estricto y evaluación ecosonográfica seriada.

Dos estudios en los que se compararon pacientes con PFR a las que se realizó el seguimiento convencional con las que se les practicó control seriado y apoyo emocional, señalaron una tasa de embarazo cercana al 30% para el primer grupo y una cercana al 80% para el que recibió mayor atención obstétrica y apoyo emocional (Stray-Pedersen and Stray-Pederson, 1984; Liddell et al., 1991).

Tratamiento hormonal. La progesterona se ha usado durante años en pacientes con PFR a pesar de que los estudios son controversiales, en unos se señala que este tratamiento no produce ningún beneficio y otros sugieren que puede ser útil en mujeres con PFR de causa desconocida. En relación con el uso de las inyecciones de HCG, los resultados son similares, aunque se ha señalado mayor eficacia cuando se usa en pacientes con oligomenorrea en comparación con el grupo placebo (Li et al., 2002).

Inmunoterapia. Se basa en la hipótesis de que la pérdida ocurre por una falla en la adaptación inmunológica materna al desarrollo del *conceptus* semihológico, lo que genera una forma de rechazo de transplante. Esta terapia puede ser de dos tipos:

- Activa, cuando se usa la transfusión de leucocitos paternos o la infusión de membrana trofoblástica para que se desarrolle el reconocimiento inmune materno y se desarrolle el embrión.
- Pasiva, cuando se usan infusiones intravenosas de inmunoglobulinas para producir efectos inmunomoduladores como la neutralización de anticuerpos circulantes y de la citotoxicidad del complemento (Clark et al., 2001).

A pesar de que algunos estudios han señalado mejores tasas de embarazo a término con el uso de estas terapias en pacientes con PFR, la evidencia actual señala que esta forma de tratamiento no trae ningún beneficio (Li et al., 2002).

Aspirina. Se ha señalado que el uso de este medicamento en dosis de 75 mg/día, en pacientes con una o más pérdidas gestacionales del segundo trimestre del embarazo, produce una mayor tasa de nacimientos vivos cuando se compara con un grupo similar de mujeres que no tomaron la aspirina (Rai et al., 2000a).

CERCLAJE

Aspectos generales

Se han descrito aproximadamente 35 procedimientos diferentes para el tratamiento de la incompetencia cervical, entre los que se incluyen la electrocauterización del orificio cervical interno, la escarificación cervical con benzoína y talco, el uso de pesarios y balones intravaginales y el uso de varias hormonas. Sin embargo, el método más aceptado y practicado para el tratamiento de esta patología es el cerclaje cervical, del cual se han descrito tres técnicas básicas: la de Shirodkar, con una tasa de éxito de 21% a 76%; la de McDonald, con una tasa de éxito de 23% a 74%; y el cerclaje abdominal cervicointestinal, con una tasa de éxito de 24% a 86% (Shortle and Jewelewicz, 1989).

Esta operación se practica generalmente después de la semana 14, para evitar un procedimiento innecesario en las pacientes que pueden sufrir un aborto espontáneo antes del primer trimestre. Se debe realizar una evaluación ecosonográfica previa con el fin de confirmar viabilidad fetal y descartar cualquier anomalía evidente; en caso de que exista indicación de una evaluación cromosómica para el diagnóstico genético prenatal, se recomienda la biopsia de vellosidades coriónicas o la amniocentesis precoz, para evitar el cerclaje en pacientes a las que se les va a interrumpir el embarazo.

Contraindicaciones

Destacan las siguientes:

- Sangrado uterino.
- Ruptura prematura de membranas.
- Anomalías fetales conocidas.
- Corioamnionitis.
- Polihidramnios.
- Trabajo de parto pretérmino.

Algunos autores recomiendan no practicar el cerclaje después de la semana 26 de gestación porque



la posibilidad de sobrevivir a esta edad gestacional sobrepasa el 50%. En caso de que la paciente presente signos de incompetencia cervical después de la semana 25, se debe tratar con reposo absoluto en cama, con lo que se han logrado resultados satisfactorios (Cooper et al., 1993; Levine and Berkowitz, 1993).

Técnica

Las técnicas más usadas son las que se practican por vía vaginal, de las cuales se han descrito múltiples modificaciones de dos técnicas básicas: la de Shirodkar y la de McDonald. La técnica transabdominal se reserva sólo para aquellos casos en los que, por razones técnicas, es imposible practicar el procedimiento por vía vaginal o en los que éste no ha sido efectivo (Anthony et al., 1997).

Vía vaginal. Luego de la administración de anestesia general o peridural, la paciente se coloca en posición ginecológica y se practica antisepsia del cuello y la vagina. Se coloca una valva vaginal posterior y dos laterales; de tal manera que el cuello se pueda visualizar en el centro de la vagina. A continuación, se coloca una pinza de Foerster o de DeLee en el labio anterior y otra en el labio posterior para hacer tracción del cuello. El sitio ideal para el cerclaje es en la unión del epitelio cervical externo con el plegamiento de la mucosa vaginal, o sea, a unos 2,5 cm del orificio cervical externo, lo cual corresponde anatómicamente al orificio cervical interno.

Para visualizar adecuadamente este punto, se debe desplazar la vejiga hacia arriba con la valva colocada en la pared anterior de la vagina. Cuando se usa la técnica de McDonald modificada, la aguja entra a las 12 y luego de recorrer aproximadamente 1,5 cm, en sentido antihorario, por debajo de la mucosa, se saca y se vuelve a introducir en el sitio de salida, recorriendo así con 5 a 6 lazadas el cuello uterino, hasta el sitio de comienzo de la sutura (fig. 15-7). De esta forma, toda la sutura quedará siempre por debajo de la mucosa vaginal. En la técnica de McDonald clásica, la aguja no se introduce en los sitios de salida sino en otro sitio cercano, por lo que parte de la sutura queda por fuera de la mucosa vaginal.

Cuando se usa la técnica de Shirodkar, se realizan dos incisiones de aproximadamente 1 cm, una en la mucosa vaginal anterior y otra en la posterior. Se toma con una pinza de Allis los bordes de cada incisión y se pasa la aguja atraumática, primero de delante hacia atrás y luego de atrás hacia delante, para anudar en la parte anterior del cuello. Se realiza la sutura de la mucosa vaginal con material absorbible. De esta forma, la

sutura con la que se practica el cerclaje también quedará siempre por debajo de la mucosa vaginal.

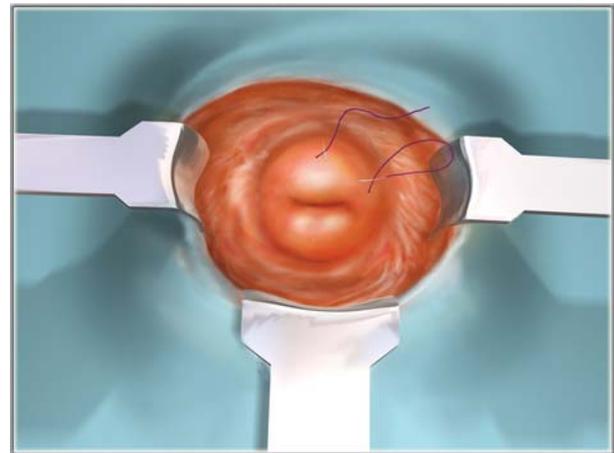


Figura 15-7.
Técnica para cerclaje de McDonald.

Una vez terminada de pasar la sutura, se procede a efectuar el estrechamiento del canal mediante presión digital. Para evitar la isquemia, se constata que el orificio queda sólo parcialmente permeable al paso de una bujía de Hegar número 3 o al pulpejo del dedo índice. Se cortan los cabos a una distancia de 2 a 3 cm del nudo, lo suficientemente largos para poder retirar la sutura con facilidad al término de la gestación. El material de sutura recomendado es el mersilene de 5 mm, aunque también se puede usar la seda trenzada número 1 y la hiladilla de algodón. Este material se retira a la semana 38 de gestación para permitir el parto vaginal. En caso de que el parto se desencadene prematuramente, se debe retirar la sutura precozmente para evitar desgarros del cuello.

Vía abdominal. Para realizar el cerclaje, se realiza una laparotomía con incisión de Pfannenstiel, se desplazan las asas intestinales hacia arriba y se practica la incisión del peritoneo a la altura de su reflexión vesicouterina. Se desplaza la vejiga hacia abajo mediante disección roma y cortante, hasta que se visualiza la zona del istmo-cuello. Se pasa la aguja de delante hacia atrás, atravesando el estroma cervicouterino lateral, lejos del espacio vascular paracervical y parametrial. Luego se procede de la misma forma en lado contralateral, pero pasando la aguja de atrás hacia delante, para anudar en la cara anterior del útero.

El material de sutura recomendado es el mismo que se usa en la vía vaginal. Finalmente, se realiza la síntesis por planos con material absorbible, con lo que el sitio en donde se practicó el cerclaje queda cubierto



por la vejiga. Entre las desventajas de este procedimiento están que se requiere una laparotomía para realizarlo y otra para la cesárea, aumento del riesgo de sangrado por dilatación de los vasos parametriales, potencial compromiso de la vascularización uterina y mayor tasa de pérdida fetal (Marx, 1989).

Se debe recomendar el reposo durante las 48 horas posteriores al procedimiento y, aunque se ha señalado el uso de progesterona, agentes tocolíticos y antibioticoterapia durante y después del procedimiento, los estudios no han mostrado diferencias en relación con las pacientes que no los usan (Gómez-Lobo, 1993).

Cerclaje de emergencia

Es aquél que se practica cuando el cuello ya está dilatado y las membranas protruyen a través del mismo. A pesar de representar una emergencia, se han señalado tasas de éxito cercanas al 70% cuando se realiza en el segundo trimestre del embarazo (Barth, 1994).

Entre los métodos usados para devolver las membranas protruidas a su sitio se encuentran los siguientes:

- Introducción de un catéter de Foley largo que ocluya el orificio cervical interno.
- Amniocentesis para reducir la tensión.
- Suturar el cuello uterino con el fin de hacerlo más estrecho, cuidando de no romper las membranas ovulares.
- Posición de Trendelenburg.
- Distensión de la vejiga con 1 a 1,5 l de solución salina, para desplazar el segmento uterino y evitar que las membranas salgan por el orificio cervical interno.

Ninguna de estas técnicas es beneficiosa para todas las pacientes, por lo que se debe individualizar cada caso, con el fin de aplicar la técnica adecuada. En estos casos se recomienda el uso de antibioticoterapia y agentes tocolíticos porque la posibilidad de infección amniótica es mayor (Wu et al., 1996).

Complicaciones

Entre las complicaciones que se han señalado con el cerclaje se encuentran las siguientes:

- Ruptura prematura de membranas.

- Corioamnionitis.
- Desplazamiento de la sutura.
- Trabajo de parto pretérmino.
- Laceraciones cervicales.
- Aumento de la tasa de cesáreas.
- Lesiones de vejiga y uretra.

La tasa de muerte fetal en pacientes a las que se les practica cerclaje es de 2% a 4% y las causas más frecuentes son la corioamnionitis y al parto pretérmino (Treadwell et al., 1991). A continuación se analizan dos de las complicaciones del cerclaje que presentan controversias en relación con el tratamiento.

Ruptura prematura de membranas pretérmino. Clásicamente, cuando ocurría una ruptura de membranas se recomendaba extraer de inmediato el cerclaje por el aumento del riesgo de infección intraamniótica; sin embargo, trabajos recientes no señalan un aumento en su incidencia, por lo que en estos casos se debe valorar la relación riesgo-beneficio entre un parto pretérmino y la posibilidad de infección intraamniótica (Lewis et al., 1996).

Desplazamiento de la sutura. En esta situación se debe decidir entre facilitar el trabajo de parto, realizar un segundo cerclaje (cerclaje de rescate) o tratamiento conservador con reposo en cama.

Estos casos deben ser individualizados y analizar las posibles causas de esta complicación, la edad gestacional y la presencia de infección porque posiblemente las mismas causas que originaron el desplazamiento de la primera sutura pueden originar un nuevo desplazamiento (Barth, 1994).

RESUMEN

La pérdida fetal recurrente (PFR) es una patología importante tanto para la pareja como para el especialista, por el alto número de casos en los que la causa no puede ser explicada y porque, en algunos, como en los defectos cromosómicos estructurales, la pérdida fetal no puede ser remediada. Las parejas enfrentan emociones complejas y a menudo buscan información, por lo que el médico debe disponer de un equipo multidisciplinario que lleve a cabo una evaluación diagnóstica completa,



para así ofrecer una información segura del pronóstico y del plan de tratamiento que se seguirá.

Las parejas con más de dos abortos requieren consejo médico y una evaluación médica integral para descartar enfermedad médica coexistente. La corrección de factores anatómicos es necesaria para incrementar la probabilidad de obtener un feto a término y los estudios cromosómicos se deben realizar en todas las parejas que presenten PFR. El diagnóstico prenatal está indicado si hay desorden cromosómico o si hay antecedente de un aborto con trisomía autosómica, porque sugiere la posibilidad de una aneuploidía recurrente.

Los factores inmunológicos se deben estudiar en todas las pacientes con PFR y en caso de alteración autoinmune indicar tratamiento con aspirina en bajas dosis y heparina. Para el diagnóstico de alteraciones autoinmunes se debe hacer la determinación de antígenos específicos e iniciar tratamiento con la administración de inmunoglobulinas.

A todas las pacientes con PFR se les debe dar apoyo emocional y monitoreo estricto independientemente de si se conoce o no la causa, porque esto favorece una actitud positiva de la pareja hacia el nuevo embarazo, lo cual aumenta la posibilidad de éxito. Cuando no se conoce la causa de la PFR se puede dar tratamiento hormonal con progesterona o HCG y usar aspirina; sin embargo, los estudios no han comprobado una ventaja real cuando se usan estos medicamentos.

El cerclaje es el tratamiento de elección en casos de incompetencia cervical, se puede realizar por vía vaginal, que es la más frecuente, o por la vía abdominal. En los casos en que el cuello se haya empujado a dilatar y las membranas protruyan por el orificio cervical, se deben introducir las membranas para luego proceder al cerclaje.

REFERENCIAS

- ALDRICH C, STEPHENSON M, KARRISON T, ODEM R, SCOTT J, SCHREIBER J, OBER C (2001). HLA-G genotypes and pregnancy outcome in couples with unexplained recurrent miscarriage. *Mol Hum Reprod*;7(12):1167-1172.
- ALTHUISIUS S, DEKKER G, HUMMEL P, BEKEDAM D, VAN GEIJN H (2001). Final results of the Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial (CIRPRACT): therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol*; 185(5):1106-1112.
- ANTHONY G, WALKER R, CAMERON A, PRICE J, WALKER J, CALDER A (1997). Transabdominal cervico-isthmic cerclage in the management of cervical incompetence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*;72(2):127-130.
- BARTH W (1994). Cervical incompetence and cerclage: unresolved controversies. *Clin Obstet Gynecol*;37(4):831-841.
- BOKLAGE C (1990). Survival probability of human conceptions from fertilization to term. *Int J Fertil*;35(2):75-94.
- BRICKER L, FARQUHARSON R (2002). Types of pregnancy loss in recurrent miscarriage: implications for research and clinical practice. *Hum Reprod*;17(5):1345-1350.
- CHRISTIANSEN O, NYBO ANDERSEN A, BOSCH E, DAYA S, DELVES P, HVIID T, KUTTEH W, LAIRD S, LI T, VAN DER VEN K (2005). Evidence-based investigations and treatments of recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*;83(4):821-839.
- CLARK D, COULAM C, DAYA S, CHAOUAT G (2001). Unexplained sporadic and recurrent miscarriage in the new millennium: a critical analysis of immune mechanisms and treatments. *Hum Reprod Update*;7(5):501-511.
- CLIFFORD K, RAI R, REGAN L (1997). Future pregnancy outcome in unexplained recurrent first trimester miscarriage. *Hum Reprod*;12(2):387-389.
- CLIFFORD K, RAI R, WATSON H, REGAN L (1994). An informative protocol for the investigation of recurrent miscarriage: preliminary experience of 500 consecutive cases. *Hum Reprod*;9(7):1328-1332.
- COOPER R, GOLDENBERG R, CREASY R, DUBARD M, DAVIS R, ENTMAN S, IAMS J, CLIVER S (1993). A multicenter study of preterm and gestational age-specific neonatal mortality. *Am J Obstet Gynecol*;168(1 pt 1):78-84.
- COULAM C (1992). Immunologic tests in the evaluation of reproductive disorders: a critical review. *Am J Obstet Gynecol*;167(6):1844-1850.
- COULAM C, STEPHENSON M, STERN J, CLARK D (1996). Immunotherapy for recurrent pregnancy loss: analysis of results from clinical trials. *Am J Reprod Immunol*;35(4):352-359.
- CRAIG L, KE R, KUTTEH W (2002). Increased prevalence of insulin resistance in women with a history of recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*;78(3):487-490.
- DAYA S (2002). Habitual abortion. In: COPELAND L, JARRELL J (eds.). *Textbook of gynecology*. Philadelphia: W.B. Saunders.
- DRUGAN A (2005). Advanced maternal age and prenatal diagnosis: it's time for individual assessment of genetic risks. *Isr Med Assoc J*;7(2):99-102.
- DRUGAN A, KOPPITCH F, WILLIAMS J, JOHNSON M, MOGHISSI K, EVANS M (1990). Prenatal genetic diagnosis following recurrent early pregnancy loss. *Obstet Gynecol*;75(3 Pt 1):381-384.
- ELDAR-GEVA T, MEAGHER S, HEALY D, MACLACHLAN V, BREHENY S, WOOD C (1998). Effect of intramural, subserosal and submucosal uterine fibroids on the outco-



- me of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril*; 70:687-691.
- GOMEZ-LOBO V (1993). Cervical cerclage. *Postgrad Obstet Gynecol*; 13(21):1-6.
- GUERRERO R, ROJAS O (1975). Spontaneous abortion aging of human ova and spermatozoa. *N Engl J Med*; 293(12):573-575.
- HART R, KHALAF Y, YEONG C, SEED P, TAYLOR A, BRAUDE P (2001). A prospective controlled study of the effect of intramural uterine fibroids on the outcome of assisted conception. *Hum Reprod*; 16(11):2411-2417.
- HOFFMANN G, KHOURY J, THIE J (2000). Recurrent pregnancy loss and diminished ovarian reserve. *Fertil Steril*; 74(6):1192-1195.
- HOMER H, LI T, COOKE I (2000). The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril*; 73(1):1-14.
- JACOBS P, SZULMAN A, FU C, AHOUSER J, MATSUURA J, WILSON C (1982). Human triploidy: relationship between parental origin of the additional haploid complement and development of partial hydatidiform mole. *Ann Hum Genet*; 46(Pt 3):223-31.
- JAFFE R, DORGAN A, ABRAMOWICZ J (1995). Color Doppler imaging of the uteroplacental circulation in the first trimester: value in predicting pregnancy failure or complication. *Am J Roentgenol*; 164(5):1255-1258.
- JIMÉNEZ-CASTELLANO R (1999). Pérdida fetal recurrente. En: ALLER J, PAGÉS G (eds.). *Obstetricia Moderna*. Caracas: Mc-Graw Hill Interamericana.
- KOVALSKY G, GARCIA C, BERLIN J, SAMMEL M, BARNHART K (2004). Evaluation of the association between hereditary thrombophilias and recurrent pregnancy loss: a meta-analysis. *Arch Intern Med*; 164:558-563.
- KUTTEH W (2005). Recurrent pregnancy loss. In: CARR B, BLACKWELL R, ASIS R (eds.). *Essential reproductive medicine*. USA: McGraw-Hill Companies.
- LEVI C, LYONS E, LINDSAY D (1988). Early diagnosis of nonviable pregnancy with endovaginal ultrasound. *Radiology*; 167(2):383-385.
- LEVINE R, BERKOWITZ K (1993). Conservative management and pregnancy outcome in diethylstilbestrol-exposed women with and without gross genital tract abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*; 169(5):1125-1129.
- LEWIS R, MERCER B (1996). Selected issues in premature rupture of the membranes: herpes, cerclage, twins, and hospitalization. *Semin Perinatol*; 20(5):451-461.
- LI T, MAKRIS M, TOMSU M, TUCKERMAN E, LAIRD S (2002). Recurrent miscarriage: aetiology, management and prognosis. *Hum Reprod Update*; 8(5):463-481.
- LI T, SPUJIBROEK M, TUCKERMAN E, ANSTIE B, LOXLEY M, LAIRD S (2000). Endocrinological and endometrial factors in recurrent miscarriage. *BJOG*; 107(12):1471-1479.
- LIDDELL H, PATTISON N, ZANDERIGO A (1991). Recurrent miscarriage-outcome after supportive care in early pregnancy. *Aust NZ Obstet Gynaecol*; 31(4):20-322.
- MALPAS P (1938). A study of abortion sequences. *J Obstet Gynaecol Br Emp*; 45:932.
- MARX P (1989). Transabdominal cervicoisthmic cerclage: a review. *Obstet Gynecol Survey*; 44(7):518-522.
- MILLER J, WILLIAMSON E, GLUE J, GORDON Y, GRUDZINSKAS J, SYKES A (1980). Fetal loss after implantation. *Lancet*; 2(8194):554-556.
- MIOLDOVIC M, SILLMAN C, HOLROYDE J, BUTLER J, WENDEL J, SIDDIGI T (1985). Elevated maternal glycohaemoglobin in early pregnancy and spontaneous abortion among insulin dependent diabetic women. *Am J Obstet Gynaecol*; 153(4):439-442.
- NARDO L, RAI R, BACKOS M, EL-GADDAL S, REGAN L (2002). High serum luteinizing hormone and testosterone concentrations do not predict pregnancy outcome in women with recurrent miscarriage. *Fertil Steril*; 77(2):348-352.
- NYBERG D, CYR D, MACK L (1987). Sonographic spectrum of placental abruptio. *Am J Roentgenol*; 148(1):161-164.
- NYBERG D, LAING F, FILLY R (1986). Threatened abortion: sonographic distinction of normal and abnormal gestation sacs. *Radiology*; 158(2):397-400.
- POLIFKA J, FRIEDMAN J (1991). Environmental toxins and recurrent pregnancy loss. *Infer Reprod Med Clin N Amer*; 2:195-213.
- PORTER T, SCOTT J (2005). Evidence-based care of recurrent miscarriage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*; 19(1):85-110.
- RAI R, BACKOS M, BAXTER N, CHILCOTT I, REGAN L (2000a). Recurrent miscarriage-an aspirin a day? *Hum Reprod*; 15(10):2220-2223.
- RAI R, BACKOS M, RUSHWORTH F, REGAN L (2000b). Polycystic ovaries and recurrent miscarriage: a reappraisal. *Hum Reprod*; 15(3):612-615.
- REMOHI J, GALLARDO E, LEVY M, VALBUENA D, DE LOS SANTOS M, SIMON C, PELLICER A (1996). Oocyte donation in women with recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod*; 11(9):2048-2051.
- REY E, KAHN S, DAVID M, SHRIER I (2003). Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet*; 361(9361):901-908.
- ROCK J, ZACUR H (1983). The clinical management of repeated early pregnancy wastage. *Fertil Steril*; 39(2):123-140.
- RUBIO C, SIMON C, VIDAL F, RODRIGO L, PEHLIVAN T, REMOHI J, PELLICER A (2003). Chromosomal abnormalities and embryo development in recurrent miscarriage couples. *Hum Reprod*; 18(1):182-188.
- SHORTLE B, JEWELWICZ R (1989). *Clinical aspects of cervical incompetence*. Chicago: Year Book Medical Publisher.



- SIMPSON J, MEYERS C, MARTIN A (1989). Translocations are infrequent among couples having repeated spontaneous abortions but no other abnormal pregnancies. *Fertil Steril*; 51:811-814.
- STABILE I, CAMPBELL S, GRUDZINSKAS J (1989). Threatened miscarriage and intrauterine hematomas: sonographic and biochemical studies. *J Ultrasound Med*; 8(6):289-292.
- STEIN Z, KLINE J, SUSSER E, SHROUT-PWARBURTON D, SUSSER M (1980). Maternal age and spontaneous abortion. In: PORTER I, HOOK E (eds.). *Human embryonic and fetal death*. New York: Academic Press.
- STEPHENSON M, AWARTANI K, ROBINSON W (2002). Cytogenetic analysis of miscarriages from couples with recurrent miscarriage: a case-control study. *Hum Reprod*; 17:446-451.
- STRAY-PEDERSEN B, STRAY-PEDERSON S (1984). Etiologic factors and subsequent reproductive performance in 195 couples with a prior history of habitual abortion. *Am J Obstet Gynecol*; 148:140-146.
- SUMMERS P (1994). Microbiology relevant to recurrent miscarriage. *Clin Obstet Gynecol*; 37:722-729.
- TREADWELL M, BRONSTEEN R, BOTTOMS S (1991). Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. *Am J Obstet Gynecol*; 165(3):555-558.
- TUCKERMAN E, OKON M, LI T, LAIRD S (2000). Do androgens have a direct effect on endometrial function? An in vitro study. *Fertil Steril*; 74:771-779.
- TULPPALA M, PALOSUO T, RAMSAY T, MIETTINEN A, SALONEN R, YLIKORKALA O (1993). A prospective study of 63 couples with a history of recurrent spontaneous abortion: contributing factors and outcome of subsequent pregnancies. *Hum Reprod*; 8:764-770.
- WARBURTON D, KLINE J, STEIN Z, HUTZLER M, CHIN A, HASSOLD T (1987). Does the karyotype of a spontaneous abortion predict the karyotype of subsequent abortion?: evidence from 273 women with two karyotyped spontaneous abortions. *Am J Hum Genet*; 41:465-483.
- WHITLEY E, DOYLE P, ROMAN E, DE STAVOLA B (1999). The effect of reproductive history on future pregnancy outcomes. *Hum Reprod*; 14:2863-2867.
- WILCOX A, WEINBERG C, O'CONNOR J (1988). Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med*; 319(4):189-192.
- WU M, YANG Y, HUANG S, LEE T, HO H (1996). Emergent and elective cervical cerclage for cervical incompetence. *Int J Gynecol Obstet*; 54(1):23-29.



