

720

BOLETÍN ELECTRÓNICO SEMANAL DE GINECOTOCOLOGÍA

Pescando en Internet

RICARDO TOPOLANSKI



Viernes 01

ENERO 2016

DIRECCIONES

Secretaría SGU.

Hospital «Pereira Rossell».
Br. Artigas 1550. Piso 2. CP 11.600.
Montevideo, Uruguay. sgubib@chasque.net

SECRETARÍA SOGIU

18 de Julio 714. CP 60.000.
Paysandú, Uruguay
Fax: (598 72) 25335
carleo@adinet.com.uy

VISITE EL SITIO SGU

• <http://www.sguruguay.org>

VISITE EL SITIO SOGIU

• <http://www.sogiu.com>

RICARDO TOPOLANSKI

topolanski.ricardo@gmail.com

Las opiniones vertidas en *Pescando en internet* son exclusiva responsabilidad del autor y creador de este Boletín Electrónico, Dr. Ricardo Topolanski, salvo expresión de lo contrario. La selección de temas publicados no tiene ningún vínculo de interés con empresas o auspiciantes. Es una publicación apoyada y distribuida a través del padrón de socios de la SGU y de la SOGIU, pero no es ni representa la opinión oficial de ninguna de las dos sociedades.



Arroyo crecido...

Aunque no se trata de una foto tomada hace más de 80 años (sino sólo hace un par de años) sí es, como el recuerdo de una creciente del arroyo Sauce, cerca de Las Piedras, en la carretera que también cruzaba el arroyo Canelón Chico... (Aunque les cueste creerlo, la casa donde yo vivía pertenecía a un establecimiento rural dedicado a la lechería y a la producción de frutas [duraznos, ciruelas, uvas, manzanas, peras, etc.], situado en la confluencia de los arroyos Canelón Chico y el Gigante y a una legua de la estación Joanicó del Ferrocarril Central)... Como pueden observar, no hay mucha agua sobre la carretera, pero suficiente para cu-

N Nota editorial

R Resumen

A Artículo

ENVÍAN Y DIFUNDEN:

Sociedad Ginecotológica del Uruguay
Sociedad de Ginecotología del Interior del Uruguay
Sindicato Médico del Uruguay



CONTENTS

2

ARTÍCULO CIENTÍFICO

Aborto a repetición (AR) [o recurrente]: guías para el diagnóstico y procedimientos terapéuticos

- 2 Resumen
- 3 Metodología
- 3 Introducción
- 4 Causas y trabajo diagnóstico
- 8 Tratamiento

brir el puente, y también pueden ver en el borde izquierdo de la foto, cómo la fuerte corriente se marca espumosa antes de llegar al puente. Yo me había ido a la plataforma del ómnibus (que era abierta, igual a la de los antiguos ómnibus de Montevideo) de vuelta del colegio en Las Piedras. Al chofer, que recién había sacado la libreta, le dio miedo cruzar el puente, hasta que vio hacerlo a un camión de vialidad. Entonces se adelantó pero, mirando la corriente en lugar de mirar la carretera hacia adelante, (a pesar que se le dijo que mirase hacia adelante, a la carretera), se fue desplazando sin darse cuenta hacia el borde de la misma y sólo se detuvo, cuando una de las ruedas delanteras del ómnibus cayó hacia la cuneta...

Cuando mi padre vio que yo no llegaba a casa a la hora acostumbrada y pensando que el arroyo crecido podría no dar paso, salió a buscarme, por las dudas, con el camión y haciendo un recorrido por otro camino, llegó hasta donde se veía la plataforma del ómnibus desde el lado opuesto del arroyo; me sacó del mismo parando el camión junto al ómnibus y me pasó a la cabina del camión: por eso puedo contarles esto a más de 80 años después de sucedido... Un poquito más y no contaba el cuento... (Otro camión que pasaba después en sentido contrario, engancho el paragolpe trasero del ómnibus y tironeando lo sacó de esa situación, no sé si fue ese día o después que bajara la creciente). ¡Nunca me olvidé de ese hecho que me dejó una marca inolvidable en la memoria y tampoco, nunca más volví a ver al chofer! (Al año siguiente me mandaron pupilo a un colegio en Montevideo, y mi madrina me iba a buscar los jueves de tarde...)

A

ARTÍCULO CIENTÍFICO

Aborto a repetición (AR) [o recurrente]: guías para el diagnóstico y procedimientos terapéuticos

GEBURTSHILFE UND FRAUENHEILKUNDE (OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA) 2015; 75(11): 1117-1129. B. Toth¹, W. Würfel², M. K. Bohlmann³, G. Gillissen-Kaesbach⁴, F. Nawroth⁵, N. Rogenhofer⁶, C. Tempfer⁷, T. Wischmann⁸, M. von Wolff⁹

¹Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Universitätsfrauenklinik Heidelberg, Heidelberg. ²Kinderwunsch Centrum München-Pasing, München. ³Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Mannheim, Mannheim. ⁴Institut für Humangenetik, Universität zu Lübeck, Lübeck. ⁵Facharzt-Zentrum für Kinderwunsch, Pränatale Medizin, Endokrinologie und Osteologie, Hamburg. ⁶Hormon und Kinderwunschzentrum der Ludwig-Maximilians-Universität München, München. ⁷Universitätsfrauenklinik der Ruhr-Universität. Bochum, Marienhospital Herne, Herne. ⁸Institut für Medizinische Psychologie im Zentrum für Psychosoziale Medizin des Universitätsklinikums Heidelberg, Heidelberg ⁹Inselspital, Universitätsfrauenklinik, Abteilung Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Bern, Switzerland

Resumen

Propósito. Guía oficial coordinada y publicada por la Sociedad Alemana de Ginecología y Obstetricia (*Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe*). El objetivo de la guía fue estandarizar el diagnóstico y el tratamiento de las pacientes con abortos a repetición (AR). Las recomendaciones fueron propuestas sobre la base de la literatura nacional (Alemania) e internacional y de la experiencia de los médicos involucrados. Se apli-

(Los destacados y subrayados son personales)

Florence
Dienogest 2,00 mg
Ethinilestradiol 0,03 mg

NUEVO ANTI-CONCEPTIVO
con dienogest

**Una nueva alternativa
en anticoncepción**

0800 8133
FonoMujer

Urufarma

caron definiciones firmes, una determinación objetiva y una terapéutica estandarizada. MÉTODOS: los miembros de diferentes sociedades involucradas desarrollaron un consenso, durante un procedimiento informal sobre la base de la literatura actual, el cual fue posteriormente aprobado por las directivas de las sociedades científicas. RECOMENDACIONES: se tomaron en consideración para el diagnóstico y el tratamiento de las pacientes con AR y se recopilieron, las recomendaciones referidas a la importancia de los factores de riesgo establecidos, tales como los trastornos cromosómicos, anatómicos, endócrinos, hemostáticos, psicológicos, infecciosos e inmunológicos.

(Se tradujo todo el artículo, por lo cual no se incluyen otros resúmenes).

Metodología

Durante la compilación de estas guías, se enfocó especialmente en recomendaciones previas (la primera guía se compiló el 09/2004, se revisó el 05/2008 y la guía ESHRE del 2006, lo mismo que las guías del *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* (RGOG 2011), del *American College of Obstetricians and Gynaecologists* (ACOG 2002) y de la *American Society of Reproductive Medicine* (2008). Además, se efectuó una investigación utilizando PubMed y la Cochrane Library para estudios actuales basados en la evidencia. La guía, que ya existía, se hizo circular entre los autores, promoviendo la discusión sobre algunas controversias hasta que se llegó a un acuerdo. Luego de la circulación de varios borradores, todos los autores estuvieron de acuerdo un la versión adoptada finalmente. La *Guideline Commission* y la dirección de DGGG aprobaron las guías en enero de 2014.

Introducción

La atención de parejas con **AR** (*Abortos a repetición [o recurrentes]*) es un desafío para los clínicos debido a que se conocen varias causas posibles pero, en la mayor parte de las pacientes no se encontró alguna. La tensión psicológica para las parejas es elevada y se requiere una estrategia de tratamiento después de sólo un único aborto. Más aún, debido a la falta de estudios y una asociada falta de recomendaciones sobre la base de evidencias para la terapia, se emplea corrientemente un amplio rango de puntos de vista terapéuticos.

INCIDENCIA Y DEFINICIÓN

Aproximadamente 1-3% de todas las parejas en edad reproductiva experimentan abortos, lo cual puede conducir a serios problemas para el relacionamiento de las parejas y su calidad de vida (5). Se define al aborto como la pérdida de un feto en cualquier momento entre la concepción y la 24ª semana de gestación (Guías de la OMS) (2). La definición de la OMS es "3 o más abortos consecutivos antes de la 20ª SG" (2) El "American College of Obstetricians and Gynecologists" define justo 2 abortos consecutivos como abortos recurrentes [o abortos a repetición (**AR**)], en tanto que la WHO es "3 o más abortos seguidos antes de la 20ª semana de gestación" aumentando la incidencia de pérdidas recurrentes de embarazo a 5%. Esta guía, toma la definición de la WHO (≥ 3 abortos repetidos) como la base para sus investigaciones de diagnóstico y procedimientos terapéuticos. Si una mujer no ha tenido previamente un parto, la pérdida del embarazo es referida como AR, si ha tenido un parto normal, la pérdida del embarazo se refiere como un aborto secundario. El riesgo de aborto a repetición varía en forma considerable, dependiendo de diversos factores. Además de la edad materna, el número de abortos previos afecta también al **riesgo de recurrencia**.

Tabla de Nybo-Andersen:

Abortos previos	25-29 años	30-34 años	35-39 años	40-44 años
1	~ 15%	~ 16-18	~ 21-23	~ 40
2	~ 22-24	~ 23-26	~ 25-30	~ 40-44
≥3	~ 40-42	~ 38-40	~ 40-45	~ 60-65

Causas y trabajo diagnóstico

Factores genéticos

Anomalías cromosómicas

La causa más frecuente de aborto a repetición es una anomalía cromosómica embrionaria/fetal. Sin embargo el porcentaje de fetos cromosómicamente anormales disminuye a medida que el número de abortos aumenta. En una serie de mujeres que habían entre 2 y 20 abortos en el primer trimestre del embarazo, el porcentaje de anomalías del cariotipo, embrionarias o fetales en mujeres con 2 abortos, cayó en forma continuada, desde 63% a 11%, en las mujeres que habían tenido 10 o más abortos. Las anomalías cromosómicas parentales se encuentran en el 3% de los casos con más de 3 abortos. La probabilidad de que uno de los padres tenga una anomalía cromosómica estructural aumenta a casi el 5% si la pareja tiene una historia previa de óbito fetal o ya ha tenido un hijo previo lesiones congénitas mayores. Tanto las translocaciones Robertsonianas (que afectan a los cromosomas acrocéntricos 13, 14, 15, 21 y 22) y como las translocaciones recíprocas, han sido comunicadas. En 2/3 de los casos la mujer es la portadora de la translocación; el hombre es portador sólo en 1/3 de los casos. Las aberraciones estructurales, tales como una inversión paracéntrica o pericéntrica, son mucho más raras.

El riesgo de un trisomía embrionaria o fetal a partir de una distribución incorrecta de los cromosomas aumenta con la mayor edad materna. La trisomía 16 es la presentación más frecuente (aproximadamente 14%). La triploidía está presente en alrededor del 15% de todos los abortos citogenéticamente anormales. No se encontró una relación con la edad materna para el síndrome de Turner, la poliploidía o los trastornos cromosómicos estructurales. Cuanto más precoz es el aborto, mayor es la posibilidad que esté presente una aberración cromosómica embrionaria o fetal. En el primer trimestre del embarazo, se encontró una anomalía cromosómica en cerca del 50% de los casos de aborto recurrente (AR), en tanto que la tasa de anomalías cromosómicas en estos casos, durante el 2° trimestre, fue de sólo el 20%.

El análisis cromosómico de ambos padres debería ser efectuado si una paciente a sufrido 3 o más abortos; también deberían hacerse si las parejas han tenido uno o más abortos en combinación con un óbito fetal previo o un hijo con alteraciones de la inteligencia o malformaciones congénitas. Antes de cualquier procedimiento de diagnóstico genético la paciente deberá ser informada acerca de la investigación que se plantea por un médico calificado de acuerdo al *Acta Alemana de Diagnóstico Genético* y además, la paciente debe dar su consentimiento escrito para efectuar el procedimiento.

Factores anatómicos

Alteraciones uterinas

La incidencia de alteraciones uterina en el aborto repetido en la literatura es de 10-25% (en comparación con el 5% de los grupos de control) o de 3.2-6.9%. Se sabe que el útero septado (y el sub-septado) están relacionados

Carmín
Desogestrel 0,075 mg

El anticonceptivo
de la lactancia

Madre pero...
siempre mujer...

0800 8133
FonoMujer

Urufarma

con aumento del riesgo de aborto. Cambios en la expresión de los receptores VEGF se han encontrado en el endometrio que recubre el área septal, y se presume que esto afecta a la vascularización durante la placentación, lo cual podría explicar el aumento del riesgo de aborto observado en el diagnóstico histeroscópico de los úteros septados. Las diferencias entre varios estudios podría ser debida a una mala comprensión entre observadores relacionada con el diagnóstico histeroscópico del útero septado. La histeroscopia (o alternativamente la histero-salpingo-grafía) es usada para investigar anomalías uterinas potenciales, potencialmente en combinación con la laparoscopia o la ecografía 3D; la elección del procedimiento depende del caso individual.

Miomas

En un análisis retrospectivo y prospectivo de datos obtenidos en pacientes con abortos a repetición, se encontró una incidencia de miomas sub-mucosos del 2.6% (25/966). Sin embargo, por razones metodológicas, los beneficios potenciales de la enucleación de los miomas en pacientes con abortos a repetición no se pudo investigar en un estudio prospectivo aleatorizado. Una relación entre el aborto a repetición es poco probable para los miomas que están localizados en cualquier parte del útero, sin una parte submucosa. La histeroscopia es el procedimiento diagnóstico estándar a fin de determinar si existen miomas sub-mucosos.

Pólipos

No está claro si –como ocurre con los miomas submucosos– los pólipos intracavitarios aumentan el riesgo de aborto. Los pólipos, especialmente los micropólipos difusos, están a menudo relacionados con una endometritis crónica. La histeroscopia se recomienda para el diagnóstico y la localización de los pólipos.

Insuficiencia cervical

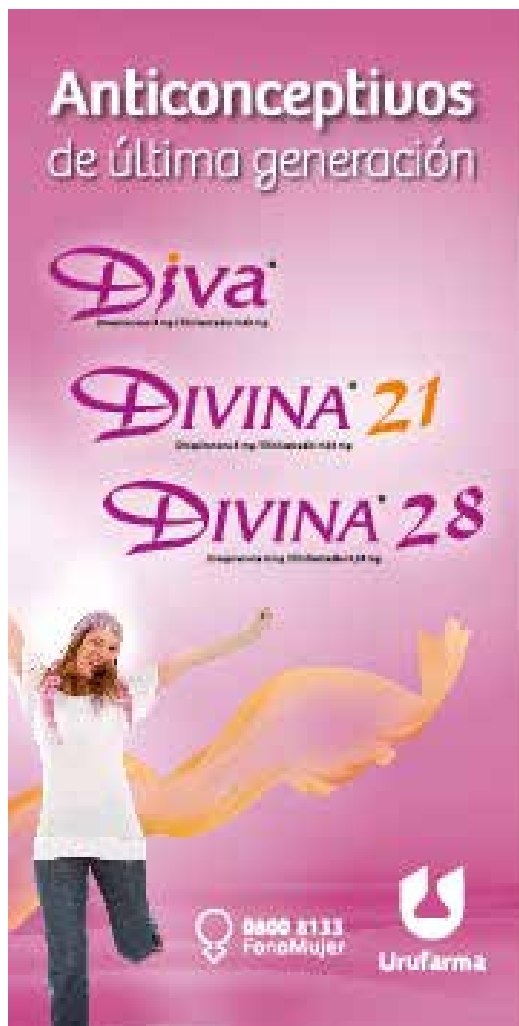
Los abortos que se producen en el segundo y el tercer trimestre del embarazo están relacionados a menudo con una insuficiencia cervical. Pero la fisiopatología o un diagnóstico potencia de marcadores es aún desconocido.

Factores microbiológicos

Se discute la importancia de los factores microbiológicos en el aborto recurrente; la investigación general además, y por encima del rastreo prenatal no se recomienda actualmente. La vaginosis bacteriana en el primer trimestre del embarazo ha sido comunicada como un factor de riesgo de aborto en el 2º trimestre y para el parto de pre término. Sin embargo no existen actualmente evidencias de una relación con abortos en el primer trimestre del embarazo.

Factores endocrinos

Posibles causas endócrinas de abortos a repetición incluyen una deficiencia de la fase luteínica, una disfunción tiroidea y un trastorno metabólico complejo relacionado con la obesidad, el síndrome de ovarios poliquísticos, el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina. La deficiencia luteínica no es una causa probable del aborto a repetición, lo mismo que no existen estándares de valores de las concentraciones de progesterona durante la fase luteínica. Éste es un factor relevante para el aborto a repetición, que sólo puede ser considerado en pacientes con fases luteínicas considerablemente acortadas y con manchas de sangre premenstruales, que duran varios días.



Cuando se determina la función tiroidea es importante hacer la diferencia entre una disfunción manifiesta y una latente y con concentraciones de anticuerpos tiroideos aumentados. Los datos de un hipotiroidismo manifiesto y de un hipertiroidismo son limitados, debidos a la baja prevalencia de estas condiciones. Una relación es generalmente asumida, pero no podría ser confirmada con certeza. El hipotiroidismo latente es una de las disfunciones tiroideas más frecuentes que se producen con el aborto a repetición. La Sociedad de Endocrinología considera el valor de la TSH de 2.5mU/l como el límite superior en las mujeres infértiles, con un nivel de evidencia de 1. Basados en la asunción de que un hipotiroidismo latente está presente en mujeres con valores de TSH de 2.5mU/l y más, en varios estudios se han comunicado un mayor riesgo de aborto en casos con un hipotiroidismo latente. Si adicionalmente se encuentran autoanticuerpos tiroideos, la relación con el aborto a repetición puede considerarse como establecida. Debido a una concurrencia de fisiopatologías, es difícil hacer la diferenciación entre la obesidad, el síndrome de ovario poliquístico, la hiperadrogenemia y la resistencia a la insulina, como causa del aborto a repetición. Sin embargo, en varios estudios se ha descrito una asociación entre la obesidad y la resistencia a la insulina.

Factores psicológicos

La medicina basada en la evidencia no ha encontrado un vínculo directo entre el aborto a repetición o trastornos de la fertilidad en general y factores psicológicos puros, tales como el estrés (diario). El postular la existencia de razones monocausales o lineales de causa-efecto, no justifica la complejidad del sistema reproductivo humano. Sobre la base del estado actual de los conocimientos, sólo es posible presumir que puede haber un impacto indirecto, debido a cambios en la conducta de la mujer embarazada (como por ejemplo, la ingestión de estimulantes o un estado nutricional pobre). Los modelos de explicación para el aborto espontáneo o para el AR (usado p.ej. en la (antigua) literatura psicósomática, pueden tanto no ser verificados empíricamente debido a sus presupuestos teóricos, o no ha sido posible replicarlos.

Factores inmunológicos

Factores aloinmunes

De acuerdo con los estudios actuales, la activación del sistema inmune (respuesta Th1) crea condiciones menos favorables para la implantación y se asocia con una mayor probabilidad de AR. No está probado con claridad que un aumento en la razón Tj1/Th2 o del índice T4/T8 lleve a un aumento del riesgo de aborto, incluso aunque muchos autores asumen que sí. Lo mismo se aplica a una secreción aumentada de TNF- α , demostrada por el test de la estimulación linfocítica o por un aumento de los niveles del TNF- α sérico. La determinación de estas proporciones, índices o niveles no se recomienda todavía en general para un *screening* rutinario. En pacientes con AR, los análisis de las células NK (*natural killers*) en la sangre periférica o de los aloantígenos paternos HLA-C y receptores maternos KIR (p.ej. HLA-G2 paterno y la ausencia de receptores de activación Klr en la madre, deberían hacerse sólo bajo condiciones de estudio.

Factores autoinmunes

En numerosos estudios se demostró una relación entre la presencia de anticuerpos de tiroglobulina (TGAb), especialmente anticuerpos de la peroxidasa tiroidea (TPO) y el desarrollo de AR (precoz), con la tasa de aborto encontrado mayor a 54% en las mujeres con anticuerpos detectables. Incluso aunque 0.01-0.02% de mujeres em-

Femorel
UNA TOMA MENSUAL

Tratamiento integral
de la Osteoporosis

Femorel
max

Urufarma

barazada tienen la enfermedad de Graves con anticuerpos activantes del receptor TSH, las tasas de complicaciones gravídicas se vieron aumentadas en las madres que no recibieron tratamiento. Los datos actuales sobre el efecto de los anticuerpos antinucleares (AAN) en las tasas de aborto son inconsistentes por lo que la determinación de los AAN no es actualmente recomendada como parte de los procedimientos de diagnóstico de rutina.

La enfermedad celíaca se caracteriza por una sensibilidad al gluten; la relación con el AR es aún discutida controversialmente. Sin embargo, como parte de procedimientos de diagnóstico para el AR, el examinar por anticuerpos a la inmunoglobulina A (IgA) contra la transglutaminasa de tejidos pueden ser efectuadas bajo condiciones de estudio, seguidas por una biopsia del intestino delgado si los hallazgos fueren positivos.

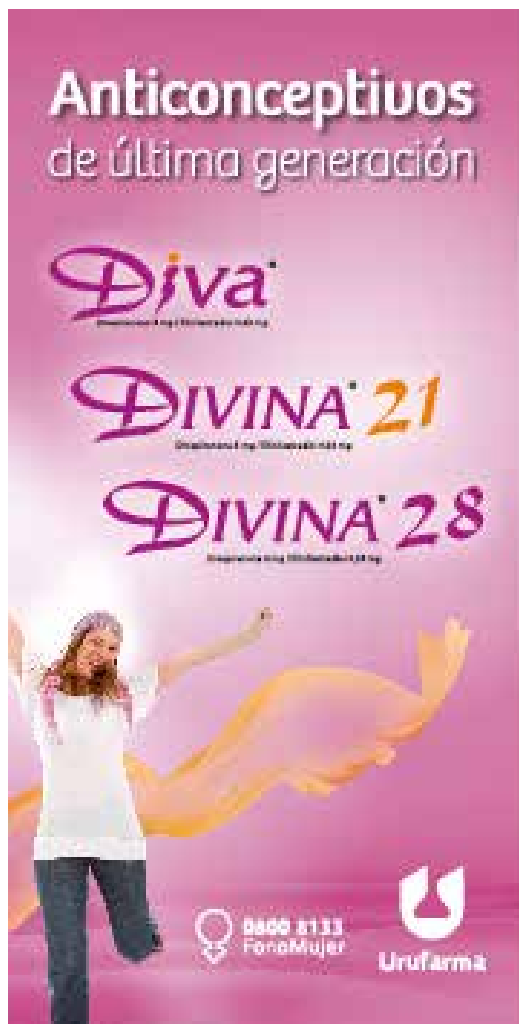
Se han detectado anticuerpos no específicos contra fosfolípidos aniónicos, tales como las cardiolipinas y las glicoproteínas β_2 , conocidas también como anticuerpos antifosfolípidicos (AFL) que han sido detectados en mujeres con AR. Sin embargo, de acuerdo con la definición en el síndrome AFL, está sólo presente si tanto los criterios clínicos y los de laboratorio para el síndrome AFL están presentes en su totalidad. Alrededor de 2-15% de mujeres con AR sufren de este síndrome y es importante determinar si el título de anticuerpos está todavía entre moderado y elevado en el seguimiento posterior a las 12 semanas del trabajo diagnóstico. (Los criterios clínicos y de laboratorio pueden estar presentes aislados o en combinación. Por definición, por lo menos un criterio clínico y uno de laboratorio deben estar completos para un diagnóstico del síndrome antifosfolípidico).

Factores congénitos trombofílicos

En numerosos estudios, recién en décadas recientes, se discutió una posible relación entre el AR y la trombofilia materna (y paterna). Se investigaron muchos factores pro-coagulación, incluyendo mutaciones del factor V de Leiden; de la protrombina G20210A; de la antitrombina, de la proteína C, la proteína S, la proteína Z y la deficiencia del factor XII, y los niveles aumentados del factor VIII o niveles de lipoproteína A. El mecanismo patogénico podría ser una trombosis uteroplacentaria relacionada que afecte al crecimiento placentario y embrionario/fetal. Sin embargo el 15% de la población caucásica tiene por lo menos uno de los parámetros trombofílicos señalados. Otros factores incluyen polimorfismos genéticos de la reductasa metileno-tetrahydro-folato (MTHFR C677T), la enzima convertidora de la angiotensina o el inhibidor/activador del plasminógeno, cuya prevalencia comunicada es >10%. La prevalencia de estas variaciones en la población general media contra la idea de una trombofilia hereditaria como un factor monocausal.

Dadas las diferencias étnicas y las diferencias relacionadas con la prevalencia de la trombofilia en las poblaciones investigadas, los datos internacionales sobre la trombofilia hereditaria en mujeres, necesitan una revisión crítica. En estudios prospectivos de cohortes, tampoco encontró una correlación entre abortos y una trombofilia materna, lo cual significa que no cualquier mujer embarazada con una trombofilia hereditaria, debe considerarse automáticamente en riesgo por abortos a repetición. Pero es importante diferenciar esta combinación de mujeres con abortos recurrentes previos y una trombofilia específica verificada, como las portadoras del factor de Leiden, que parecen tener tasas significativamente más bajas de nacidos vivos en comparación con mujeres con el correspondiente tipo de factor de coagulación en los siguientes embarazos no tratados.

Debido a la inconsistencia de los datos en las guías internacionales (ASRM, Bates, RCOG), no se recomienda más efectuar exámenes de trombofilia hereditaria en mujeres con AR. La guía británica considera que las investigaciones sobre la trombofilia materna sólo están indicadas en el caso de abortos idiopáticos en el 2° trimestre del embarazo. La recomendación americana propone el examen para la trombofilia sólo si estas mujeres tie-



nen una historia médica o familiar de eventos tromboembólicos. Como un punto de vista, los autores recomiendan la investigación de los siguientes factores: actividad anti-trombina, resistencia APC, examen molecular genético para la mutación de protrombina. La actividad de las proteínas S y C debería efectuarse además en mujeres con una historia médica o familiar de eventos tromboembólicos, por lo menos a 8 semanas del último embarazo o de la toma de esteroides sexuales.

Aborto idiopático

Éste sólo se encuentra si pueden excluirse las causas genéticas, anatómicas, endócrinas, inmunológicas establecidas o factores hemostáticos. El porcentaje de aborto idiopático en la población total de mujeres ronda entre el 50-75%.

Tratamiento

Factores genéticos

No es posible el tratamiento de los trastornos cromosómicos. La prevención de abortos en casos de trastornos cromosómicos comprobados, sólo puede ser efectuado por medio de una selección citogenética, de gametos no marcables o de embriones. Sin embargo para ello, se requiere una combinación de una tecnología reproductiva asistida (TRA) de tratamiento y un **diagnóstico genético pre-implantación (DGPI)**. En los casos de trastornos maternos cromosómicos, puede ser posible efectuar una biopsia polar corporal (BPC) en un centro especializado, aunque este procedimiento sólo se efectúa para distribuciones incorrectas de los cromosomas en los oocitos y, el conjunto del grupo de cromosomas masculinos no es investigado. El diagnóstico genético pre-implantación demuestra también la distribución cromosómica incorrecta paterna. Desde el 1° de febrero de 2014, el DGPI puede efectuarse en Alemania después de la aprobación ética de una comisión. El uso de esperma donado es permitido, en tanto que la donación de un huevo, no es legal en Alemania.

Factores anatómicos

Trastornos uterinos

En un metanálisis Cochrane se demostró que no había estudios prospectivos aleatorizados acerca del impacto de una disección septal y los beneficios posibles están basados únicamente en estudios retrospectivos no controlados. Sobre la base de los datos actualmente obtenibles nunca se considerará la disección septal como útil en mujeres seleccionadas con AR. La curación postoperatoria parece demorar alrededor de 2 meses y el embarazo puede intentarse hacia el final de este periodo.

Miomas

Actualmente no hay estudios prospectivos aleatorizados y controlados acerca de los beneficios de una resección de los miomas. Las indicaciones para una enucleación de miomas en pacientes con AR dependerán de acuerdo con el estado general de la paciente y la historia clínica (hipermenorrea, tamaño y localización de los miomas, etc.).

Pólipos

Actualmente no queda claro si la presencia de pólipos aumenta el riesgo de aborto y, si su resección disminuye este riesgo.

Florence
Dienogest 2,00 mg
Ethinilestradiol 0,03 mg

NUEVO ANTI-CONCEPTIVO
con dienogest

**Una nueva alternativa
en anticoncepción**

0800 8133
FonoMujer

Urufarma

Insuficiencia cervical

En un reciente estudio multicéntrico y aleatorizado no se encontraron beneficios para el cerclaje, en comparación con el tratamiento conservador para la prevención del parto de pre término. De modo similar, no existen datos claros acerca de los beneficios de la colocación de un pesario o de la oclusión cervical total precoz.

Factores microbiológicos

Debido a que los datos aún están controvertidos, el rastreo generalizado para factores microbiológicos no se recomienda actualmente. En el evento de un embarazo repetido, los exámenes y el tratamiento deberían ser brindados si existiera la sospecha de una infección vaginal.

Factores endocrinos

Los datos acerca del efecto de la suplementación de la fase lútea, en pacientes con AR no han sido suficientemente validados. Debido a la falta de claridad esta suplementación, p.ej. usando progesterona micronizada aplicada vaginalmente, debería ser considerada solamente en casos donde la insuficiencia de la fase luteínica sea muy posible, como p.ej en pacientes con una fase lútea significativamente acortada y AR. Un hipotiroidismo muy claro o un hipertiroidismo deben ser siempre investigados y tratados, especialmente en mujeres con el deseo de embarazarse. Las pacientes con hipotiroidismo latente – especialmente pacientes con niveles elevados de auto-anticuerpos o de la tiroiditis de Hashimoto – deberían recibir una sustitución de hormona tiroidea con el objeto de disminuir los niveles de TSH hasta haber logrado los niveles más bajos. La *Endocrine Society* recomienda reducir los niveles por debajo de 2.5 mU/l en las pacientes infértiles. Durante el embarazo las dosis de tiroxina deberían ser aumentadas alrededor del 50% de la dosis inicial. La sustitución de la hormona tiroidea puede discontinuarse nuevamente en el postparto, en pacientes con un hipotiroidismo latente.

No puede darse una recomendación general para prescribir metformina. Las decisiones sobre el tratamiento basadas en el uso de metformina fuera de etiqueta, deben efectuarse en forma individual sobre una base de caso a caso y después de una prueba definitiva de la resistencia a la insulina en la paciente. La metformina no ha sido aprobada para su uso durante el embarazo, aunque no se ha comunicado un aumento de tasas de malformación después de la administración de metformina durante el embarazo. La actual guía S3 al tratar el tipo de diabetes II durante el embarazo, recomienda cambiar de la metformina a la insulina.

Factores psicológicos

El concepto de “cuidados amorosos tiernos” (CAT), que se emplea a menudo en el contacto del Ar, retrotrae a 2 publicaciones por Stray-Petersen. Sin embargo, el Comité de Práctica (ASRM) ha señalado que no existe un grupo real de control, porque una subdivisión en el grupo de cuidados (TLC) se efectuó sobre la base del lugar de residencia de las pacientes y, diferencias entre los dos grupos en relación con el estilo de vida, el apoyo social y otras variables psicológicas, se desconocen. De acuerdo a los conceptos de medicina basada en evidencias, al concepto del “cuidado cariñoso” le falta la valoración científica de los estudios aleatorizados controlados. 2 otros estudios, en los cuales se buscaron los beneficios de cuidados de apoyo, tampoco han sido replicados bajo las condiciones de los estudios controlados.

Tratamientos para factores inmunológicos

Factores alo-inmunes

Glucocorticoides. Actualmente no hay estudios que hayan sido capaces de demostrar una mejora en pacientes con abortos a repetición y concentraciones anormales de células B y T o de toxicidad luego de la administración de glucocorticoides. Por lo tanto este tipo de tratamiento debería ser reservado para trastornos autoinmunes (pre-existentes) que requieran un tratamiento con glucocorticoides, incluso durante el embarazo.

Immunoglobulinas Intravenosas (IGIV) y la infusión de lípidos.

Existe alguna evidencia de las **inmunoglobulinas intravenosas** (IGIV) pueden reducir las concentraciones de células asesinas naturales (*natural killer cells*) en la sangre periférica y que la infusión de lípidos reduce su actividad y la formación de citoquina pro-inflamatoria. Sin embargo, los datos de mujeres con abortos a repetición son inconsistentes. No existen todavía indicaciones claras para la administración de inmunoglobulinas o para una infusión de lípidos, lo cual es la razón por la que cualquier administración debería ser únicamente bajo condiciones de estudio. Los efectos colaterales de la administración de IGIV, que podrían incluir un shock anafiláctico o la transmisión de patógenos infecciosos, son raras, pero la paciente debe estar informada de tales efectos colaterales antes de su administración.

Infusión alogénica de linfocitos (“inmunización por linfocitos”). A la fecha, los metanálisis no han sido capaces de demostrar un beneficio para pacientes con AR. Debería tenerse en cuenta que la transfusión de productos sanguíneos trae complicaciones (p.ej. la transmisión de infección, la formación irregular de auto-anticuerpos y la inducción de enfermedades autoinmunes).

G-CSF/GM-CSF (*granulocyte colony-stimulating factor/granulocyte macrophage colony-stimulating factor*). A la fecha dos estudios han mostrado que pacientes con AR pueden beneficiarse con la administración de G-CSF en el primer trimestre del embarazo y, hasta la fecha no hay hallazgos de lesiones fetales luego de la administración. Aún no está claro que sub-grupo de pacientes con AR podría beneficiarse con la administración del factor G-CSF y qué próximos estudios (aleatorizados) serán necesarios antes de hacer una recomendación general.

Bloqueadores de α -receptores TNF. Actualmente, sólo hay un estudio aleatorizado en el que bloqueadores de un α -receptor TNF fueran usados además de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y de inmunoglobulinas en pacientes con AR. Los efectos colaterales son bien conocidos y varían desde reacciones cutáneas hasta infecciones e incluso eventos adversos, tales como un lupus por inducción de drogas. También hay preocupaciones en relación con el potencial de inducción de una enfermedad maligna luego de la administración de bloqueadores de α -TNF. Al presente, los receptores bloqueadores de TNF- α deberían ser administrados solamente en el contexto de estudios clínicos controlados o para condiciones específicas (p.ej. enfermedades autoinmunes tales como la enfermedad de Crohn o la poliartritis crónica).

Factores autoinmunes

Aunque las mujeres con una tiroiditis autoinmune y con hipotiroidismo se benefician con una medicación que ajuste sus niveles de TSH a <2.5 mU/ml, actualmente no hay hallazgos que demuestren que este es también el caso para las mujeres que sólo tienen un hipotiroidismo. No hay actualmente datos válidos para las pacientes con la tiroiditis de Hashimoto, que demuestren que la administración adicional de selenio (200 μ g) o aspirina (100mg) aumenten la tasa de recién nacidos vivos. Los anticuerpos deberían ser monitorizados antes de la 22 semana del embarazo en las mujeres embarazadas con la enfermedad de Graves-Basedow, con un tratamien-

to indicado potencialmente en esas pacientes. El tratamiento farmacológico puede consistir en propiltiouracilo (100-150mg/8h) en el primer trimestre del embarazo y methimazol en el 2° y 3° trimestres.

Debido a la inconsistencia de los datos acerca de la prevalencia de anticuerpos antinucleares en mujeres con abortos a repetición, las estrategias actuales de tratamiento (aspirina, glucocorticoides, heparina de bajo peso molecular) son inconsistentes y esta guía no puede ofrecer ninguna recomendación. En mujeres con anticuerpos antinucleares verificados, deben hacerse más exámenes para diferenciar entre anticuerpos y excluir la presencia de anticuerpos (SS-A/Ro y SS-B/La) que se producen en el síndrome de Sjörgen o en el lupus sistémico eritematoso, anticuerpos que pueden conducir a un bloqueo atrioventricular durante el periodo fetal.

Se recomienda la monitorización ecográfica del feto en tales casos a fin de excluir la bradicardia fetal y podría iniciarse la administración de córticosteroides. Los cuidados prenatales de mujeres embarazadas deberían ser efectuados en cooperación con reumatólogos experimentados.

Al presente sólo hay un estudio retrospectivo de abortos a repetición (n=13) y las mujeres del mismo beneficiaron de una dieta libre de gluten. Sin embargo más estudios permitirían hacer una recomendación general como p.ej. para mujeres positiva para anticuerpos transglutaminasa sin síntomas clínicos, que aún faltan. Posibles recomendaciones de tratamientos deberían ser discutidas con gastroenterólogos.

Numerosos estudios dan demostrado que estas paacientes se benefician con la administración de aspirina (100mg/d) combinadas con heparina de bajo peso molecular. El tratamiento debe ser iniciado tan pronto como sea posible efectuar un diagnóstico positivo de embarazo y la administración de aspirina debería continuarse hasta la 32ª- semana y la heparina debería continuarse por lo menos hasta 6 semanas después del parto. En contraste con esta combinación de medicamentos, las inmunoglobulinas o la aspirina sólo no conducen a ninguna mejora de las pacientes con abortos a repetición.

Tratamiento de la trombofilia

Heparina

Si la administración de heparina durante el embarazo está terapéuticamente indicada, deben administrarse heparinas de bajo peso molecular debido a su perfil superior de efectos colateral y la facilidad de administración. No se ha confirmado aún que la administración profiláctica de heparina pueda prevenir abortos en mujeres con abortos a repetición en las que se excluye el síndrome antifosfolípido.

Ácido acetilsalicílico (AAS)

En un estudio no aleatorizado se encontró que la monoterapia con AAS (40mg/d) en mujeres con abortos a repetición y el factor hereditario XII de deficiencia, podría prevenir un futuro aborto en otros embarazos. Sin embargo la aspirina en el embarazo, para la prevención de abortos representa un empleo fuera de catálogo.

Tratamiento del aborto a repetición idiopático

La tasa de nacidos vivos para mujeres con aborto a repetición idiopático que no recibe tratamiento oscila entre el 35-85%. En un metanálisis aleatorizado de estudios terapéuticos se comunicó que los recién nacidos vivos de mujeres en los grupos de control se encontraban entre el 60% y el 70%. Las terapias empíricas se usan rutinariamente, especialmente en las mujeres con los abortos idiopáticos, lo cual es comprensible por parte de las parejas afectadas.