

**Programa de Doctorado de BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y
NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD**

Facultad de Medicina

Universidad de Málaga

TESIS DOCTORAL

***Impacto Perinatal de la Metrorragia del
Primer Trimestre***

Autora:

LAURA BAÑOS CÁNDENAS

Directores:

DANIEL ABEHSERA DAVÓ

ERNESTO GONZÁLEZ MESA

Tutora:

INMACULADA BELLIDO ESTÉVEZ

Enero, 2024



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTORA: Laura Baños Cándenas

 <https://orcid.org/0000-0002-6374-5611>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es



DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

D./Dña LAURA BAÑOS CÁNDENAS

Estudiante del programa de doctorado BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD de la Universidad de Málaga, autor/a de la tesis, presentada para la obtención del título de doctor por la Universidad de Málaga, titulada: IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Realizada bajo la tutorización de INMACULADA BELLIDO ESTÉVEZ y dirección de DANIEL ABHESERA DAVÓ Y ERNESTO GONZÁLEZ MESA (si tuviera varios directores deberá hacer constar el nombre de todos)

DECLARO QUE:

La tesis presentada es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, conforme al ordenamiento jurídico vigente (Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo.

Igualmente asumo, ante a la Universidad de Málaga y ante cualquier otra instancia, la responsabilidad que pudiera derivarse en caso de plagio de contenidos en la tesis presentada, conforme al ordenamiento jurídico vigente.

En Málaga, a de ENERO de 2024

Fdo.: LAURA BAÑOS CÁNDENAS Doctorando/a	Fdo.: INMACULADA BELLIDO ESTÉVEZ Tutor/a
Fdo.: DANIEL ABHESERA DAVÓ ERNESTO GONZÁLEZ MESA	





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Escuela de Doctorado

Director/es de tesis

UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



EFQM AENOR



Edificio Pabellón de Gobierno. Campus El Ejido.
29071
Tel.: 952 13 10 28 / 952 13 14 61 / 952 13 71 10
E-mail: doctorado@uma.es

Dra. Inmaculada Bellido Estévez
Profesora Titular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga.

Dr. Daniel Abehsera Davó
Profesor ayudante doctor. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital HM Málaga.

Dr. Ernesto González Mesa
Profesor Titular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga. Especialista en Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Universitario Carlos Haya - Sección Materno Infantil de Málaga.

CERTIFICA/N Que D^a. LAURA BAÑOS CÁNDENAS

ha obtenido y estudiado personalmente bajo mi dirección los datos clínicos necesarios para la realización de su Tesis Doctoral, titulada: "IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE" que considero tiene el contenido y rigor científico necesario para ser sometido al superior juicio de la Comisión que nombre la Universidad de Málaga para optar a grado de Doctor.

Y que la publicación en coautoría que avala la presentación de esta tesis y cuya referencia/s es/son:

Baños Cándenas, L.; Abehsera Davó, D.; Castaño Frías, L.; González Mesa, E. Retrospective Study of First Trimester Metrorrhagia. Pregnancy Follow-Up and Relationship with the Appearance of Gestational Complications. Medicina 2023, 59, x. <https://doi.org/10.3390/xxxxx>

no ha sido utilizada en tesis anteriores ni en la Universidad de Málaga ni en otras Universidades.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expido el presente certificado en
En Málaga, a de enero 2024.

Firman todos

Director/es

Director: Daniel Abehsera Davó.

Director: Ernesto González Mesa

Tutora: Inmaculada Bellido Estévez



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Dedicado a mis hijos, sois mi mayor logro. A mi madre, por sus consejos y enseñanzas.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	23
RESUMEN	25
I INTRODUCCIÓN.....	29
1. Concepto de Metrorragia del Primer Trimestre	29
1.1 Clasificación del Aborto:	31
1.1.1 Amenaza de Aborto	31
1.1.2 Aborto en Curso, Inevitable o Inminente.....	32
1.1.3 Aborto Incompleto.....	32
1.1.4 Aborto Retenido o Diferido.....	33
1.1.5 Aborto Séptico	33
1.1.6 Aborto Recurrente	33
1.1.7 Embarazo Ectópico.....	35
1.1.8 Enfermedad Trofoblástica Gestacional.....	36
2. Epidemiología de la metrorragia del primer trimestre	44
3. Causas de la metrorragia de primer trimestre.....	46

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

3.1 Factores Genéticos	51
3.2 Factores Anatómicos	53
3.3 Factores Endocrinos.....	59
3.4 Factores Infecciosos.....	64
3.5 Factores Inmunológicos	65
3.6 Trombofilias.....	68
3.7 Traumatismos.....	69
3.8 Factor Psicógeno	69
3.9 Factores Ambientales	70
4. Abordaje Diagnóstico y Terapéutico de la Paciente que consulta por Metrorragia del Primer Trimestre	72
4.1 Amenaza de Aborto.....	77
4.2 Aborto en Curso	80
4.3 Aborto Incompleto.....	85
4.4 Aborto Completo	86
4.5 Aborto Diferido	87

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

4.6	Aborto Tardío.....	89
4.7	Embarazo Ectópico	93
4.8	Enfermedad Trofoblástica Gestacional	98
5.	Importancia de la Ecografía en la Metrorragia del Primer Trimestre	101
5.1	Saco Gestacional	104
5.2	Vesícula Vitelina	107
5.3	Actividad Cardíaca Embrionaria.....	109
5.4	Abombamiento Corial	110
5.5	Hematoma o Hemorragia Retrocorial.....	111
5.6	Número de Embriones	112
5.7	Aborto Incompleto.....	114
5.8	Embarazo Ectópico	115
5.9	Enfermedad Trofoblástica Gestacional	122
II JUSTIFICACIÓN		125
III HIPÓTESIS DE TRABAJO Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....		127

IV OBJETIVOS	129
V MATERIAL Y MÉTODOS	131
1. Tipo de Diseño.....	131
2. Población de Estudio	131
2.1 Criterios de Inclusión:	131
2.2 Criterios de exclusión:.....	131
3. Protocolo de actuación y seguimiento	132
3.1. Anamnesis.....	132
3.2. Exploración física.....	134
3.3. Exploración ecográfica.....	134
3.4. Informe clínico	137
4. Método de recogida de datos	137
5. Muestra	138
6. Variables	138
6.1. Edad materna	139
6.2. Paridad.....	139

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

6.3.	Abortos previos.....	140
6.4.	Cirugía uterina previa.....	140
6.5.	Número de visitas a urgencias	140
6.6.	Semanas de gestación en la primera visita	141
6.7.	Aborto de primer trimestre	141
6.8.	Riesgo de trisomía 21 o Síndrome de Down (T21)	142
6.9.	Riesgo de trisomía 18 o Síndrome de Edwards	142
6.10.	Valor de PAPP-A en analítica del primer trimestre.....	142
6.11.	Valor β -hCG en analítica del primer trimestre	143
6.12.	Valor TSH en analítica del primer trimestre	143
6.13.	Longitud cervical o cervicometría en ecografía morfológica del segundo trimestre.	144
6.14.	Metrorragia del segundo trimestre.....	144
6.15.	Amenaza de parto prematuro.....	144
6.16.	Rotura prematura de membranas.....	145
6.17.	Aborto tardío.....	145
6.18.	Valor del Test de O'Sullivan en la analítica del segundo trimestre	145

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

6.19.	Diabetes gestacional.....	146
6.20.	Preeclampsia.....	146
6.21.	Semanas de gestación al parto	147
6.22.	Vía del parto	147
6.23.	Peso neonatal al nacimiento	148
6.24.	Valor del pH en sangre venosa en el cordón umbilical.....	148
6.25.	Puntuación del Test de Apgar al primer y quinto minuto del nacimiento.....	148
6.26.	Hemorragia postparto precoz	149
7.	Estrategia del análisis	152
VI	RESULTADOS	155
1.	ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	156
1.1	Edad materna	156
1.2	Número de visitas a urgencias	157
1.3	Semanas de gestación en la primera visita	159
1.4	Paridad.....	161
1.5	Cirugía uterina previa.....	162

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

1.6	Aborto del primer trimestre.....	163
1.7	Antecedentes de abortos previos	164
1.8	Semanas a las que se produce el aborto	166
1.9	Riesgo de Síndrome de Down o trisomía 21	168
1.10	Riesgo de Síndrome de Edwards o trisomía 18.....	170
1.11	Valor de PAPP-A en analítica del primer trimestre.....	171
1.12	Valor de β -hCG en analítica del primer trimestre	171
1.13	Valor TSH en analítica del primer trimestre	171
1.14	Cervicometría en ecografía morfológica del segundo trimestre.....	172
1.15	Metrorragia del segundo trimestre.....	173
1.16	Amenaza de parto prematuro.....	174
1.17	Aborto tardío.....	175
1.18	Semanas de gestación al parto.....	177
1.19	Rotura prematura de membranas	179
1.20	Vía del parto	179
1.21	Peso al nacimiento	180

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

1.22	Preeclampsia.....	182
1.23	O'Sullivan	183
1.24	Diabetes gestacional.....	184
1.25	Valor del pH venoso en sangre de cordón umbilical	185
1.26	Puntuación en el test de Apgar al primer minuto del nacimiento	185
1.27	Puntuación del test de Apgar al quinto minuto del nacimiento	186
1.28	Hemorragia postparto precoz.....	186
1.29	Rotura prematura de membranas (RPM)	187
2.	ANÁLISIS BIVARIANTE	188
2.1	Edad gestacional en la primera visita a urgencias con diagnóstico de aborto	188
2.2	Número de visitas a urgencias con aborto de primer trimestre.....	189
2.3	Número de visitas a urgencias con amenaza de parto prematuro.....	190
2.4	Número de visitas a urgencias con aborto tardío.....	192
2.5	Número de visitas a urgencias con las semanas de finalización al parto.....	194
2.6	Niveles de PAPP-A bajos en relación al aborto tardío	194
2.7	Niveles de PAPP-A bajos en relación con finalización antes de la semana 37	194

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

2.8	Niveles de PAPP-A bajos en relación con preeclampsia.....	196
2.9	Niveles de PAPP-A bajos y APP	197
2.10	Antecedentes de cirugía uterina previa y APP	199
2.11	Antecedentes de cirugía uterina previa y preeclampsia	202
2.12	Antecedentes de cirugía uterina y aborto tardío	205
2.13	Antecedentes de cirugía uterina y semanas de finalización al parto.....	206
2.14	Antecedentes de cirugía uterina y prematuridad.....	207
2.15	Antecedentes de cirugía uterina y hemorragia postparto precoz.....	209
2.16	Paridad y vía del parto	210
2.17	Edad materna y aborto del primer trimestre.....	212
2.18	Edad materna mayor de 35 años y aborto de primer trimestre.....	213
2.19	Edad materna mayor de 40 años y aborto de primer trimestre.....	215
2.20	Edad materna y aborto tardío.....	219
2.21	Edad mayor de 35 años y aborto tardío.....	221
2.22	Edad mayor de 40 años y aborto tardío.....	222
2.23	Edad materna y APP	223

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

2.24	Edad materna y Prematuridad	224
2.25	Edad materna y O'Sullivan patológico	224
2.26	Edad materna y Diabetes Gestacional	225
2.27	Edad materna y Preeclampsia	226
2.28	Antecedentes obstétricos con aborto de primer trimestre	227
2.29	Antecedentes obstétricos con aborto tardío.....	230
2.30	Cervicometría y APP.....	232
2.31	Cervicometría y semanas de finalización	234
2.32	Metrorragia del segundo trimestre y APP	235
2.33	Metrorragia del segundo trimestre y prematuridad.....	238
3.	ANÁLISIS MULTIVARIANTE.....	244
4.	ANÁLISIS GESTACIONES GEMELARES: ESTUDIO DESCRIPTIVO E	
	INFERENCIAL	247
4.1	Edad materna	247
4.2	Número de visitas a urgencias	247
4.3	Semanas primera visita.....	248
4.4	Antecedentes obstétricos	248

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

4.5	Antecedentes de Cirugía Uterina	249
4.6	Aborto del primer trimestre.....	250
4.7	Semanas aborto primer trimestre	251
4.8	Valor de β -hCG en analítica del primer trimestre	251
4.9	Riesgo de Síndrome de Down	252
4.10	Riesgo de Síndrome de Edwards	252
4.11	Niveles de TSH en el primer trimestre	252
4.12	Longitud cervical en segundo trimestre	253
4.13	O'Sullivan	253
4.14	Metrorragia segundo trimestre	253
4.15	Amenaza de parto prematuro.....	254
4.16	Aborto tardío.....	254
4.17	Preeclampsia.....	255
4.18	Diabetes Gestacional.....	255
4.19	Vía del parto	256
4.20	Peso del recién nacido.....	256

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

4.21	Valor de pH venoso en sangre de cordón umbilical	257
4.22	Puntuación del test de Apgar al primer minuto del nacimiento	257
4.23	Puntuación del test de Apgar al quinto minuto del nacimiento	257
4.24	Hemorragia postparto precoz.....	257
4.25	Cervicometría y Amenaza de Parto Prematuro.....	258
4.26	Cervicometría y semanas de finalización	259
VII DISCUSIÓN		261
Sobre las características de nuestra muestra		261
Sobre el motivo de estudio de los sangrados		268
Sobre los abortos del primer trimestre		270
Sobre las complicaciones gestacionales		272
Sobre la edad materna.....		279
Sobre los datos obtenidos en gestaciones simples frente a gestaciones gemelares		285
VIII FORTALEZAS Y LIMITACIONES		289
IX CONCLUSIONES		291
X ABREVIATURAS.....		293

XI BIBLIOGRAFÍA	299
XII PUBLICACIONES AVALES	325

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

AGRADECIMIENTOS

A mis directores, el Dr. Daniel Abehsera Davó y el Dr. Ernesto González Mesa. Daniel, gracias por formar parte de este proyecto con tu inestimable ayuda. Gracias por tus siempre acertadas ideas, tus conocimientos y por todo el apoyo demostrado en cada paso del camino. Ernesto, gracias por estar a mi lado y por enseñarme tanto en mi formación académica desde el primer día como residente de ginecología.

A mi tutora la Dra. Inmaculada Bellido Estévez, por su ayuda durante este periodo.

A la Dra. Francisca Rius Díaz, por su ayuda en el análisis estadístico, imprescindible para la realización de este proyecto. Gracias por tu paciencia y comprensión.

Gracias a mi familia. A mis padres; Santiago y Mercedes, muy especialmente a mi madre, por su incondicional apoyo en todos los aspectos de mi vida, por ser mi ejemplo a seguir. A mi marido Pascual, por animarme con mis proyectos y ayudarme en los momentos difíciles. A mis hijos; Pascual y Laura, por enseñarme a valorar lo que realmente importa, por hacerme querer mejorar cada día y sobretodo, por la felicidad y amor incondicional.

Gracias a mis amigas, la familia que uno elige, por estar siempre disponibles y apoyarme en lo que me proponga.

Gracias a todos mis compañeros del Hospital QuirónSalud Málaga, porque de todos he aprendido a nivel personal y profesional.

Gracias a todas las gestantes y sus futuros hijos, sois el motivo por el que realizar este trabajo con el fin de aprender y poder mejorar en vuestro seguimiento y resultados.

RESUMEN

OBJETIVO

La finalidad de esta tesis ha sido estudiar los sangrados que se presentan en las primeras semanas de gestación y sus implicaciones a lo largo del embarazo. De manera secundaria, estudiamos las complicaciones asociadas que se presentan e intentamos identificar posibles factores de riesgo que podrían servir para seleccionar a aquellas mujeres con mayor posibilidad de resultados adversos y poder beneficiarse de un diagnóstico precoz y una mejora en el seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para el estudio, hemos realizado una selección de todas aquellas mujeres que consultaron en el Servicio de Urgencias de el Hospital QuirónSalud de Málaga a lo largo del año 2015 con motivo de consulta de metrorragia de primer trimestre. Entendemos por metrorragia de primer trimestre a aquella que ocurre hasta la semana 12+6 incluida. Una vez identificadas las gestantes estudiamos variables previas a la gestación actual y variables asociadas a esta gestación y su evolución.

RESULTADOS

Una vez revisadas las visitas al servicio de urgencias de ginecología, seleccionamos aquellas que cumplían los criterios de inclusión, y así estudiamos la evolución de 696 gestaciones. La media de edad es de 34,1 años, con una media de visitas de 1,67 mayoritariamente entre la 5ª y 8ª semanas. De todas ellas, el 45,3% finalizaron en aborto de primer trimestre, principalmente entre las semanas 6 y 8. Como resultados relevantes del curso de la gestación, hemos observado que aquellas gestaciones evolutivas finalizaron mediante parto vaginal en un 69,1% y un 30,9% mediante cesárea. Las complicaciones gestacionales asociadas fueron metrorragia en el segundo trimestre (6,3%), amenaza de parto prematuro (7,4%), rotura prematura de membranas (5,2%), preeclampsia (2,5%), diabetes gestacional (7,4%), aborto tardío (1,2%) y hemorragia postparto precoz (1,8%). Buscamos asociaciones para valorar posibles factores de riesgo, encontrando una clara relación en el aumento de la edad materna como factor agravante para la presentación de complicaciones, a mayor edad mayor frecuencia de abortos de primer trimestre ($33,37 \pm 4,316$ años vs $35,01 \pm 4,740$ años). Este aumento de riesgo es proporcional al aumento de la edad, realizamos subgrupos de mujeres mayores de 35 años y mayores de 40 años y confirmamos que la edad aumenta el peor desenlace. También hemos estudiado complicaciones gestacionales encontrando mayor frecuencia de las mismas en las mujeres de mayor edad, en cuanto a la prematuridad (33,11 vs 34,48 años), la diabetes gestacional (33,11 vs 36,06 años) y la preeclampsia (33,25 vs 35 años). Revisamos los antecedentes obstétricos de las gestantes y lo relacionamos con aquellas que finalizaron de nuevo en aborto, encontrando que un 50,5% tenían abortos previos. Dentro del seguimiento de aquellas gestaciones evolutivas se comprobó el valor

de la cervicometría en la ecografía del segundo trimestre y se relacionó con la presentación de amenaza de parto prematuro, encontrando diferencia estadísticamente significativa en las gestantes con menor longitud cervical ($33,39\text{mm} \pm 5,078$ vs $40,54\text{mm} \pm 6,041$). Dentro de las RPM prematuras, de menos de 37 semanas, hemos obtenido un total de 4 roturas de membranas pre-viables (abortos tardíos) y una de ellas en el límite de la viabilidad, lo cual corresponde con un 2,18%.

CONCLUSIONES

Comparando los resultados con los datos de la población general encontramos que la tasa de aborto del primer trimestre en las mujeres que presentan sangrado en las primeras semanas es hasta 3 veces superior respecto a las mujeres que no presentan sangrado. La edad materna es un factor de riesgo para la finalización en aborto de trimestre y para el desarrollo de complicaciones asociadas a la gestación. Aquellas gestantes con sangrado en el primer trimestre, que posteriormente continúan con sangrado durante el segundo trimestre, hemos encontrado relación con un aumento de las RPM previables, así como mayor tasa de APP.

Los malos antecedentes obstétricos también parecen ser un factor de riesgo para favorecer resultados desfavorables. Es importante la correcta realización de cribados de diferentes patologías durante la gestación para anticiparnos a posibles complicaciones.

I INTRODUCCIÓN

1. Concepto de Metrorragia del Primer Trimestre

Los sangrados en las etapas iniciales de la gestación no deben de ser considerados fisiológicos, por lo que es aconsejable realizar un diagnóstico diferencial adecuado para descartar una posible patología obstétrica, ginecológica o sistémica.

La metrorragia o sangrado de primer trimestre se define como el sangrado antes de las 20 semanas de gestación (Martonffy *et al.*, 2012; Matamoros & Rodríguez, 2011). El sangrado de origen genital durante las etapas iniciales del embarazo es un problema frecuente (20-30%). Este sangrado en el contexto de un embarazo inicial ocasiona una importante alarma en la paciente. Se trata de uno de los motivos más comunes de consulta en los servicios de urgencia (Román, 2006). Las principales causas de sangrado en el primer trimestre incluyen interrupción voluntaria del embarazo (IVE), aborto espontáneo (AE), embarazo ectópico (EE), enfermedad trofoblástica gestacional y diversas causas no obstétricas (cervicitis, vaginitis, trauma, cáncer cervical, pólipos) (Martonffy *et al.*, 2012).

La Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO) considera aborto como “la expulsión o extracción de un embrión o de un feto de < 500 gramos de peso (aproximadamente 22 semanas completas de embarazo) o de otro producto de gestación de cualquier peso o edad gestacional absolutamente no viable (por ejemplo, saco no embrionado, mola hidatidiforme, etc), independientemente de si hay o no evidencia de vida o si el aborto fue

espontáneo o provocado” (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010; SEGO, Definiciones Perinatológicas, 2010).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió el aborto como la expulsión del embrión antes de las 20 semanas, distinguiendo entre aborto precoz, antes de las 12 semanas, y aborto tardío, entre las 12 y 20 semanas.

Se trata de un aborto precoz al que ocurre antes de las 12 semanas. Dentro del aborto precoz podemos incluir al aborto bioquímico, preimplantacional o preclínico. Estos abortos ocurren previo a la implantación y a la aparición clínica y ecográfica de la gestación, por lo que para su diagnóstico es necesario en ocasiones la determinación de la β -hCG (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010; SEGO, Gestación precoz. Pérdida gestacional temprana. Gestación de localización no conocida, 2021).

Nos referimos a aborto tardío, al que tiene lugar por encima de las 12 o más semanas de gestación (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

No existe consenso en la terminología por lo que existen variaciones en las distintas definiciones usadas.

Es difícil establecer con precisión, porque las interrupciones de embarazo muy precoces pasan, generalmente, inadvertidas, catalogándose de simples retrasos menstruales o de metrorragias disfuncionales.

La etiología del aborto suele ser en la mayoría de los casos desconocida, conociéndose una larga serie de factores implicados en su producción, tanto maternos y embrionarios que

constituyen la mayor parte de los abortos espontáneos; maternos por enfermedades sistémicas o infecciosas; ambientales (Cabero & Sánchez, 2009).

1.1 Clasificación del Aborto:

Dentro del concepto aborto podemos clasificarlo como amenaza de aborto (AA), aborto en curso inevitable, aborto incompleto o completo, aborto diferido y aborto séptico.

1.1.1 Amenaza de Aborto

Por definición una metrorragia de primer trimestre es una amenaza de aborto hasta que no se demuestre lo contrario (Lombardía & Fernández, 2009). La AA es cuando se produce clínica de aborto, pero la situación todavía es reversible, esta clínica puede ser variada, aunque la presentación más frecuente es por la aparición de sangrado procedente de cavidad (de ligera o escasa intensidad), dolor abdominal o leve hipogastralgia (contracciones uterinas), cérvix cerrado no permeable, test de gestación positivo y saco gestacional intrauterino con embriocardio positivo (Cabero & Sánchez, 2009; Lombardía & Fernández, 2009).

Como hemos expuesto previamente, los sangrados al inicio del embarazo son frecuentes y se presentan hasta en un 30% de las gestaciones.

A la exploración se observa un cérvix sin modificar, cerrado, con un tamaño uterino acorde con la amenorrea y con actividad cardíaca visible por ecografía si la gestación esta avanzada. Según las semanas de gestación en las que se produzca el sangrado tiene mejor pronóstico, así del 90 a 96% de las gestaciones entre las semanas 7 y 11 en las que se presenta sangrado vaginal y existe actividad cardíaca embrionaria van a ser evolutivas y cuanto mayor es la edad gestacional, mayor es la tasa de éxitos (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

1.1.2 Aborto en Curso, Inevitable o Inminente

Cuando hablamos de aborto en curso, inevitable o inminente nos referimos a una situación irreversible (Cabero & Sánchez, 2009). Cuando el aborto es inminente, el sangrado y el dolor aumentan y el cérvix se dilata. Pueden visualizarse restos a través del orificio cervical o en vagina (Cabero & Sánchez, 2009; SEGO, Aborto Espontáneo, 2010). En cuanto a la imagen ecográfica podemos visualizar restos intrauterinos o un saco gestacional en proceso de expulsión con actividad cardiaca negativa (Cabero & Sánchez, 2009). Según los signos previos podemos diferenciar entre incipiente o inicial o aborto inminente.

El aborto en curso inicial es aquel en el que la amenaza de aborto sigue su evolución; el dolor (causado por la actividad uterina creciente) y el sangrado (con origen en cavidad) van en aumento, pero con datos ecográficos de gestación no viable. Hablamos de aborto en curso inminente cuando existe hemorragia genital y dolor en hipogastrio, pero se añade a la exploración la permeabilidad del cérvix uterino (Lombardía & Fernández, 2009).

1.1.3 Aborto Incompleto

El aborto incompleto es aquella situación en la que se ha iniciado la expulsión de la gestación, pero de manera incompleta por lo que tendremos restos intracavitarios. El cérvix puede estar permeable y en ocasiones es posible visualizar tejido gestacional asomando a través del orificio cervical externo o en vagina (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

A diferencia del aborto incompleto en el aborto completo se produce la expulsión completa del tejido embrionario (Lombardía & Fernández, 2009; SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

1.1.4 Aborto Retenido o Diferido

El aborto retenido o diferido, se refiere a cuando se ha detenido la gestación, pero el saco y embrión continúan dentro de la cavidad uterina, con retención de la gestación por un periodo prolongado de tiempo (Cabero & Sánchez, 2009; SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

El huevo huero es un tipo de aborto en el que existe ausencia de embrión en una cavidad amniótica conservada (Lombardía & Fernández, 2009) (saco ≥ 20 mm sin identificarse embrión) (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

1.1.5 Aborto Séptico

El concepto de aborto séptico se refiere cuando tras un aborto de cualquier índole exista fiebre de más de 38°C y se hayan descartado otras etiologías (Lombardía & Fernández, 2009). Los datos clínicos habituales del aborto séptico incluyen fiebre, escalofríos, mal estado general, dolor abdominal y sangrado vaginal, con frecuencia de aspecto purulento (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

1.1.6 Aborto Recurrente

La definición de aborto recurrente se refiere a la paciente con tres o más abortos espontáneos (Dimakou, D. B. *et al.*, 2021; Jauniaux *et al.*, 2006; SEGO, Aborto de repetición, 2005; Van Oppenraaij *et al.*, 2009). Esta tendencia ha ido cambiando y la mayoría de los autores ya consideran suficiente dos abortos para referirnos como aborto recurrente (*Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine*, 2020). Distintos conceptos se utilizan para referirnos a esta entidad como de repetición, habitual, iterativo o pérdida recurrente. Ante una

paciente con 2 abortos debe iniciarse el estudio de la pareja. Esperar a iniciar las exploraciones hasta producirse un tercer aborto no aumenta las posibilidades de detectar una causa determinada responsable del problema (Eshre Guideline Group on RPL *et al.*, 2018).

Esto es aplicable tanto a los abortos de repetición primarios como secundarios. Entendemos por aborto de repetición secundario a aquel que se produce en una paciente que ha tenido un embarazo previo a término. Esto se apoya en las siguientes evidencias:

La frecuencia del aborto en la población obstétrica general es de aproximadamente el 15 % y hay que considerarlo como un fenómeno aleatorio, al azar para la mujer. Afecta al 1,9% de las parejas (Dimakou, D. B. *et al.*, 2021). Las estadísticas indican que entre el 2 % y el 5 % de parejas en edad reproductiva presentan dos o más abortos repetidos y alrededor del 1% tienen tres o más abortos. El haber tenido un aborto previo incrementa las posibilidades de presentación de abortos posteriores, así las posibilidades se estiman aproximadamente entre un 20, 30 y 40 %, en función de los antecedentes de 2, 3 o más abortos (Van Oppenraaij *et al.*, 2009). Debido a que las cifras no son tan elevadas como la estimación debemos pensar en la existencia de un problema reproductivo y buscar las causas implicadas.

Es por este motivo que el factor predictivo más importante de aborto es el antecedente de un aborto previo.

Según la definición clásica debemos esperar al tercer aborto para iniciar el estudio, sin embargo, esta espera no aumenta las posibilidades de encontrar la causa determinada (SEGO, Aborto de repetición, 2005).

1.1.7 Embarazo Ectópico

El embarazo ectópico (EE) se define como todo embarazo que anida fuera de la cavidad endometrial (Lombardía & Fernández, 2009).

Es una complicación relativamente común y potencialmente mortal del embarazo. A pesar de ello, la morbilidad y la mortalidad son atribuibles a la falta o la demora diagnóstica. Esto se debe a menudo a conceptos erróneos y ausencia de los síntomas y signos de un EE (NICE, 2012).

Se le llama también embarazo extrauterino. Existen distintas localizaciones posibles, así podremos encontrarnos con gestaciones ectópicas a nivel cervical, o localizados en la cicatriz de cesárea previa. La mortalidad ha ido descendiendo con el tiempo, pero todavía es considerada una de las causas más frecuentes de muerte materna, la primera si nos centramos en el primer trimestre del embarazo. El embarazo ectópico (EE) tiene una tasa de 11‰, con una mortalidad materna estimada de 0,2 ‰ embarazos ectópicos (Cantwell *et al.*, 2011). Alrededor de dos tercios de estas muertes están asociadas con el déficit en la atención y la falta de diagnóstico (NICE, 2012).

Los factores de riesgo para el EE son diversos, aunque como causa reconocida más frecuente se considera el antecedente de daño tubárico (cirugía en las trompas, antecedente de EE, enfermedad inflamatoria pélvica, exposición a dietilestilbestrol) (Martonffy *et al.*, 2012), en la Guía NICE sobre el embarazo ectópico y el aborto espontáneo revisan diversos estudios concluyendo en los siguientes datos: El 37% de las mujeres con EE no tienen factores de riesgo para EE. Otra revisión encuentra que de las mujeres que tienen EE un 48% eran fumadoras. Un 23% de las mujeres con EE tienen antecedentes de cirugía pélvica. Entre un 10-20% de las

mujeres tienen historia previa de infecciones de transmisión sexual (ITS), IVE, infertilidad, aborto espontáneo, enfermedad inflamatoria pélvica (EPI), un EE previo o uso de dispositivo intrauterino (DIU). Menos de un 10% eran usuarias de anticoncepción hormonal oral (ACHO), tenía cirugía tubárica previa (Bloqueo tubárico bilateral, BTB) o antecedentes de endometriosis (NICE, 2012).

1.1.8 Enfermedad Trofoblástica Gestacional

Los trastornos de la proliferación anormal del trofoblasto humano presentan distintos comportamientos biológicos, constituyendo las diversas formas de la llamada enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) o neoplasia trofoblástica gestacional (NTG). Esta alteración se caracteriza por un aumento en la producción de β -hCG, mayor angiogénesis con hemorragias y necrosis (Ramírez, 2008). Se caracteriza por ser de buen pronóstico y su potencial agresivo se debe a la capacidad de invasión y persistencia. En cuanto a la incidencia es difícil de establecer por el escaso número de casos registrados y la discordancia en la recogida de datos (Coronado *et al.*, 2020).

La ETG tiene una incidencia muy baja, se presenta en un 1‰ de las gestaciones, siendo más frecuente en mujeres de raza oriental, en las que se encuentran en edades extremas de fertilidad (< 15 años y > 40 años) y las que han tenido previamente una ETG en un embarazo previo. El hecho de tener antecedentes de ETG previa se asocia a un aumento del riesgo de evolución agresiva (Román, 2006).

La ETG incluye las enfermedades que tienen en común la transformación del trofoblasto gestacional. Se presenta de diversas maneras en función del grado de transformación del trofoblasto ya sea una mola, que se caracteriza por inflamación de las vellosidades coriales con hiperplasia del epitelio trofoblástico, como de un coriocarcinoma, con degeneración celular neoplásica (Román, 2006).

La ETG se clasifica según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en mola hidatiforme (80%), mola invasora (15%), coriocarcinoma (5%) y tumor trofoblástico del sitio placentario (Álvarez, 2015; Coronado *et al.*, 2020).

En torno a la mitad de casos de ETG (50%) tienen antecedentes de gestación molar, un 25% abortos espontáneos y el otro 25%

restante de embarazos viables. La frecuencia de presentación de ETG tras una gestación molar es de un 15-20% tras una mola completa y de un 5% tras una mola parcial. La incidencia de ETG tras una gestación no molar esta entre en 2 y 7

por cada 100000 gestaciones. Los dos factores de riesgo más importantes y mejor establecidos son la edad materna y una

gestación molar previa (Coronado *et al.*, 2020; Oncoguía SEGO: ETG, 2020).

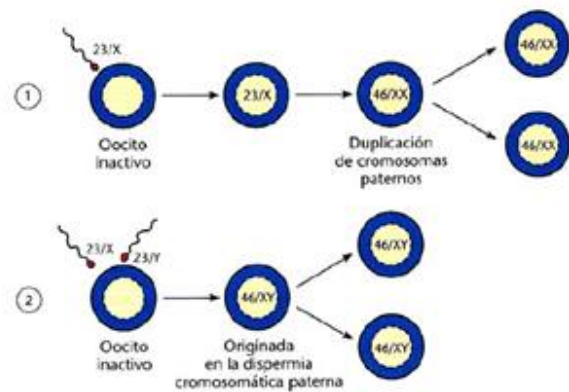


Figura 1. Mola hidatiforme completa (Ramírez, 2008)

La mola hidatiforme o hidatídica se define como una hiperplasia trofoblastástica (cito y sincitiotrofoblasto) con degeneración hidrópica de las vellosidades coriales (Coronado *et al.*, 2020). Dentro de la mola la dividimos en completa o parcial.

En la mola hidatiforme clásica o completa (MHC) se produce la degeneración placentaria con ausencia de embrión (Román, 2006). La MHC es la más frecuente. Se produce por la fecundación de un óvulo en la que todos los cromosomas son paternos. En este tipo de mola no existen embrión, amnios ni vascularización vellositaria. Se trata de un aumento vesicular de

vellosidades placentarias. Al microscopio se observa una proliferación hiperplásica del trofoblasto con degeneración hidrópica en ausencia de eje vascular.

El estudio cromosómico muestra que en la mayor parte de los casos son 46, XX (Álvarez, 2015; Ramírez, 2008).

La mola completa es una situación de ETG localizada. El tratamiento es la evacuación y normalmente resuelve la enfermedad. Sólo en un pequeño porcentaje, del 10 al 15% de la enfermedad es persistente y un 10% evolucionarán desarrollando una mola invasiva (Ramírez, 2008).

La mola parcial (MHP) se presenta cuando un óvulo normal es fecundado por dos espermatozoides. En este caso se produce una degeneración focal a expensas sobre todo del sincitiotrofoblasto y embrión (Álvarez, 2015). Presenta vellosidades coriales normales junto a otras hidrópicas, siendo escasa o inexistente la hiperplasia del trofoblasto. Se puede observar en segundo o tercer trimestres, habitualmente con feto muerto, una transformación molar en la placenta. Estos fetos si sobreviven suelen

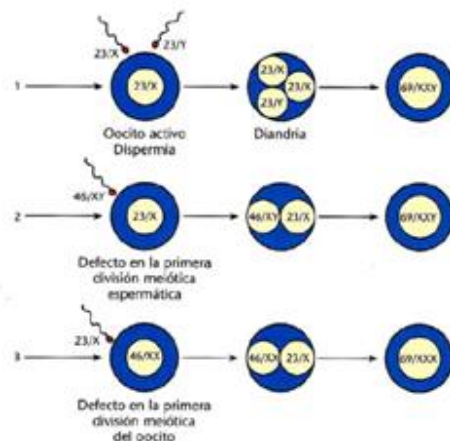


Figura 2. Mola Parcial (Ramírez, 2008)

asociar anomalías en el cariotipo, generalmente triploidías. La posibilidad de malignización de la mola parcial es escasa (Ramírez, 2008). En el caso de la MHP, los síntomas son menos llamativos y frecuentes, siendo lo más característico el sangrado vaginal, lo que hace difícil su diagnóstico diferencial con un aborto incipiente (Coronado *et al.*, 2020).

La mola completa y la mola parcial son presentaciones distintas englobadas dentro de la misma enfermedad con características citogenéticas, histológicas y clínicas diferentes, como puede observarse en la tabla 1 (Coronado *et al.*, 2020).

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Característica	Mola completa	Mola parcial
Presentación clínica	Sangrado vaginal en segundo trimestre (media, 16 semanas). * Útero aumentado de tamaño	Sangrado vaginal, aborto subclínico o incompleto en el final del primer trimestre o inicio del 2.º trimestre
hCG sérica pretratamiento	> 100.000 mIU/ml (>90%)	< 100.000 mIU/ml (> 90%)
Edema vellositario	Generalizado	Focal
Proliferación de trofoblasto	Difusa, circunferencial	Focal
Contorno vellositario	Redondeado	Festoneado
Desarrollo fetal	Ausente	Ocasional
Atipia trofoblástica	Marcada	Ligera
Estroma vellositario	Muy edematoso, frecuentes cisternas e inclusiones trofoblásticas. Ausencia de desarrollo vascular y de hematíes nucleados	Ocasionales cisternas, pseudoinclusiones trofoblásticas. Desarrollo vascular y presencia de hematíes nucleados (no siempre evidentes)
Apoptosis en estroma vellositario	Prominente	Limitada
Expresión de p57	Ausencia de tinción nuclear en el citotrofoblasto y células estromales vellositarias	Tinción nuclear en el citotrofoblasto y células estromales vellositarias
hCG tisular	Intensa (3+)	Débil (1+)
Genotipado del ADN	Genoma diploide (exclusivamente paterno) (46 XX)	Genoma triploide diándrico (69 XXY)
Riesgo de desarrollo de coriocarcinoma	2-3%	Muy bajo

Tabla 1. Características de la mola parcial y completa (Coronado et al., 2020)

La proliferación trofoblástica en la mola completa tiene mayor volumen y cantidad que se observa en la mola parcial. Los niveles iniciales medios de β -hCG suelen ser más altos en pacientes con mola completa que con mola parcial. Gracias al uso de la ecografía se diagnostican un mayor número de molas en pacientes asintomáticas. Los distintos síntomas que pueden aparecer en las gestantes son presentar hemorragia vaginal o expulsión de vesículas molares, y puede existir un aumento del tamaño uterino en hasta un 50% de las pacientes con mola completa. Es frecuente la aparición de posibles complicaciones médicas en pacientes con mola completa como son la hiperémesis, hipertensión, hipertiroidismo o anemia.

Los quistes tecaluteínicos pueden aparecer entre el 15 y el 25% de las gestantes con mola completa. Podemos visualizar ambos ovarios agrandados con un tamaño superior a los 6cm. Es infrecuente la aparición de secuelas malignas, se presentará en menos de un 5% de las gestantes con mola parcial y en hasta un 20 % de las gestantes con mola completa (SEGO, Enfermedad Trofoblástica Gestacional, 2005).

Cuando nos referimos al tumor trofoblástico gestacional se incluye la mola invasora, el coriocarcinoma y el tumor del sitio trofoblástico placentario (Álvarez, 2015).

Dentro de esta ETG tenemos una entidad menos frecuente, entre el 5 y 10%, se trata de la mola invasora (MI). A nivel de los tejidos se produce una invasión miometrial y de los vasos por las vellosidades hidrópicas con hiperplasia del trofoblasto. Esta invasión puede asociarse con hemorragia y necrosis tisular, atravesando la pared uterina y llegando a cavidad abdominal, provocando así sangrados intraabdominales o vaginales y con la posibilidad de metastatizar en distintas localizaciones. Las metástasis más frecuentes son a nivel vaginal y pulmonar, aunque también puede existir afectación cerebral y espinal. No tiene el mismo comportamiento que otros tumores malignos, su viabilidad es autolimitada y tiene una regresión espontánea. El diagnóstico anatomopatológico se obtiene a través de piezas de histerectomía y debemos tener en cuenta:

La existencia de metástasis puede estar en relación con un coriocarcinoma a pesar de haber comprobado que se trata de una mola invasora.

La evolución a coriocarcinoma de la mola invasora es menor que la mola no invasora (Ramírez, 2008).

El coriocarcinoma es un tumor altamente maligno, que en un 50-60% de los casos sigue a un embarazo molar y en el resto de los casos a aborto (25-30%), embarazos ectópicos (10%) o embarazos normales (1/40.000 tras estos últimos). Es una entidad muy poco frecuente que se presenta en el 0,17-0,05 ‰ de las gestaciones. De forma macroscópica se observa una formación o masa de color rojo oscuro, sangrante, de crecimiento rápido que invade el miometrio y los vasos causando sangrados, áreas de necrosis e infecciones. Es característica la diseminación hematógena, con metástasis en distintas localizaciones. Las más frecuentes son a nivel pulmonar (cerca del 90%) y posteriormente pueden presentarse en el tracto genital bajo (50% en cuello, vagina, vulva), cerebro, hígado, riñón y tracto gastrointestinal (Ramírez, 2008; SEGO, Enfermedad Trofoblástica Gestacional, 2005).

La estadificación de riesgo esta basada en factores de riesgo, con la última actualización de la FIGO realizada en 2015. Esto nos sirve para establecer si la paciente tiene bajo o alto riesgo de no respuesta al tratamiento con monoterapia.

En la siguiente tabla vemos la puntuación pronóstica en función de diferentes factores:

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Puntuación FIGO/OMS	0	1	2	4
Edad	< 40	> 40	-	-
Gestación anterior	Mola	Aborto	A término	-
Intervalo desde la gestación anterior (meses)	<4	4-6	7-12	> 12
hCG pretratamiento	< 103	103-104	104-105	> 105
Mayor diámetro tumoral (incluido el útero) en cm	-	3-4	≥5	-
Lugar de la metástasis	Pulmón	Bazo, riñón	Tracto gastrointestinal	Hígado, cerebro
Número de metástasis	-	1-4	5-8	>8
Quimioterapia previa	-	-	Monoterapia	2 o más fármacos

Tabla 2. Puntuación de riesgo de la neoplasia trofoblástica gestacional (Evidencia moderada/Recomendación fuerte) (Coronado et al.,2020)

Otra entidad más infrecuente dentro de la ETG es el tumor del sitio trofoblástico placentario. Se trata de un tumor que aparece en la localización de implantación de la placenta en el útero. El origen del mismo puede ser después de una mola o de un embarazo normal (Ramírez, 2008), siendo más frecuente tras una gestación normal en el 75% de los casos. No presenta diseminación a otras localizaciones, pero si produce invasión del miometrio (Martonffy et al., 2012).

2. Epidemiología de la metrorragia del primer trimestre

El sangrado genital en el curso de embarazo inicial es un problema frecuente (21-27%) que ocasiona una importante alarma en la paciente. Se trata de uno de los motivos más comunes de consulta en los servicios de urgencia (Martonffy *et al.*, 2012; Román, 2006).

El sangrado durante el primer trimestre complica hasta el 30% de las gestaciones (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

La incidencia de las gestaciones no evolutivas espontáneas es muy alta, sobre todo cuando se considera desde las etapas más precoces. Teniendo en cuenta los fallos en la fecundación se estima que sólo un 31% de los embarazos llegarán a término con recién nacido vivo (Bajo *et al.*, 2009).

La frecuencia del aborto varía en función de los criterios que utilicemos para definir la existencia o no de gestación. Si tenemos en cuenta las gestaciones que llegan a la implantación la frecuencia del aborto se encuentra entre el 30 y el 40% (Guadix *et al.*, 2012; SEGO, Aborto Espontáneo, 2010). Estas pérdidas pasan desapercibidas por su precocidad, que lleva a confundirlos con una menstruación normal. La mayoría de estas pérdidas son preclínicas y un alto porcentaje, el 85%, ocurren antes de la semana 12 de amenorrea (Odeh *et al.*, 2012). Con la progresión de la gestación, si se desarrolla embrión y se detecta actividad cardíaca la probabilidad de aborto disminuye drásticamente teniendo una frecuencia del 3-4% (Bajo *et al.*, 2009).

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

La incidencia de las pérdidas gestacionales en etapas tempranas aumenta proporcionalmente con la edad materna. La mitad de los abortos esporádicos (50%) tienen como causa más común las anomalías cromosómicas (Detti *et al.*, 2020; Román, 2006).

El aborto en la población general tiene una incidencia entre el 10-20% (Odeh *et al.*, 2012; SEGO, Aborto Espontáneo, 2010), en el aborto de repetición la incidencia es menos frecuente y tiene variaciones entre un 1 y un 5%. Estas variaciones se deben al número de abortos establecidos en la definición de aborto de repetición (2 o 3). El riesgo teórico de presentar 3 abortos de forma consecutiva se estima en torno a un 0,34% (Guadix *et al.*, 2012).

A medida que aumenta la edad gestacional disminuye la probabilidad de aborto, así en una gestación de 7 semanas la probabilidad es < al 5% (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

3. Causas de la metrorragia de primer trimestre

Los sangrados durante el primer trimestre, si bien son frecuentes no dejan de ser un reto diagnóstico por su amplio espectro de manifestaciones clínicas y causas.

Las pérdidas gestacionales en etapas iniciales del embarazo son la complicación más frecuente que puede ocurrir durante la gestación, por lo que un número no despreciable de mujeres sufrirán algún aborto espontáneo a lo largo de su vida reproductiva. A pesar de esto, es tranquilizador saber que la mayor parte de estas mujeres tendrá una gestación futura normal (Guadix *et al.*, 2012).

Basándose en estudios poblacionales se ha tratado de relacionar qué factores pueden influir negativamente sobre la gestación produciendo un incremento de la ya de por sí elevada incidencia de aborto espontáneo.

La edad materna ha ido aumentando a lo largo de los últimos años en Europa (Leridon, 2004). Los cambios culturales y sociales, así como el deseo de la mujer de tener un embarazo después de los 35 e incluso 40 años, se ha convertido por ello en un importante fenómeno social.

El concepto de gestante añosa se ha ido modificando a lo largo de los años y es un motivo de controversia establecer el límite superior de edad. Si existe evidencia del aumento de las complicaciones y de la mayor morbilidad materna y fetal en las mujeres de mayor edad. Sin embargo, no está claro si se debe en exclusiva al aumento de la edad de la gestante o a la coexistencia de factores asociados (Pérez *et al.*, 2011).

El factor de riesgo más conocido como condicionante en el aumento del aborto es la edad materna. La calidad ovocitaria sufre un deterioro con la edad materna y existe una mayor

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

predisposición a la aparición de anomalías cromosómicas y con ello un aumento de los abortos espontáneos.

Como veremos en la siguiente tabla las tasas de aborto en mujeres < de 35 años se estima entre un 9 y 15%, aumentando de un 51 a un 75 % con la edad materna por encima de los 40 años (Pérez *et al.*, 2011). Si tenemos en cuenta las gestaciones muy precoces en la que no se ha observado gestación y son preimplantaciones, es decir los abortos subclínicos las tasas aumentarían con un porcentaje que oscila entre el 22 y 57% para las mujeres menores de 35 años (Manzur, 2010).

Edad materna (años)	Nº de embarazos	Tasa de aborto clínico (%)
20-24	330.395	9
25-29	414.149	11
30-34	235.049	15
35-39	93.940	25
40-44	25.132	51
≥45	1.865	75

Tabla 3. Edad materna y tasa de aborto clínico (Pérez *et al.*, 2011)

Las variaciones y aumento del riesgo de aborto espontáneo con la edad materna según datos de la SEGO son similares a los expuestos previamente con mayor tasa de abortos a medida que aumenta la edad materna, llegando a tasas de más del 90% a partir de los 45 años (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

Las posibilidades de sufrir un aborto no solo aumentan con la edad materna, el hecho de haber tenido un aborto previo hace que se tengan más posibilidades de que se repita en un segundo intento, de hasta un 16%, y si se tienen antecedentes de 2 abortos previos el riesgo aumenta hasta un 25%. No obstante, hasta un 55% de las pacientes con 3 abortos previos tienen un siguiente embarazo que llega a término con feto vivo (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

En cuanto a la influencia o no en el riesgo del aborto de la edad paterna existen varios estudios que han mostrado un incremento del riesgo de aborto espontáneo en mujeres mayores de 35 años en las que si se tiene en cuenta la edad paterna, hombres mayores de 40 años, la edad materna comienza a ser un mayor factor de riesgo de forma más precoz, desde los 30 años. Y si la mujer tiene más de 35 años y el hombre más de 40 años, el aumento de aborto es mucho mayor (De La Rochebrochard et al., 2006; De La Rochebrochard & Thonneau, 2003).

El papel del factor masculino sobre el aborto de repetición se encuentra en estudio aún sin aclarar. Algunos estudios apoyan su investigación en las alteraciones seminales, así una calidad seminal con oligo o teratozoospermia podría predisponer al aborto (SEGO, Aborto de repetición, 2005).

La etiología del aborto en la mayoría de los casos es desconocida, conociéndose una larga serie de factores implicados en su producción, tanto maternos y embrionarios que constituyen la mayor parte de los abortos espontáneos (Mbugua Gitau et al., 2009).

Los mecanismos exactos responsables del aborto no siempre son evidentes.

Conocer la etiología del aborto temprano, entendido como hemos definido previamente a la pérdida antes de la 12 semana, no siempre es posible.

Se han estudiado múltiples causas responsables de los abortos tempranos, algunas de ellas no han sido demostradas y en ocasiones pueden coincidir varios de estos factores en una misma pareja (Dosiou & Giudice, 2005; Jauniaux *et al.*, 2006).

Como causas más frecuentes en la etiología de los abortos precoces se encuentran los factores genéticos, alteraciones anatómicas, factores de origen endocrino, infecciones y las trombofilias (Carrington *et al.*, 2005; Franssen *et al.*, 2005; Jaslow *et al.*, 2010; NICE, 2011; Rey *et al.*, 2003).

En la siguiente tabla (Tabla 4) se exponen las posibles causas a investigar como causantes de aborto:

Etiología de la infertilidad
1. Genética
2. Anatómica
• Malformaciones uterinas • Incompetencia cervical • Miomas • Pólipos • Hipoplasia uterina • Anomalías de la estática uterina • Adherencias uterinas • Alteraciones en la vascularización uterina
3. Endocrina
• Defectos luteínicos. Hipersecreción de LH • Trastornos tiroideos • Diabetes mellitus
4. Infecciosa

-
- TORCH
 - Listeria
 - Micoplasma
 - Chlamydia
-

5. Inmunológica

- Déficit de factores séricos bloqueantes
 - Enfermedades autoinmunes
 - Anticuerpos antiespermáticos
 - Anticuerpos anti-zona pelúcida
 - Déficit de factores inmunosupresores
 - Incompatibilidad AB0
-

6. Enfermedades sistémicas y agresiones extrínsecas

- Radiaciones, drogas, alcohol, tabaco, gases anestésicos
-

7. Masculina

- Polizoospermia, oligozoospermia, teratozoospermia
 - Alteraciones en la meiosis
-

8. Psicógena

9. Trombofilia

10. Inexplicada

Tabla 4. Etiología de la infertilidad (SEGO, Aborto de repetición, 2005).

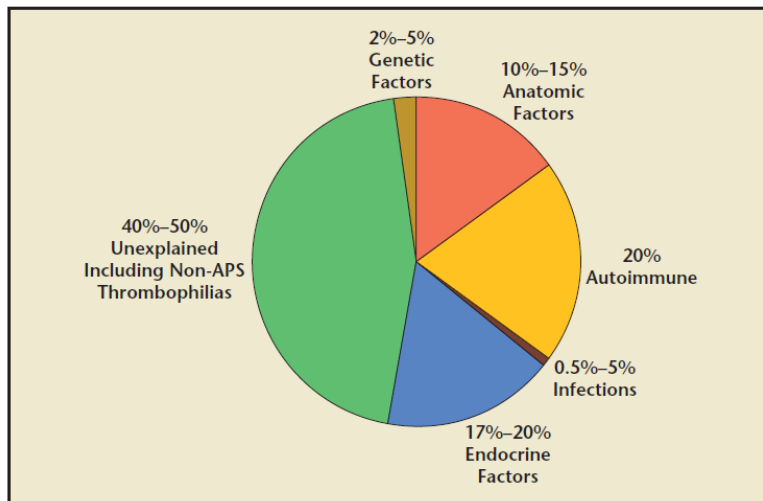


Figura 3. Etiología del aborto de repetición (Ford & Schust, 2009)

3.1 Factores Genéticos

Los factores genéticos representan el 2,5-8% (Manzur, 2010). Las alteraciones embrionarias/fetales son la causa más frecuente de aborto espontáneo en la población general, 50-55% (Detti *et al.*, 2020). Pueden ser anomalías cromosómicas, anomalías genéticas no cromosómicas, alteraciones del trofoblasto, etc. Sin embargo, tan sólo en un 2-8% (Lombardía & Fernández, 2009; Rey *et al.*, 2003) de las abortadoras recurrentes presentan anomalías cromosómicas balanceadas sobre todo translocaciones (también mosaicismos de cromosomas sexuales, inversiones y cromosomas en anillo).

Las alteraciones numéricas en los cromosomas son las más frecuentes dentro de los factores genéticos, estas alteraciones se deben a un error en el proceso de gametogénesis, la fertilización o en las divisiones del óvulo tras la fecundación (Savitz *et al.*, 1994). Las aneuploidías son las principales alteraciones numéricas, dentro de ellas las más frecuentes son las trisomías. Estas trisomías son responsables de la mitad de los abortos por anomalías cromosómicas (Jacobs, 1987; Rubio *et al.*, 2003; Savitz *et al.*, 1994). Siguiendo el orden de frecuencia las poliploidías son causantes de 10% de los abortos, seguidas de las monosomías con un 7%. La monosomía más frecuente es el Síndrome de Turner, 45X (Savitz *et al.*, 1994).

A parte de las anomalías numéricas, a nivel cromosomal también existen anomalías estructurales responsables de entre el 1 y el 5 % de las pérdidas gestacionales (Rubio *et al.*, 2003). Estas alteraciones a nivel estructural pueden ser inversiones, inserciones o translocaciones balanceadas.

Existen causas de origen genético sin relación con alteraciones en los cromosomas embrionarios las cuales son causantes de hasta el 40% de los abortos recurrentes por alteraciones genéticas. Estas anomalías son más frecuentes a medida que aumenta el número de pérdidas gestacionales. El origen de la alteración genética puede deberse a factores paternos, como son las alteraciones del espermatozoide, o a factores maternos. Entre los factores maternos están el síndrome antifosfolípido, trombofilias y la alteración en la producción del factor de crecimiento del endotelio vascular, el cual regula la angiogénesis en el momento de la implantación (Jacobs, 1987). El diagnóstico de estas anomalías se realiza por medio del diagnóstico genético preimplantacional (DGP), el cual disminuye la tasa de aborto recurrente, sobre todo en mujeres mayores de 35 años (Matamoros & Rodríguez, 2011).

Dentro de las causas maternas hablaremos de las anomalías anatómicas, endocrinas, infecciosas, inmunológicas y trombofilias.

3.2 Factores Anatómicos

Las alteraciones anatómicas son responsables del 10 al 20% de los abortos de repetición. Esta relación se basa en la interrupción de la vascularización del endometrio, provocando una anormal e inadecuada placentación (Matamoros & Rodríguez, 2011; Manzur, 2010; Ford & Schust, 2009). Dentro de estas alteraciones en la anatomía se incluyen malformaciones congénitas, anomalías adquiridas como la incompetencia cervical o los miomas, anormalidades secundarias a la exposición intrauterina a dietilestilbestrol (DES) y Síndrome de Asherman (Bartha & Delgado).

Las pérdidas por anormalidades anatómicas ocurren con mayor frecuencia en el segundo trimestre.

Las malformaciones uterinas se deben a defectos congénitos en la formación o fusión de los conductos de Müller. Ocurren de forma espontánea, aunque también pueden ser producidas por la exposición intrauterina a DES (Kaufman *et al.*, 1984; Kaufman *et al.*, 1980).

La clasificación de las malformaciones uterinas según la Sociedad Americana de Fertilidad (AFS) en 1988 es la más aceptada y continúa usándose actualmente (Figura 4) (American Fertility Society, Adhesions, 1988).

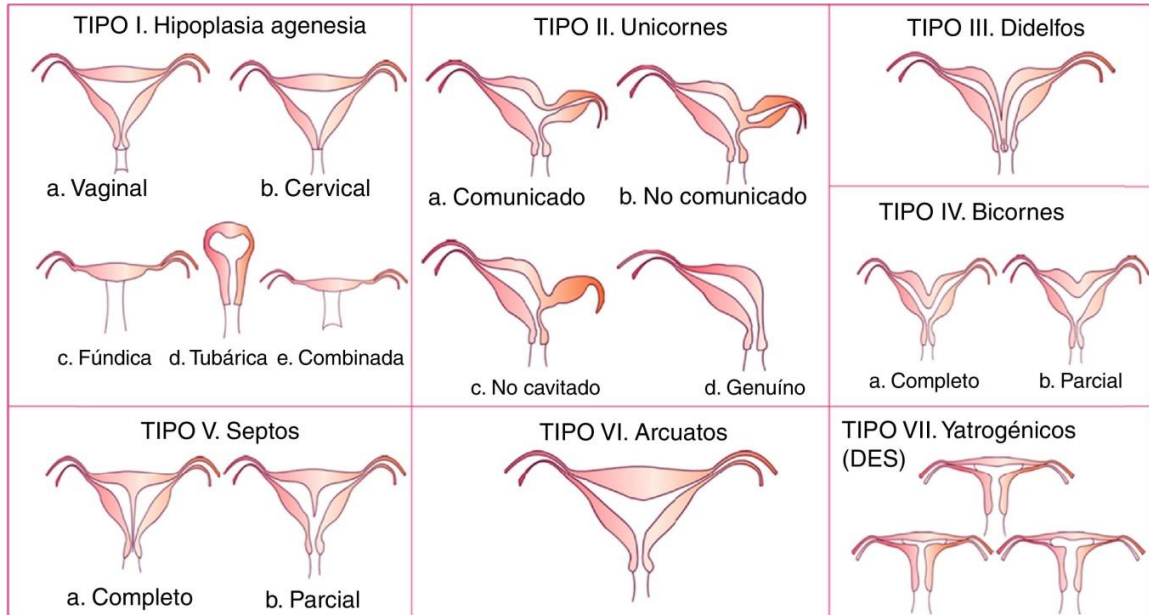


Figura 4. Clasificación de las malformaciones uterinas según la Sociedad Americana de Fertilidad (American Fertility Society, Adhesions, 1988)

Las malformaciones müllerianas que se asocian a pérdidas gestacionales son las producidas por defecto en la reabsorción septal, conocido como útero septo, y los defectos en la fusión de los conductos de Müller, como el útero didelfo, si es completo, o el útero bicornes o unicornes, si hubo fusión parcial (Manzur, 2010).

La incidencia de las malformaciones uterinas en la población general se encuentra en torno al 5%. En mujeres infértiles entre un 6-7% padecen una malformación uterina congénita, y en aquellas que son abortadoras de repetición la prevalencia es de más de un 15%.

En cuanto a las malformaciones uterinas más relacionadas con el aborto se encuentran el útero septo y el subsepto, el útero bicornes y la hipoplasia uterina.

No existe consenso para establecer cuál de ellas tiene mayor relación con los abortos iterativos (Acién Álvarez, 2003; Proctor & Haney, 2003).

La anomalía uterina que nos encontramos de forma más frecuente es el útero arcuato. A pesar de su mayor aparición no se ha relacionado según los estudios con el aborto (Saravolos *et al.*, 2008).

La malformación uterina congénita que más se relaciona con los abortos es el útero septo, con más de un 75% de riesgo de aborto en las mujeres afectadas (Bartha & Delgado; Matamoros & Rodríguez, 2011). Como mecanismos causantes de las pérdidas repetidas en estas pacientes se plantean la interferencia con la implantación, el suministro sanguíneo inadecuado y la restricción del crecimiento (Sanders, 2006).

La gestante afecta por útero septo tiene escasas posibilidades de tener una gestación a término con éxito, solo se conseguirá en un 28% de los casos, con una alta incidencia de abortos, hasta de un 80% y asociación con prematuridad (12 a 33%) (Stamatellos *et al.*, 2008).

A nivel de la cavidad endometrial y uterina la aparición de adherencias uterina puede ser causante de un defecto en la vascularización y como resultado del defecto una pérdida precoz de la gestación. El síndrome adherencial más conocido es el Síndrome de Asherman, este se presenta generalmente como una amenorrea tras un procedimiento traumático (legrados de repetición, infecciones, etc.) (Fabres *et al.*, 2005).

A continuación, vamos a hablar de una patología uterina que complica las gestaciones generalmente en etapas más avanzadas del embarazo, se trata de la incompetencia cervical. Se define como la dilatación cervical pasiva, indolora. Es más frecuente durante el segundo trimestre o comienzos del tercero. Esta dilatación tiene como consecuencia abortos tardíos. La etiología de la incompetencia cervical es variada, puede ser debida a anomalías congénitas como la ya conocida exposición a DES o por traumatismos a nivel cervical. Como traumatismos a nivel

cervical podemos incluir daño por dilatación cervical o legrado excesivo y el antecedente de conización cervical.

Ante la existencia de abortos de repetición debemos descartar distintas causas posibles, si una vez completado el estudio encontramos que la causa es compatible con incompetencia cervical, recomendaremos la realización de un cerclaje cervical profiláctico. Esta técnica se realizará de forma temprana entre las semanas 10 y 14 de amenorrea, habitualmente tras la realización y resultados del cribado de aneuploidías del primer trimestre. La tasa de éxito gestacional tras la colocación del cerclaje es alta, oscilando entre un 85 y 90% (Matamoros & Rodríguez, 2011). Más adelante nos centraremos y explicaremos las distintas técnicas de cerclaje cervical.

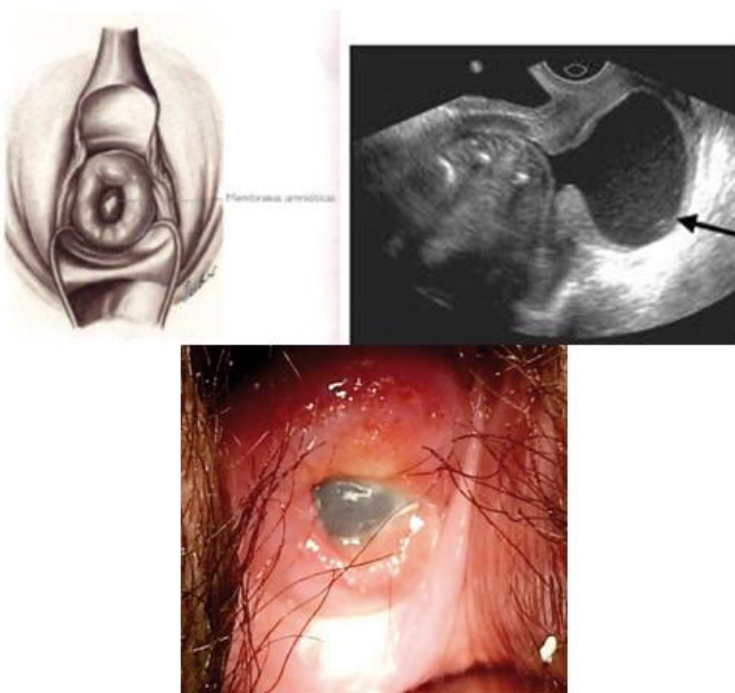


Figura 5. Imágenes de cérvix incompetente

Otras anomalías uterinas que se pueden desarrollar en la mujer y pueden estar implicadas en el desarrollo de la gestación es la presencia de miomas uterinos. Los miomas son tumores benignos. Histológicamente están constituidos por células de músculo liso y tejido conectivo. Las formas de presentación de los miomas son muy variables en cuanto a su clínica, número, tamaño y localización. En la figura 6 y 7 vemos los distintos tipos de miomas según su localización en el útero.

La FIGO clasifica los miomas según la localización en el útero.

- Tipo 0, 1 y 2 FIGO, miomas submucosos:

Son aquellos que protruyen hacia la cavidad endometrial. El tipo 0 hace referencia a un mioma totalmente intracavitario, el tipo 1 es aquel que tiene menos de un 50% de su tamaño en la pared uterina y el tipo 2 presenta el 50% de su masa incluida en la pared.

- Tipo 3, 4 y 5 FIGO, miomas intramurales:

Aquellos que se desarrollan en el espesor de la pared uterina. Algunos pueden tener un crecimiento hasta distorsionar la

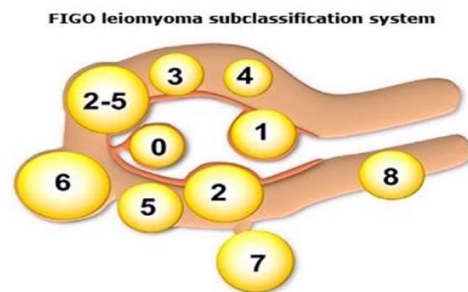


Figura 6. Clasificación FIGO de los miomas uterinos

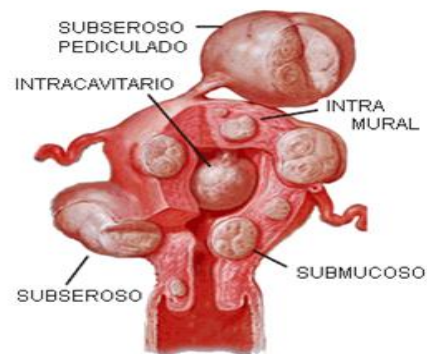


Figura 7. Tipos de miomas según su localización

cavidad y la superficie serosa uterina. Otros pueden ser incluso transmurales (Figo 2-5), nos referimos a los que se extienden desde la serosa hasta la mucosa.

- Tipo 6 y 7, miomas subserosos: Se forman en la parte miometrial más subyacente a la serosa, son los más superficiales. Pueden ser pediculados o no; y puede ser intraligamentarios, afectando por ejemplo al ligamento redondo.
 - Tipo 8 FIGO, otras localizaciones: localizados a nivel cervical (Stewart & Barbieri, 2016).

Tradicionalmente los miomas eran considerados como causa importante implicada a nivel reproductivo, en la actualidad tienen menos relevancia como causa de infertilidad y pérdidas gestacionales. Se trata de una patología benigna muy frecuente en la mujer, pudiendo estar presentes hasta en un 25% de las mujeres de más de 30 años. A diferencia de otras anomalías uterinas la tasa de gestaciones con éxito en las pacientes con miomas es de casi un 90%. La gran mayoría de los miomas son asintomáticos, cerca del 70% de las mujeres no presentarán ningún tipo de sintomatología asociada.

En relación con aborto e infertilidad debemos de tener más en cuenta la localización y no el tamaño del mismo. La localización más implicada son los miomas submucosos y los intramurales, estos pueden dificultar la implantación y desarrollo del embrión (Vollenhoven *et al.*, 1990).

Se relacionan como posibles causas de aborto recurrente la presencia de miomas intramurales de gran tamaño (> 5cm) así como miomas submucosos de cualquier tamaño (Bubanovic, 2004).

3.3 Factores Endocrinos

Los factores endocrinos se relacionan con un 17% a un 20% de las pérdidas gestacionales de repetición (Ford & Schust, 2009). Pueden tener origen en distintas alteraciones del sistema endocrino y formar parte de un desarreglo en el eje del sistema nervioso central – hipotálamo – hipófisis – ovario, o por alteraciones a nivel del tiroides, funcionamiento y secreción de distintas sustancias como la insulina, la prolactina y por alteraciones a nivel de las glándulas suprarrenales (Pacheco *et al.*, 2009).

Las etiologías a nivel endocrino en el contexto de los abortos de repetición son el síndrome de ovario poliquístico (SOP), diabetes mellitus (DM), hipotiroidismo y el defecto de la fase lútea (Ford & Schust, 2009; Pacheco *et al.*, 2009).

Son ejemplos de alteraciones hormonales la hipersecreción de hormona luteinizante (LH), el hipotiroidismo, el hipertiroidismo, el hiperandrogenismo, la hiperprolactinemia, el síndrome metabólico, la resistencia a la insulina, el síndrome de ovario poliquístico (Pacheco *et al.*, 2009).

El SOP es una entidad relativamente frecuente en la mujer en edad fértil, puede afectar entre un 5 y 10% de las mujeres (ESHRE & ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2008). Es característico del SOP la resistencia a la insulina. Se produce un estado de hiperinsulinemia que es el que se relaciona con las pérdidas gestacionales. También suele presentar un aumento en la secreción de la hormona luteinizante (LH), este desajuste en los niveles normales de LH causa alteraciones y afecta a la calidad ovocitaria y endometrial.

Para el diagnóstico del SOP existen varios consensos que se resumen en la tabla 5 (Capella *et al.*, 2014).

Consenso NIH 1990 (Criterios 1+2)

Evidencia clínica o de laboratorio de hiperandrogenismo

Anovulación crónica y exclusión de otras etiologías

Consenso revisado de Rotterdam 2003 (Criterios 2 de 3)

Oligo y/o anovulación

Signos clínicos y/o de laboratorio de hiperandrogenismo

Ovario poliquístico ecográfico

Y exclusión de otras etiologías (hiperplasia suprarrenal congénita de inicio tardío, tumores secretores de andrógenos, Síndrome de Cushing entre otros.

AES Guideline 2006 (Criterios 1+2)

Hiperandrogenismo: clínico y/o hiperandrogenemia

Disfunción ovulatoria: oligo/anovulación y/u ovario poliquístico ecográfico

Exclusión de otras patologías

Tabla 5. Criterios según los diferentes consensos del Síndrome de Ovario Poliquístico (Capella et al., 2014)

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

<i>Fenotipo</i>	<i>Descripción</i>
I	HA más disfunción ovulatoria y ovario de morfología PQ por ecografía
II	HA más disfunción ovulatoria
III	HA más ovario de morfología PQ por ecografía
IV	Disfunción ovulatoria más ovario de morfología PQ en ecografía

HA: Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico; PQ: Poliquístico

Tabla 6. Fenotipos de Síndrome de Ovario Poliquístico según el consenso de Rotterdam de 2003 (Capella et al., 2014)

<i>Fenotipo</i>	<i>Descripción</i>
I	HA más disfunción ovulatoria y ovario de morfología PQ en ecografía
II	HA más disfunción ovulatoria
III	HA más ovario de morfología PQ en ecografía

HA: Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico; PQ: Poliquístico

Tabla 7. Fenotipos de Síndrome de Ovario Poliquístico según el consenso de AES 2006 (Capella et al., 2014)

Una reunión de consenso desarrollada en Thessaloniki (ESHRE & ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2008) acerca del manejo de los casos de SOP en relación con la fertilidad recomiendan como medidas iniciales el consejo preconcepcivo sobre los cambios en el estilo de vida, ejercicio y eliminar el sobrepeso. Se recomienda del mismo modo el abandono del hábito tabáquico y el consumo de bebidas alcohólicas. Como medida preconcepcional se recomienda la ingesta diaria de folatos. Se reafirmó el Citrato de Clomifeno como primera de línea de tratamiento en casos de SOP tras los cambios en el estilo de vida. Como siguiente opción terapéutica ante el fallo del citrato de clomifeno están las gonadotropinas o la perforación ovárica (*drilling*) vía laparoscópica. Esta cirugía sobre el ovario en las pacientes con SOP disminuye la tasa de gestación múltiple sin disminuir la tasa de embarazo. La tasa de éxito de gestación con estos tratamientos supera el 70%. Si no conseguimos gestación con los tratamientos expuestos previamente se recomienda la fecundación *in vitro*, FIV.

En las pacientes con SOP que se demuestra una hiperinsulinemia se recomienda la administración de metformina en la inducción de la ovulación. En caso de no ser demostrada no se recomienda su uso de forma rutinaria, así como tampoco se recomienda el uso de los inhibidores de la aromatasa (Fabres *et al.*, 2005).

La diabetes mellitus (DM) se considera como una causa relacionada con los abortos de repetición en casos de mal control metabólico, por lo que no se justifica realizar un *screening* con hemoglobina glicosilada en pacientes asintomáticas o con controles glucémicos normales (Manzur, 2010).

En pacientes con DM se relaciona el riesgo de aborto por un efecto nocivo de la hiperglucemia sobre la reparación celular y apoptosis del blastocisto. Aunque también puede presentarse en las mujeres que desarrollan diabetes gestacional (DG), el mayor riesgo de aborto

ocurre en aquellas mujeres con DM previo a la gestación con tratamiento de insulina, especialmente las que tienen un mal control de los niveles de glucosa preconcepcionales. Sin embargo, en mujeres con DM pregestacional insulinizada con buen control metabólico las tasas de aborto son equiparables a las mujeres no diabéticas (Moley, 2001).

Otra alteración endocrina que se relaciona con el aumento del riesgo de aborto es el hipotiroidismo. Este riesgo se ve aumentado en las mujeres con hipotiroidismo no tratado. En este caso si se recomienda el estudio de la hormona estimulante del tiroides (TSH) en la paciente con antecedentes de abortos de repetición (Manzur, 2010).

El defecto de la fase lútea se refiere a alteraciones en el cuerpo lúteo. Este tiene un desequilibrio en la producción de progesterona, no logra secretarla a altas concentraciones o la secreta en un tiempo insuficiente. La consecuencia de este defecto de progesterona conlleva una transformación inadecuada del endometrio previo al proceso de implantación. El defecto de fase lútea se ha descrito desde hace años como causa de los abortos de repetición. No existe evidencia de que sea causa específica, ni métodos de diagnóstico específicos ni tratamiento de elección (Matamoros & Rodríguez, 2011).

Otra patología endocrina que se relaciona con el aborto de repetición es el hiperprolactinemia. Los niveles altos de prolactina provocan una alteración del eje hipotálamo-hipofisiario-gonadal y como consecuencia una alteración en la formación del folículo como insuficiencias de la fase lútea. Para realizar una determinación de prolactina se recomienda en ayunas en los primeros días del ciclo menstrual. En paciente con hiperprolactinemia demostrada y antecedentes de abortos previos se ha encontrado beneficio en el tratamiento con bromocriptina y cabergolina (Manzur, 2010).

3.4 Factores Infecciosos

Aunque la placenta actúa como una barrera de protección para el embrión y el feto, se ha podido comprobar que algunos gérmenes son capaces de atravesarla cuando existe una bacteriemia o viremia. Los factores de origen infeccioso se encuentran dentro de las causas de aborto temprano y tardío, con una incidencia de 0.5% - 5% (Matamoros & Rodríguez, 2011; Ford & Schust, 2009). Los organismos causantes pueden ser virus (citomegalovirus, rubeola, herpes, virus de inmunodeficiencia humana, varicela y viruela), bacterias (listeria, *campylobacter*, salmonella, brucella, clamidia, treponema), micoplasmas (*urealíticum*, *hominis*), y parásitos (toxoplasma, *plasmodium*), de los cuales la bacteria más importante, y la principal causa infecciosa es la *Chlamydia trachomatis*, seguida por el micoplasma *Ureaplasma urealyticum* como segunda causa más frecuente. Tradicionalmente se realizaba un estudio TORCH (toxoplasma, rubeola, citomegalovirus, herpes) a la gestante con antecedentes de abortos de repetición, sin embargo, no existe evidencia en el papel de estos agentes infecciosos como factor causal por lo que el empleo de este estudio se encuentra actualmente en desuso (Matamoros & Rodríguez, 2011; Pacheco *et al.*, 2009).

El mecanismo de infección de la gestación puede ser de diferentes tipos:

- infección directa del feto, del útero o la placenta
- por presentarse insuficiencia placentaria
- por medio de una endometriosis crónica o endocervicitis
- amnionitis por un dispositivo intrauterino infectado (Ford & Schust, 2009).

Dentro de las posibles causas de infección están incluidas las enfermedades genitourinarias. Estas infecciones actualmente no representan un papel importante, pero también pueden estar implicadas como causa de pérdidas gestacionales en el primer trimestre. Su mecanismo de acción se basa en una alteración en el funcionamiento del sistema inmune provocado por una enfermedad inflamatoria genitourinaria, esta alteración en el funcionamiento tiene como consecuencia cambios en la actividad inmune previo y posterior al tratamiento de la infección, por lo que no se produce una inhibición de la respuesta inmune materna hacia el embrión (Matamoros & Rodríguez, 2011).

3.5 Factores Inmunológicos

La respuesta inmunológica durante la gestación sufre numerosos cambios debido a la presencia del embrión. Este embrión tiene herencia antigénica de ambos progenitores, a pesar de esta herencia combinada no es rechazado por la gestante (Manzur, 2010; Matamoros & Rodríguez, 2011).

La placenta se conoce que actúa como barrera inmunitaria en cuanto a reacciones inmunes de origen materno sobre la gestación. Debido a este concepto de barrera se describen múltiples mecanismos por los cuales se puede asumir la protección embrionaria en la gestación. Unos de estos mecanismos son la ausencia de expresión trofoblástica de antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), la respuesta inmune humoral con predominio de expresión de citokinas del tipo Th2 en lugar de una respuesta citotóxica del tipo TH1, la disminución de expresión de células natural *Killer* (NK) a nivel endometrial, la producción de ligandos apoptóticos como el sistema Fas/FasL, la presencia de anticuerpos bloqueadores, etc. (Manzur, 2010; Matamoros & Rodríguez, 2011).

No existe evidencia científica en cuanto a la realización de un estudio inmunológico en parejas con antecedentes de abortos de repetición. Así mismo tampoco se debe recomendar tratamientos (uso de leucocitos paternos o linfocitos de donante, administración de inmunoglobulina, etc.) ya que no ha sido demostrada su eficacia.

En pacientes con abortos de repetición y anticuerpos antinucleares positivos y criterios de artritis reumatoide está indicado el uso de corticoides. Si no existe evidencia clínica no se recomienda su uso rutinario ya que se ha demostrado un aumento en las complicaciones materno-fetales por el tratamiento sin beneficios en cuanto al éxito de la gestación (Manzur, 2010; Matamoros & Rodríguez, 2011).

Donde sí existe suficiente evidencia para sustentar el estudio y tratamiento de causas autoinmunes de aborto recurrente es en el síndrome antifosfolípido (SAF) (Christiansen *et al.*, 2005).

El SAF es definido por la SEGO como un estado protrombótico, de origen autoinmune. Es característico en el SAF la presencia de trombosis y un amplio abanico de complicaciones obstétricas. Estas complicaciones se deben a alteraciones e insuficiencia placentaria. Dentro de estas complicaciones destacamos la pérdida gestacional de repetición, la preeclampsia severa precoz, restricción de crecimiento intrauterino, pérdida del bienestar fetal y desprendimiento precoz de placenta normoinsera (SEGO, Síndrome Antifosfolípido, 2008).

El SAF puede presentarse en aproximadamente el 15% de las parejas con aborto de repetición. Existen unos criterios para establecer el diagnóstico del SAF, son necesarios al menos un criterio clínico y uno de laboratorio, resumidos en la tabla 8 (Manzur, 2010; Matamoros & Rodríguez, 2011; Miyakis *et al.*, 2006).

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Criterios diagnósticos del Síndrome Antifosfolípido	
Criterios Clínicos	Criterios de laboratorio
≥1 episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeño vaso	Anticuerpos anticardiolipinas IgG y/o IgM en títulos moderados a altos (>40 GPL o MPL)
≥1 abortos inexplicados de un feto morfológicamente normal de > 10 semanas	Anticoagulante lúpico positivo según guías de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia
≥1 partos prematuros de 34 o menos semanas secundario a preeclampsia o insuficiencia placentaria severa	Anti β2 glicoproteína 1 IgG y/o IgM en títulos > percentil 99
≥3 abortos recurrentes < de las 10 semanas en que se ha excluido causas anatómicas, hormonales y genéticas en ambos padres	

Tabla 8. Criterios diagnósticos del Síndrome Antifosfolípido (Manzur, 2010; Matamoros & Rodríguez, 2011).

La disminución de la fusión, diferenciación e invasión trofoblástica así como trombosis progresiva e infartos placentarios son parte de los mecanismos asociados con el aborto en el contexto de un SAF.

Distintos tratamientos y dosis han sido estudiados y empleados a lo largo de la historia. De ellos el que más evidencia ha demostrado en el aumento de la tasa de recién nacidos vivos en las pacientes abortadoras de repetición y criterios diagnósticos de SAF es el uso combinado de ácido acetilsalicílico (AAS) a baja dosis junto con heparina no fraccionada. Este tratamiento ha demostrado una disminución de la tasa de abortos de más del 50%. La heparina de bajo peso molecular (HBPM) ha demostrado su equivalencia a la heparina no fraccionada. La paciente con SAF sin tratamiento terminará en casi un 90% de los casos en una pérdida gestacional, por ello únicamente se suspenderá la terapia en el periodo cercano al parto y se reiniciará en el puerperio inmediato.

No debemos dejar sin mencionar las pacientes portadoras de lupus eritematoso sistémico (LES), un 37% de estas pacientes tienen anticuerpos antifosfolípidos positivos por lo que se relacionan con un alto riesgo de aborto (Manzur, 2010).

3.6 Trombofilias

Para el correcto desarrollo y evolución de la gestación es primordial un correcto crecimiento y desarrollo de la vascularización placentaria (Pacheco *et al.*, 2009).

En mujeres caucásicas la incidencia de trombofilia ya sea congénita o adquirida, es mayor al 10%. El mecanismo por el que se produce una alteración en la gestación es la patología sobre la vascularización en el lecho placentario.

La trombofilia heredada más común es la mutación del factor V de Leiden. Se trata de un cambio en los pares de bases (se sustituye glutamina por arginina) en la proteína del FV. La mutación del FV implica una falta de unión del complejo proteína C activada no pudiendo ser

inhibido el FV. La segunda trombofilia más frecuente es la mutación G20210A de protrombina. La incidencia de esta mutación en la mujer caucásica es de un 5%. La paciente portadora de esta mutación tiene una concentración elevada de protrombina en sangre.

Otras trombofilias menos frecuentes son la deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S y deficiencia de antitrombina III.

Las trombofilias heredadas tienen como tratamiento la administración de heparina. Es de elección la HBPM frente a la no fraccionada, tiene menos acción a nivel óseo e inducen menos la osteoporosis y una menor incidencia de trombocitopenia (Matamoros & Rodríguez, 2011).

En esta clasificación de trombofilias también podríamos incluir el SAF ya mencionado previamente.

3.7 Traumatismos

Los accidentes de tráfico son una de las causas más frecuentes de traumatismo en la mujer embarazada. Es difícil que durante la primera mitad de la gestación un traumatismo pueda afectar al feto debido a la protección que suponen la pelvis y el útero (Baerga-Varela *et al.*, 2000).

3.8 Factor Psicógeno

La pérdida sucesiva de los embarazos supone un problema para la pareja y en ocasiones puede asociarse a trastornos psicológicos. Ante una paciente con abortos de repetición es necesario un apoyo psicológico adecuado tanto durante las exploraciones como en el transcurso de una gestación. Cada embarazo representa una nueva esperanza, una nueva posibilidad de cumplir sus sueños, pero también, un enorme temor a volver a fracasar (Manzur, 2010). Este

apoyo especial puede contribuir a mejorar los resultados obstétricos (SEGO, Aborto de repetición, 2005).

3.9 Factores Ambientales

Como factores implicados en el inadecuado desarrollo gestacional destacan la exposición a tabaco y otros tóxicos ambientales, la obesidad materna, la edad materna, el pasado reproductivo y la edad gestacional (Stephenson & Kutteh, 2007).

El consumo de tabaco multiplica el riesgo de aborto por 1.4 a 1.8. Este aumento incluye a las fumadoras pasivas, cuyo riesgo se ve aumentado de 1.5 a 2.18 veces (Manzur, 2010). En cuanto a la ingesta de alcohol y cafeína se relaciona con aumento del riesgo de aborto (4.84 y 2.2 respectivamente) por lo que debe limitarse la ingesta durante el embarazo (Manzur, 2010; Matamoros & Rodríguez, 2011).

Diversos estudios muestran una relación entre la obesidad materna y el aumento de la tasa de abortos espontáneos y de repetición. Esta asociación se explica también como ya conocemos en el aumento de probabilidad de sufrir un aborto en mujeres con SOP, en concreto las que tiene sobrepeso y resistencia a la insulina (Manzur, 2010).

Se ha hablado de múltiples agentes químicos que podrían relacionarse con el aborto, algunos de ellos son los gases anestésicos, el arsénico, benceno, solventes, óxido de etileno, formaldehído, pesticidas y ciertos cationes divalentes (Matamoros & Rodríguez, 2011).

Conocemos múltiples causas descritas previamente sobre la posible relación con los abortos de repetición, sin embargo, a pesar de ello en el 50% de los casos no se identifica un factor específico relacionado (Jauniaux *et al.*, 2006). Como dato esperanzador para las parejas

con abortos recurrentes, más de un 70% de estas parejas sin causa aparente tienen un embarazo con éxito (Franssen *et al.*, 2005).

4. Abordaje Diagnóstico y Terapéutico de la Paciente que consulta por Metrorragia del Primer Trimestre

El sangrado durante el inicio de la gestación es una de las principales causas de consulta a los servicios de urgencias, afectando hasta el 30% de todos los embarazos; la mitad de éstos terminan en aborto y los otros parecen tener mayor riesgo de desarrollar complicaciones futuras (Álvarez, 2015).

Las alteraciones y problemas al inicio del embarazo están entre las más frecuentes complicaciones en las mujeres durante la gestación. La mayoría de estos se producen antes de las 12 semanas de gestación e incluyen el aborto espontáneo (AE), el sangrado vaginal, hematoma intrauterino, gemelo evanescente y la hiperemesis gravídica (HG). Todas ellas pueden ser extremadamente angustiantes para la mujer (Van Oppenraaij *et al.*, 2009).

Para el ginecólogo es importante interpretar los síntomas y comprender las consecuencias a corto y largo plazo de las complicaciones iniciales del embarazo, en especial para tranquilizar y apoyar a la pareja en momento difícil (Lamb, 2002).

La mayoría de los abortos y complicaciones ocurren antes de las 12 semanas, y menos del 5% ocurren tras la visualización de la actividad cardíaca fetal (Farquharson & Exalto, 2010).

Dentro de las causas de hemorragia durante el primer trimestre de embarazo, se destacan las que hemos definido anteriormente: amenaza de aborto, el aborto completo, el aborto incompleto, el embarazo anembrionado (Huevo huero), la muerte embrionaria (aborto diferido), el EE y la ETG.

La historia clínica y la exploración física logran en la mayoría de las pacientes evidenciar la causa del sangrado. Con ayuda de la exploración podremos confirmar el origen del sangrado y así descartar otras causas no relacionadas con la evolución de la gestación como pueden ser infecciones vaginales, traumatismo, pólipos, etc. (Álvarez, 2015).

La genitorragia de origen cervicovaginal es una de las opciones diagnósticas que es fácilmente descartada mediante una correcta exploración. La presencia de pólipos a nivel cervical o la ectopia periorificial pueden presentarse como pequeños manchados, de más frecuente aparición tras relaciones sexuales. El aumento de la congestión vascular y los cambios hormonales durante la gestación hacen que puedan aparecer pequeñas pérdidas por erosiones ante un traumatismo mínimo e incluso de forma espontánea. El uso del espéculo en la valoración vaginal nos muestra el origen del sangrado en estos casos y nos permite descartar la procedencia del sangrado de origen gestacional.

Un sangrado de origen anal por rectorragia en una paciente con hemorroides o una hematuria por cistitis pueden llevar a confusión. Una anamnesis dirigida y la exploración física suelen ser suficientes para establecer un correcto diagnóstico (Román, 2006).

El aborto espontáneo, AE, tiene distintas formas clínicas de presentación. A pesar de ello la clínica con la que debutan suele ser común, siendo más frecuente el sangrado vaginal y el dolor hipogástrico, en el contexto de una historia de amenorrea.

Ante una paciente con sangrado de primer trimestre debemos estimar las semanas de gestación basándonos en la fecha de la última menstruación, la fórmula menstrual con la duración habitual del ciclo y la fecha de positividad de la prueba de embarazo. Además, se deben anotar los antecedentes obstétricos y los factores de riesgo (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

Para realizar un diagnóstico diferencial observaremos las modificaciones cervicales y nos apoyaremos en la ecografía, con esto podremos determinar la vitalidad embrionaria por visualización de la actividad cardíaca, la localización y morfología del saco gestacional (Román, 2006).

Ante una historia clínica insuficiente nos ayudaremos con la ecografía transvaginal y la cuantificación de la β -hCG. Estas pruebas complementarias permiten distinguir entre estas posibilidades diagnósticas y evaluar el pronóstico de la gestación (Álvarez, 2015).

La detección de la β -hCG, tanto en sangre como en orina, es específica del embarazo. Se origina exclusivamente en el trofoblasto. Los métodos actuales permiten su detección, tanto en sangre como en orina con muy alta especificidad a partir de niveles por encima de las 20 mU/ml. Días después de la ovulación se detectan valores en sangre, a partir del 8-9º día. La prueba en orina no nos permite saber el valor exacto pero la determinación en sangre periférica nos permite conocer los valores y es de utilidad para el seguimiento inicial (Román, 2006). Resulta una herramienta útil como complemento a la ecografía en caso de que no se pueda establecer con seguridad la localización de la gestación. Si la gestación es ecográficamente visible la monitorización de los niveles de β -hCG ya no es necesaria (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

La ecografía es fundamental en la evaluación del embarazo precoz y de sus complicaciones. La vía transvaginal es de elección en etapas tempranas.

La combinación de ecografía y niveles de β -hCG es de gran utilidad en gestaciones muy iniciales. Es difícil el establecimiento de una edad gestacional exacta ante la ausencia o dudosa imagen compatible con saco gestacional y niveles de β -hCG elevados. En estos casos

podemos plantearnos varios diagnósticos diferenciales como pueden ser una gestación incipiente evolutiva en estadios muy precoces, un aborto completo o un embarazo extrauterino.

Para llevar a cabo este diagnóstico diferencial será muy útil la evaluación combinada y evolutiva de ecografía y β -hCG considerando que:

- Debemos tener alta sospecha diagnóstica de un EE ante la ausencia de saco intrauterino con β -hCG > 1.500 unidades
- La evolución de los niveles de β -hCG en suero se dobla a las 48 horas en una gestación de curso normal.
- Ante un aborto completo los niveles de β -hCG en suero se reducen a mitad a las 48 horas (Román, 2006).
- En un EE los niveles de β -hCG aumentan en suero de forma más lenta, en meseta (Mazzariol *et al.*, 2015).

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Semanas de gestación	Nivel de β -hCG
3	5 - 50 mIU/ml
4	5 - 426 mIU/ml
5	18 - 7340 mIU/ml
6	1080 - 56500 mIU/ml
7-8	7650 - 229000 mIU/ml
9-12	25700 - 288000 mIU/ml
13-16	13300 - 254000 mIU/ml
17-24	4060 - 165400 mIU/ml
25-40	3640 - 117000 mIU/ml

Tabla 9. Niveles de β -hCG en función de las semanas. (The American Pregnancy Association)

Edad gestacional (semanas)	Evento embriológico	Hallazgos
3-4	Implantación	Engrosamiento decidual
4	Trofoblasto	Flujo peritrofoblástico en Doppler color
4-5	Saco gestacional	β -hCG entre 1500-2000
5-6	Vesícula vitelina	Saco gestacional > 10mm
5-6	Embrión	Saco gestacional > 18mm
5-6	Actividad Cardíaca	LCC mayor a 5mm

Tabla 10. Resumen hallazgos ecográficos según edad gestacional (Álvarez, 2015).

4.1 Amenaza de Aborto

La AA es un diagnóstico de exclusión que incluye todas las metrorragias en primer trimestre con ecografía normal para el tiempo de amenorrea. En muchas ocasiones se tratará de una simple hemorragia implantatoria. En otras, se trata de la primera manifestación de un aborto incipiente (Román, 2006).

La hemorragia o sangrado de implantación se refiere a un manchado fisiológico que aparece de forma precoz en la gestación debido a la invasión trofoblástica de los vasos uterinos. Este sangrado de escasa cuantía puede ser coincidente con la fecha esperada de la menstruación de la paciente y causar errores en la estimación de la amenorrea (Román, 2006).

- Diagnóstico

La AA se caracteriza por la aparición de un sangrado escaso que se asocia a hipogastralgia y en la exploración se constata un cérvix cerrado. Mediante los ultrasonidos confirmaremos la gestación evolutiva intrauterina al visualizar la actividad cardíaca (Álvarez, 2015).



Figura 7. Sangrado vaginal en la AA

El diagnóstico de la AA se basa en la clínica, pero es necesaria la confirmación del curso evolutivo de la gestación para poder catalogarla como amenaza de aborto. Para confirmar el diagnóstico se necesitan pruebas complementarias, como la ecografía, mediante la cual podemos valorar la presencia de un saco gestacional con un embrión, con actividad

cardiaca positiva, lo que nos asegura la evolución de la gestación. Más adelante nos centraremos en el papel de la ecografía en las metrorragias de primer trimestre.

Criterios ecográficos en la AA	
<i>Saco gestacional</i>	Visible con BhCG 1000-2000 mIU/mL
<i>Vesícula vitelina</i>	Visible con saco gestacional de 10mm
<i>Embrión</i>	Visible con saco gestacional de 18mm
<i>Actividad cardíaca</i>	Visible con embrión de 5mm

Tabla 11. Criterios ecográficos evolutivos en la AA (Martonffy et al., 2012)

El simple hecho de objetivar la actividad cardíaca embrionaria nos aporta un dato de buen pronóstico. Como referíamos previamente en el concepto de AA, el 90-96% de las gestaciones con actividad cardíaca fetal y sangrado vaginal entre las 7- 11 semanas van a ser evolutivas y cuanto mayor es la edad gestacional, mayor es la tasa de éxitos (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010). Solo un porcentaje inferior al 5% de los abortos ocurrirán tras la visualización de la actividad cardíaca (Cabero & Sánchez, 2009).

Existen criterios visibles por ecografía que son considerados de mal pronóstico evolutivo, así un crecimiento del SGIU inferior a 1 milímetro al día, la visualización de un saco con localización baja a nivel de cavidad endometrial en el contexto de un sangrado de primer trimestre, las alteraciones en la forma del saco, la ausencia del signo del doble saco decidual, la discordancia entre la medida del saco y la LCC, una reacción decidual < a 2 mm o la frecuencia cardíaca embrionaria por debajo de los 100 lpm en embarazos de 6 semanas e inferior a 120 lpm en embarazos de entre 6 y 7 semanas de amenorrea, son hallazgos que se relacionan con un riesgo de pérdida gestacional del 80% (Dighe, 2008). La demostración de actividad cardíaca no

asegura viabilidad fetal, pero su presencia disminuye significativamente el riesgo de pérdida gestacional futura (Álvarez, 2015).

En la AA podemos visualizar un área anecoica entre el corion o placenta y el miometrio, es lo que se conoce como hematoma intrauterino o retrocorial. Es visible entre el 18 y 39% de las mujeres con AA. El 70% de las mujeres en las que se diagnostica un hematoma retrocorial van a tener un episodio de sangrado (AA). El riesgo de aborto es independiente del tamaño y la localización, sin embargo, el riesgo es 2.4 veces mayor si el diagnóstico es previo a la semana 9 de gestación (Van Oppenraaij *et al.*, 2009).

- Tratamiento:

Sabemos el buen pronóstico de esta entidad por lo que se debe ser conservador. La mayoría de las medidas encaminadas a disminuir el riesgo de aborto en esta situación no han demostrado ser efectivas.

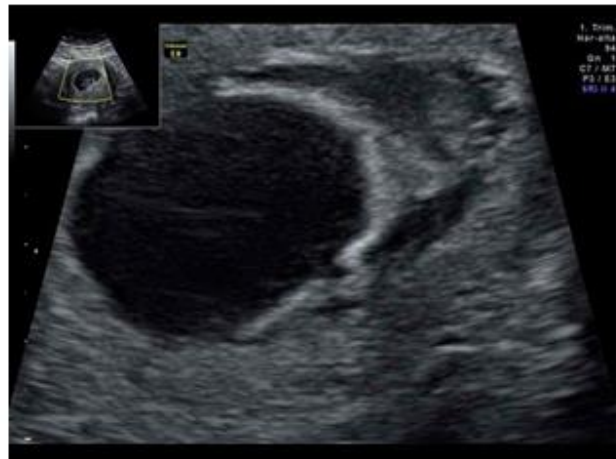


Figura 8. Hematoma retrocorial

El papel de la progesterona en la preparación del útero para la implantación del embrión y su papel en el mantenimiento del embarazo han sido conocidos por mucho tiempo. La secreción inadecuada de progesterona en etapas iniciales del embarazo se ha relacionado con la etiología del aborto espontáneo. La administración de progesterona se ha utilizado como tratamiento para prevenir la pérdida espontánea del embarazo. Wahabi y cols (2011) en una revisión de la Cochrane encuentran que el uso de la progesterona reduce el

número de pérdidas gestacionales en las pacientes con amenaza de aborto frente al grupo placebo.

En cuanto al reposo (disminución de la actividad física, deporte y abstinencia sexual) como tratamiento de la AA parece prudente recomendarlo a pesar de que los estudios no encuentran evidencia de la reducción de la tasa de abortos. Una revisión de Aleman y colaboradores (2005) no encuentra evidencia en que el reposo en cama influya en el aborto espontáneo (Aleman *et al.*, 2005; McCall *et al.*, 2013).

4.2 Aborto en Curso

Como hemos definido en el punto 1 entendemos por aborto en curso aquellas situaciones en las que el proceso de la expulsión del embrión del útero se ha iniciado de una manera clínicamente demostrable. Existe sangrado uterino, con dilatación cervical, pero sin expulsión de la gestación. Es frecuente que la mujer haya presentado una clínica de amenaza de aborto previa a este cuadro.

Este a su vez lo podemos diferenciar entre incipiente o inicial o aborto inminente.

Incipiente o inicial: AA que sigue su evolución, el dolor y el sangrado van en aumento, pero con datos ecográficos de gestación no evolutiva.

Inminente: Sangrado genital y dolor en hipogastrio, añadiéndose dilatación cervical (Lombardía & Fernández, 2009).

- Diagnóstico:

El diagnóstico se realiza mediante la existencia de la clínica previamente descrita y la exploración física en la que se evidencia la dilatación cervical.

Podemos ayudarnos con la ecografía para el diagnóstico, aunque no es imprescindible.



Figura 9. Aborto en curso inicial



Figura 10. Aborto en curso inminente

- Tratamiento:

A diferencia de la AA en la cual tendremos una actitud conservadora, en el aborto en curso optaremos por una actitud activa debido al mal pronóstico de la gestación.

En función de la situación de la gestación tendremos varias opciones terapéuticas:

A) Ante un aborto en curso inicial con actividad cardíaca aún visible, tendremos una actitud conservadora.

B) Tratamiento quirúrgico: consiste en la realización de un *legrado obstétrico*.

Las indicaciones clínicas para la realización de un legrado incluyen la existencia de un sangrado intenso y persistente, la inestabilidad hemodinámica, la sospecha de un aborto séptico, la existencia de contraindicaciones para el uso del tratamiento médico o ante la sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional.

Como beneficios a favor del tratamiento quirúrgico destacamos la posibilidad de realizarlo de forma programada, la duración total del tratamiento hasta que se finaliza el proceso es llevada a cabo en un periodo más corto de tiempo y por consiguiente menor pérdida hemática, el hecho de realizarse un legrado obstétrico implica la asistencia y expulsión del producto abortivo en un centro sanitario con la posibilidad de estudio anatomopatológico de los restos. La tasa de éxito del tratamiento es elevada con valores cercanos al 100%.

La realización de un legrado por aspiración se asocia a menores pérdidas hemáticas, menos dolor y acortamiento del tiempo quirúrgico (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).



Figura 11. Tratamiento quirúrgico con legra o aspirado

C) Tratamiento médico o farmacológico: En caso de embriocardio negativo y sangrado uterino escaso podremos optar al tratamiento médico, el cual consiste en la administración de fármacos que faciliten la expulsión completa de la gestación sin instrumentación quirúrgica. Se describen diversas situaciones en las que el tratamiento médico parece ser el de elección. Ante una paciente que rechaza la intervención quirúrgica, en pacientes obesas con un índice de masa corporal, IMC elevado, por encima de 30 o ante la presencia de malformaciones uterinas que impliquen posibles complicaciones en la técnica quirúrgica.

En etapas iniciales de la gestación el tratamiento médico es considerado más eficaz que el tratamiento evacuador mediante legrado.

Dentro de los distintos fármacos empleados para el tratamiento médico el más utilizado es el *misoprostol*.

Se utilizan prostaglandinas como el Misoprostol, Gemeprost, y Prostaglandinas E2 y F2 α) y la Mifepristona (RU 486) (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Fármacos	Regímenes	Tasa de éxito
<i>Mifepristona y Misoprostol</i>	600mg mifepristona oral y una o 2 dosis de 400µ misoprostol vagina (36-48 h) o 200mg de mifepristona oral y una dosis de 800 µ misoprostol vaginal (36-48h)	96.6%-99% en gestaciones < 49 días
<i>Misoprostol</i>	800µg misoprostol vaginal o 200µg vaginal cada 4 horas hasta un total de 800 µg	1ª dosis 72 % 2ª dosis 85-87% 3ª dosis 90-93%

Tabla 12. Tratamiento médico del AE en el primer trimestre (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

➤ Misoprostol:

Los regímenes de misoprostol aceptados para el tratamiento del aborto espontáneo del primer trimestre son la administración de 800 µg vía vaginal, pudiendo repetir la dosis a las 24 horas si fuera necesario, o 200 µg vía vaginal cada 4 horas hasta completar la dosis de 800 µg (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

Algunos estudios muestran el éxito del tratamiento tras la primera dosis del 71% y de un 84% tras la segunda dosis (Martonffy *et al.*, 2012).

4.3 Aborto Incompleto

Expulsión parcial de restos ovulares y/o comprobación ecográfica de restos intracavitarios (Lombardía & Fernández, 2009).

- Diagnóstico:

La clínica es igual a la presentada en el aborto en curso, pero en este caso se produce una expulsión de restos visibles en vagina o expulsión en domicilio. Ante esta situación nos es de utilidad en el diagnóstico la comprobación ecográfica de restos intrauterinos.

Para realizar el diagnóstico ecográfico de un aborto incompleto con presencia de restos en cavidad se acepta un límite de grosor endometrial ≥ 15 mm. Este aumento del grosor suele ir acompañado de una ecogenicidad heterogénea que refuerza la sospecha de restos intrauterinos (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

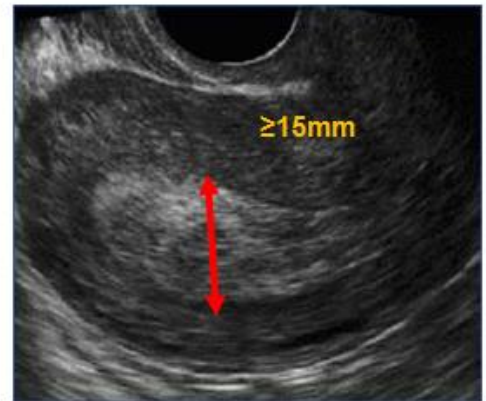


Figura 12. Imagen ecográfica compatible con restos intracavitarios

- Tratamiento:

En este caso la actitud será activa debido a que se asocia con sangrado abundante el cual no cesará hasta la extracción completa de los restos. Se prefiere en estos casos un legrado uterino.

4.4 Aborto Completo

- Diagnóstico:

Es la expulsión completa del contenido uterino y/o cavidad uterina vacía comprobada ecográficamente (Lombardía & Fernández, 2009).



Figura 13. Cavidad uterina vacía, libre de restos

4.5 Aborto Diferido

Como hemos definido previamente se trata de una gestación no evolutiva en ausencia de sintomatología de sangrado o dolor.

- Diagnóstico:

Podemos clasificar este tipo de aborto en función de los hallazgos ecográficos, considerando aborto diferido a la visualización de un embrión sin actividad cardíaca y la gestación anembrionada o “huevo huero”, cuando visualizamos un saco de ≥ 20 mm sin visualizar el embrión (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

Clínicamente el útero suele ser más pequeño del esperado, generalmente el cérvix está cerrado y no existe sangrado activo. La ecografía es la base del diagnóstico.



Figura 14. Huevo huero o gestación anembrionada

Ante cualquier duda diagnóstica se efectuará un control ecográfico en 1-2 semanas para confirmar el diagnóstico de sospecha, siempre que la analítica y la situación hemodinámica de la paciente lo permitan (Lombardía & Fernández, 2009).

Existen unos hallazgos ecográficos que permiten hacer un diagnóstico de certeza de aborto diferido:

- Embrión de más de 5mm de LCC sin actividad cardiaca
 - Ante un evaluador experimentado podemos hacer el diagnóstico en condiciones óptimas de valoración embrionaria si tiene una LCC de más de 3.5mm sin latido cardiaco
 - Saco gestacional de ≥ 20 mm sin estructuras embrionarias en su interior (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).
- Tratamiento:

El tratamiento del aborto diferido de primer trimestre consiste en la evacuación uterina. Esta evacuación puede llevarse a cabo tanto con tratamiento médico como quirúrgico. Si se decide evacuación mediante legrado obstétrico es preciso realizar una maduración cervical ya que la paciente esta asintomática y sin modificaciones cervicales.

El régimen establecido para la preparación cervical antes del aborto quirúrgico es la administración vaginal de 400 μ g de misoprostol, 3 horas antes del procedimiento (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

4.6 Aborto Tardío

Aborto tardío, es el que tiene lugar con 12 o más semanas de gestación.

- Diagnóstico

Los síntomas asociados al aborto tardío son muy variables en función de la situación, puede iniciarse de forma silente, molestias en hipogastrio, sangrado, etc.

Para el diagnóstico es fundamental la ecografía transabdominal o combinada y la exploración física. Ecográficamente se valora la vitalidad fetal y se valorará también el estado y aspecto de la placenta. A la exploración mediante visualización directa con espéculo y el tacto bimanual se establece la altura uterina, la existencia o no de modificaciones a nivel cervical y la presencia de sangrado o amniorrea.

En caso de insuficiencia o incompetencia cervical la clínica puede ser inespecífica con molestias tipo presión y se objetiva una modificación cervical con dilatación $\geq 2\text{cm}$, en ausencia de contracciones uterinas regulares con independencia de la presencia o no de bolsa amniótica en vagina.

Por lo general las pérdidas por anomalías anatómicas ocurren en el segundo trimestre.

Como hemos mencionado previamente los miomas también son causa de aborto dentro de las posibles anomalías uterinas no congénitas, el diagnóstico de los mismos se realiza mediante las técnicas de imagen.

- Tratamiento

El cerclaje uterino tiene sus indicaciones en la prevención y tratamiento de la incompetencia cervical. La incompetencia o insuficiencia cervical representa un 10% de las causas de parto pretérmino.

Según el momento de la gestación y el motivo de la indicación diferenciamos 3 tipos diferentes de cerclaje cervical:

1. Profiláctico, electivo o primario. Es el que se realiza de manera electiva debido a antecedentes en gestaciones previas de incompetencia cervical. Las semanas de realización del mismo son entre la 13 y la 16.

El cerclaje profiláctico ha demostrado su eficacia en las siguientes situaciones:

- a. Antecedente de ≥ 3 pérdidas fetales en segundo o tercer trimestre con cuadros clínicos correspondientes con insuficiencia de cérvix.
- b. Ante la sospecha de incompetencia cervical en aquella paciente que tiene antecedente de 2 pérdidas fetales en el segundo o tercer trimestre.
- c. Es posible considerar la realización de un cerclaje en la paciente que ha tenido un aborto en el segundo o tercer trimestre con antecedente de una conización cervical.

La realización de un cerclaje profiláctico en gestaciones de bajo riesgo, gemelares, acortamiento cervical $\leq$ a 15mm sin antecedentes de partos pretérmino, con menos de 2 pérdidas fetales o con evidencia de otra causa no ha demostrado evidencia científica.

2. Terapéutico o secundario. Este se realiza en el segundo trimestre, tras la detección de acortamiento cervical en gestantes de menos de 26 semanas. Está indicado ante sospecha de riesgo elevado de parto pretérmino, estas pacientes tienen antecedentes de 1 o 2 pérdidas gestacionales o tienen evidencia de otras causas de parto prematuro con mediciones seriadas de la longitud cervical en la que se confirma un acortamiento con una longitud total inferior a los 25mm de forma persistente en gestantes de menos de 26 semanas.

Tras la colocación del cerclaje debe administrarse progesterona vaginal como tratamiento.

3. Terciario o de emergencia. Ante la visualización de las membranas amnióticas a través del orificio cervical externo o en vagina. En estas gestantes la colocación de un cerclaje ha demostrado mayor efectividad frente al reposo y el tratamiento tocolítico.

Técnicas del Cerclaje

- A. Cerclaje de *McDonald*: Colocación de 4 puntos a nivel cervical a las 12, 3, 6 y las 9. Es el más utilizado.



B. Cerclaje de *Shirodkar*. Se realizan dos incisiones en la mucosa vaginal tanto en la cara anterior, en el repliegue vesico-vaginal como en la posterior, en el recto-vaginal. A través de estas incisiones se introduce la sutura y se pasa por las caras laterales del cérvix. Es menos utilizado que la técnica de McDonald y suele reservarse para cerclajes profilácticos (Fundación Medicina Fetal Barcelona, Cerclaje uterino, 2018).



El útero septo es la anomalía anatómica que más frecuentemente se ha relacionado con el aborto recurrente. En estos casos la histeroscopia quirúrgica parece ser el tratamiento de elección (Matamoros & Rodríguez, 2011; Michels, T. C., & Tiu, A. Y., 2007 & Olivari *et al.*, 2005). No parece estar claro que este tratamiento comporte beneficios en mujeres que han tenido previamente partos normales a término. Las tasas de éxito gestacional en pacientes con antecedentes de útero septo con reparación con resectoscopio son de un 75% en la tasa de parto y una tasa de un 85% de nacidos vivos (Grimbizis *et al.*, 2007).

Debemos de valorar la realización de una miomectomía en la paciente con antecedente de pérdidas gestacionales en casos de miomas submucosos o cualquier tipo de miomas si el tamaño supera los a 5 cm. La tasa de nacidos vivos aumenta de un 57 a un 93% (Matamoros & Rodríguez, 2011).

4.7 Embarazo Ectópico

Es cualquier embarazo que se implanta fuera de la cavidad uterina (Álvarez, 2015).

El embarazo ectópico es una complicación relativamente común y potencialmente mortal del embarazo. A pesar de ello, la morbilidad y la mortalidad son atribuibles al diagnóstico, y por lo tanto la falta o retraso en el mismo, sigue siendo problemático. Esto se debe a menudo a conceptos erróneos y ausencia de presentación de los síntomas y signos de un embarazo ectópico (NICE, 2012).

Los EE constituyen el 2% de todas las gestaciones. Su localización más frecuente es en las trompas de Falopio (más de 95%), dentro de la trompa el 70% de los casos se localizan a nivel ampular, 12% en la fimbria, 11% ístmicos y un 2.4% en los cuernos uterinos. El porcentaje restante de EE cuya localización es fuera de la trompa puede ser ovárico, peritoneal o cervical (Álvarez, 2015).

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Localización	Frecuencia (por número de partos)
Uterino	1/40 - 1/100
Cervical	1/1000 - 1/1800
Intersticial	1/400 - 1/800
Extrauterino	
Tubárico	1/50 - 1/70
Ístmico	
Ampular	
Ovárico	1/7000
Intraligamentario	1/50000 - 1/200000
Abdominal	1/3000 - 1/8000

Tabla 13. Embarazo Ectópico: Localizaciones y frecuencia (Román, 2006).

- Diagnóstico

La presentación clínica más habitual es la aparición de dolor y sangrado en una paciente con amenorrea. La confluencia de esta clínica ocurre en menos de la mitad de los EE por lo que puede conllevar retrasos en el diagnóstico (Álvarez, 2015).

Ante un EE podemos diferenciar 2 tipos de situaciones clínicas, EE no accidentado y accidentado. En un EE no accidentado la sintomatología es escasa o ausente y puede ser confusa. La aparición de sangrado genital es uno de los síntomas iniciales más frecuentes, así como el dolor abdominal localizado en hipogastrio más concretamente en una de las fosas

ilíacas. El dolor en el EE no accidentado es de intensidad leve/moderada. En ocasiones la propia paciente desconoce la gestación, y como único dato de sospecha tendrá una menstruación retrasada o alteraciones en el patrón de sangrado en el ciclo previo.

A diferencia del EE no accidentado, tras la rotura del embarazo ectópico (aborto tubárico, rotura tubárica), la sintomatología es mucho más llamativa.

Aparece un dolor abdominal intenso con signos de irritación peritoneal como consecuencia del hemoperitoneo ocasionado por la rotura. Si el sangrado a cavidad abdominal es de importante cantidad aparece clínica de hipovolemia.

Cuanto más precoz sea el diagnóstico mayor reducción de la mortalidad (Román, 2006).

El EE tiene una tasa de 11‰, con una mortalidad materna estimada de 0,2 ‰ embarazos ectópicos (Cantwell *et al.*, 2011). Alrededor de dos tercios de estas muertes están asociadas con el déficit en la atención y la falta de diagnóstico (NICE, 2012).



Figura 15. Embarazo ectópico tubárico accidentado (Román, 2006)

Los factores de riesgo para el EE son diversos, aunque como causa reconocida más frecuente se considera el antecedente de daño tubárico (cirugía en las trompas, antecedente de EE, enfermedad inflamatoria pélvica,

exposición a dietilestilbestrol) (Martonffy *et al.*, 2012), en la Guía NICE sobre el embarazo ectópico y el aborto espontáneo revisan diversos estudios concluyendo en los siguientes datos: El 37% de las mujeres con EE no tienen factores de riesgo para EE. Otra revisión encuentra que de las mujeres que tienen EE un 48% eran fumadoras. Un 23% de las mujeres con EE tienen antecedentes de cirugía pélvica. Entre un 10-20% de las mujeres tienen historia previa de infecciones de transmisión sexual (ITS), IVE, infertilidad, aborto espontáneo, enfermedad inflamatoria pélvica (EPI), un EE previo o uso de dispositivo intrauterino (DIU). Menos de un 10% eran usuarias de anticoncepción hormonal oral (ACHO), tenía cirugía tubárica previa (Bloqueo tubárico bilateral, BTB) o antecedentes de endometriosis (NICE, 2012).

En el establecimiento de un diagnóstico de certeza, la ecografía transvaginal y la determinación de los niveles de β -hCG cuantitativa combinadas pueden alcanzar una sensibilidad y especificidad del 95-100% (Liberato *et al.*, 2007).

Ante un test de gestación positivo y una ecografía sin poder confirmar la gestación intrauterina se plantea la principal dificultad en el diagnóstico. La determinación de los niveles de β -hCG es una herramienta de gran utilidad en estas situaciones. La sospecha de EE debe ser alta cuando se objetiva un útero vacío y los niveles de β -hCG sérica son >1800 mUI/mL (1500-2500mUI/mL) (Liberato *et al.*, 2007; SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

El hallazgo ecográfico más común es la presencia de una masa a nivel anexial. La existencia de líquido en fondo de saco Douglas, se considera también un signo importante, estando presente como único hallazgo en el 15% de los EE.

- Tratamiento

El tratamiento del embarazo ectópico puede ser expectante, médico o quirúrgico.

El manejo expectante, se puede realizar siempre y cuando no haya evidencia de EE accidentado, la paciente se encuentre prácticamente asintomática, los niveles de β -HCG inicial sean ≤ 1000 mUI/mL y no haya aumentado en las determinaciones, la masa anexial sea menor de 3 cm y no haya evidencia de actividad cardíaca embrionaria. Debemos explicar la situación a la paciente, que la comprenda y ser posible un seguimiento de la misma.

El tratamiento médico del EE se realiza con Metotrexate. Podremos optar por el tratamiento médico ante situación clínica estable, masa anexial < 3.5 cm, ausencia de latido embrionario, niveles de β -hCG inferiores a 5000 mUI/mL y que no haya contraindicación en el uso del fármaco. Posteriormente se realizará una monitorización seriada de los niveles de β -hCG hasta comprobar su descenso, posteriormente de forma semanal hasta que se alcancen cifras indetectables. Tras la administración del tratamiento tendremos un leve incremento inicial de los valores con posterior disminución progresiva entre el 4º y 7º día. En caso de no disminución es posible la administración de un nuevo ciclo de tratamiento o realizar el tratamiento quirúrgico.

Realizaremos el tratamiento quirúrgico en caso de EE en pacientes inestables hemodinámicamente y en aquellas que tengan contraindicación de manejo con tratamiento médico. La vía de elección es la laparoscópica (Álvarez, 2015).

4.8 Enfermedad Trofoblástica Gestacional

El sangrado en el primer trimestre es una de las manifestaciones más comunes de la enfermedad trofoblástica gestacional, por esto debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial en estas pacientes. La ETG se acompaña de otros signos clínicos característicos como son el tamaño uterino excesivo para la edad gestacional, ausencia de latido embrionario, presencia de quistes teca-luteínicos, hiperemesis gravídica y preeclampsia. Dentro de esta enfermedad existen distintas formas de presentación clínica cuya característica común es la excesiva producción de β -hCG por una alteración en la proliferación trofoblástica (Álvarez, 2015; Coronado *et al.*, 2020).

Ante un hallazgo ecográfico de cambios hidrópicos a nivel placentario o presencia de quistes tecaluteínicos con altos niveles de β -hCG se debe plantear la sospecha diagnóstica de ETG (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) incluye las enfermedades que tienen en común la transformación del trofoblasto gestacional, oscilando desde la mola hidatiforme hasta el coriocarcinoma.

- Diagnóstico

La mola completa: En la ecografía observamos una ecogenicidad mixta, irregular, amorfa en “tormenta de nieve o nevada” sin visualizarse embrión. La presencia de estos hallazgos ecográficos junto con los niveles incrementados de β -hCG para las semanas de amenorrea son altamente sugestivos de embarazo molar. El diagnóstico definitivo nos lo dará el estudio anatomopatológico de los restos intracavitarios tras la evacuación uterina (Álvarez, 2015).

La mola parcial: La apariencia ecográfica es la de una placenta de gran tamaño con áreas anecoicas quísticas y un feto con múltiples malformaciones.

El desarrollo de una enfermedad trofoblástica persistente varía en las molas completas (18-29%) y las parciales (1-11%).

El tumor trofoblástico gestacional incluye distintas entidades como son la mola invasora, el coriocarcinoma y el tumor del sitio trofoblástico placentario. Son tumores invasivos localmente, la mola invasora penetra en el miometrio y puede alcanzar la cavidad peritoneal. Es infrecuente que metastaticen, en comparación con el carcinoma cuya característica son las metástasis a distancia.

La distribución en cuanto al origen de estos tumores es un 50% de embarazo molar, un 25% de un aborto y el 25% restante de gestación normales.

Ecográficamente se visualiza una masa a nivel uterino con invasión variable del miometrio y parametrios (Álvarez, 2015; Coronado *et al.*, 2020).

- Tratamiento:

El tratamiento es la evacuación uterina mediante legrado por aspiración. La histerectomía puede plantearse en pacientes con deseos genésicos cumplidos (Álvarez, 2015).

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

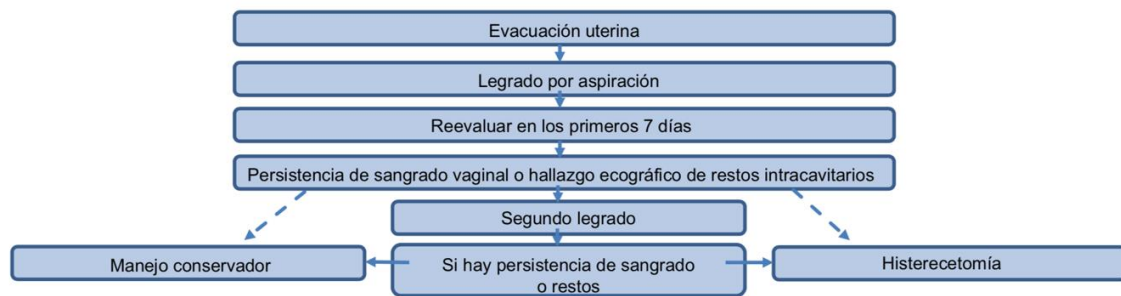


Tabla 14. Algoritmo de tratamiento de ETG (Coronado et al., 2020)

Tras el diagnóstico y tratamiento de la ETG es imprescindible un seguimiento posterior:

- Radiografía de tórax tras la evacuación uterina
- Exploración en 1 semana y en las 4 semanas posteriores al procedimiento
- Contracepción durante 12 meses posteriores
- Monitorización de los niveles de β -hCG: inicialmente en orina hasta que se negativice. Posteriormente semanal en suero hasta que el valor sea inferior a 1mUI/mL y control hasta los 6 meses si la regresión es regular o 12 meses si es irregular.
- En el caso de no negativización se realizará tratamiento con Metotrexate (Ramírez, 2008).

Toda gestante con sangrado abundante con AA o tras un aborto debe tener una determinación de su grupo sanguíneo y su Rh. Durante la primera mitad del embarazo, todas las gestantes Rh negativas que no estén sensibilizadas y que hayan tenido un aborto espontáneo completo o incompleto, por métodos médicos o quirúrgicos deben recibir profilaxis de la isoinmunización Rh (SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

5. Importancia de la Ecografía en la Metrorragia del Primer Trimestre

La ecografía es la herramienta fundamental en la actualidad para el estudio de la gestación en los sangrados de primer trimestre, por ello es la que mayor evolución y actualización ha tenido en los últimos años.

La SEGO establece unos objetivos en la valoración ecográfica del primer trimestre:

1º. Identificar el número de embriones. Establecer amnionicidad y corionicidad en caso de gestación múltiple.

2º. Valoración de la existencia de la existencia de actividad cardíaca.

3º. Determinar la edad gestacional.

4º. Medición de translucencia nucal.

5º. Realizar cribado combinado de aneuploidías, principalmente trisomía 21 y en menor medida trisomías 13 y 18.

6º. Cribado de anomalías estructurales fetales

7º. Otros cribados: Preeclampsia y CIR.

8º. Estudiar la existencia de patología uterina, valoración anexial etc. (SEGO, Guía de la exploración ecográfica del primer trimestre, 2021; SEGO, Exploración ecográfica del primer trimestre, 2015).

Centrándonos en el sangrado de primer trimestre la ecografía es la prueba más utilizada en la actualidad ante un sangrado vaginal o dolor pélvico (Mazzariol *et al.*, 2015). Se considera como método de elección en el diagnóstico de pérdidas gestacionales tempranas (Jeve *et al.*, 2011).

Existen discrepancias en los criterios en cuanto al establecimiento del diagnóstico de gestación no evolutiva en el primer trimestre. El Colegio Americano de Radiólogos (ACR) recomienda el diagnóstico de aborto de primer trimestre ante la presencia de un embrión con una LCC >5 mm sin actividad cardíaca visible (Laing *et al.*, 2000). En Reino Unido, The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) y the Royal College of Radiologists (RCR) recomienda el uso de los siguientes criterios para el diagnóstico en gestaciones de viabilidad dudosa: Saco gestacional intrauterino con diámetro mayor de <20mm sin vesícula vitelina visible en su interior, o la presencia de un embrión o botón embrionario de <6mm sin actividad cardíaca (RCR/RCOG, 1995). La Sociedad de Ginecólogos de Canadá (SOGC) recomienda el diagnóstico de gestación no evolutiva cuando existe un saco gestacional que supera los 8mm de diámetro sin vesícula vitelina visible o un saco gestacional de diámetro mayor de más de 16mm sin embrión visible por ecografía transvaginal (SOGC, 2005).

En una revisión sistemática (Jeve *et al.*, 2011) los criterios de mayor exactitud para el diagnóstico de aborto de primer trimestre fueron un saco gestacional vacío de ≥ 25 mm o la ausencia de vesícula vitelina en un saco gestacional de ≥ 20 mm.

Estas recomendaciones diagnósticas se han ido redefiniendo para establecer la existencia de una pérdida embrionaria con ausencia de actividad cardíaca con una LCC de 7mm para disminuir el número de falsos positivos (Abdallah *et al.*, 2011).

Recordamos que nuestra sociedad en su última actualización de protocolo establece los siguientes criterios diagnósticos de aborto:

- Embrión de al menos 7 mm ($LCR \geq 7\text{mm}$) sin actividad cardíaca.
- Saco gestacional de al menos 25mm sin observarse embrión.
- Ausencia de embrión con actividad cardíaca al menos 2 semanas después de realizar ecografía donde se visualice saco gestacional sin vesícula vitelina.
- Ausencia de embrión con latido cardíaco fetal al menos 11 días después de realizar ecografía donde se visualice saco gestacional con vesícula vitelina (SEGO, Gestación precoz. Pérdida gestacional temprana. Gestación de localización no conocida, 2021).

Para hacer un buen diagnóstico y manejo de los sangrados de primer trimestre vamos a tener en cuenta la fecha de última menstruación (FUR), los niveles de β -hCG y la correlación con las imágenes ecográficas. A continuación, vamos a ir describiendo los hallazgos ecográficos normales y anormales en la gestación temprana.

5.1 Saco Gestacional

El saco gestacional es la manifestación ecográfica más precoz del desarrollo embrionario. El saco gestacional inicia la implantación en el fondo uterino aproximadamente el día 23 del ciclo menstrual (Mazzariol *et al.*, 2015). Se visualiza desde la semana 4-4+6 postmenstruación (SEGO, Gestación precoz. Pérdida gestacional temprana. Gestación de localización no conocida, 2021). La sensibilidad del diagnóstico de gestación intrauterina aumenta cuando los niveles de β -hCG son $\geq$ de 2000 mIU/ml o el diámetro mayor del saco es $\geq$ 3mm (Chiang *et al.*, 2004).

El hallazgo ecográfico inicial visible por ecografía transvaginal (ETV) de un saco gestacional intrauterino (SGIU) en una imagen redondeada dentro del endometrio conocido como signo intradecidual. Este signo es visible a partir de las 4 semanas y media de gestación.

El signo del doble saco decidual es visible a partir de la 5ª semana de gestación, esta imagen se forma por la parte periférica de la decidua hiperecogénica y la parte interna de la cápsula de la decidua con la luz endometrial que vemos anecoica.

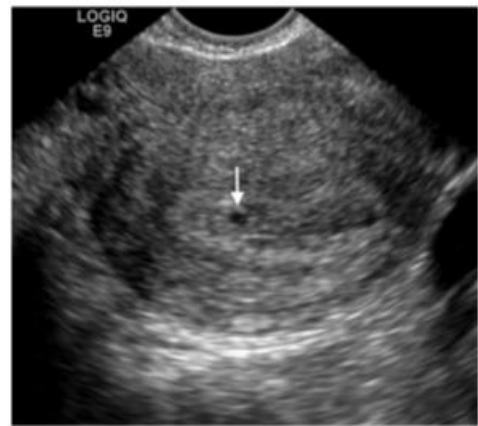


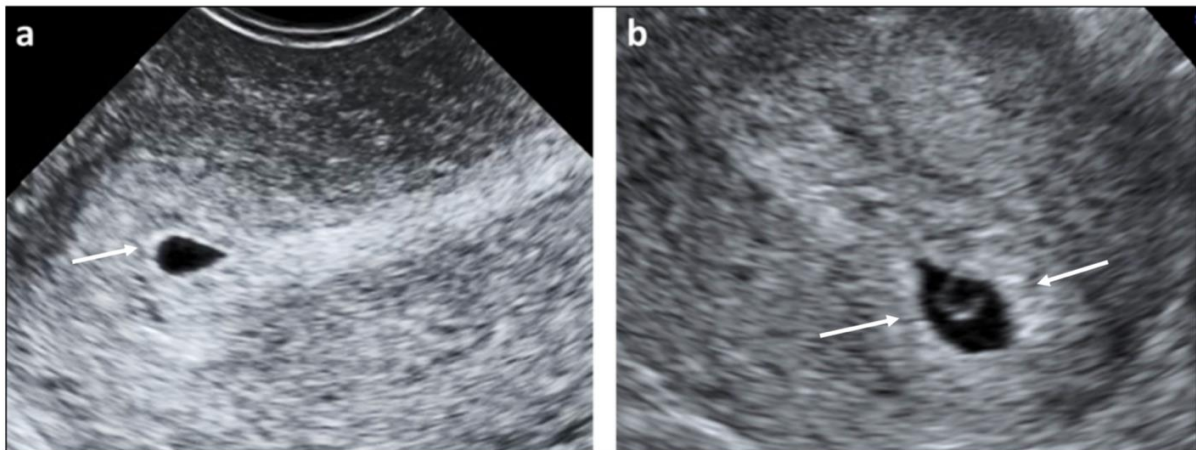
*Figura 16. Signo intradecidual
(Mazzariol et al., 2015)*



Figura 17. Signo del doble saco decidual (Mazzariol et al., 2015).

Estos dos signos descritos anteriormente son de gran utilidad y aparecen antes de la visualización de la vesícula vitelina (VV). Sin embargo, no van a ser visibles en el 50% de los embarazos (Mazzariol *et al.*, 2015; SEGO, *Gestación precoz. Pérdida gestacional temprana. Gestación de localización no conocida*, 2021).

Figura 18. Gestación incipiente. 1a y 1b signo del “doble anillo”: la decidua capsular y



parietal forman dos anillos hiperecogénicos separados por una pequeña colección líquida hipoeoica (flecha) (SEGO, *Gestación precoz. Pérdida gestacional temprana. Gestación de localización no conocida*, 2021).

Ante la sospecha de gestación no evolutiva se recomienda el seguimiento ecográfico, se repetirá en 2-3 días ya que tanto el cambio en el diámetro mayor del SGIU como de la LCC son diagnósticos.

Una sospecha de gestación anembrionada o huevo huero se tiene ante la presencia de un SGIU de entre 16 y 24mm y se confirma si no existe embrión en un SGIU de más de 25mm por ETV (Mazzariol *et al.*, 2015).

El seguimiento ecográfico y la comparación con ecografías previas nos será de gran ayuda en el diagnóstico. La sospecha de gestación no evolutiva aumenta ante la ausencia de actividad cardíaca tras 7-10 días de una ETV previa en la que se visualizaba VV o a los 7-13 días de la visualización del SGIU (Doubilet *et al.*, 2013).

El signo del Amnios vacío hace referencia a la visualización del saco amniótico sin embrión en su interior, es muy sugestivo de gestación no evolutiva.



Figura 19. Gestación anembrionada o huevo huero (Mazzariol *et al.*, 2015)

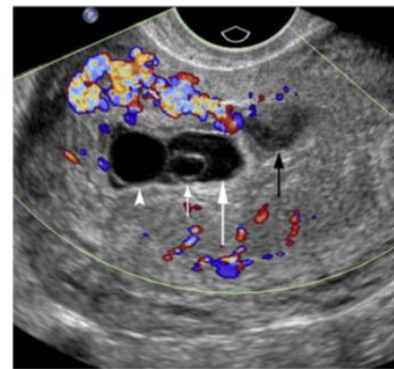


Figura 20. Signo del amnios vacío (Mazzariol *et al.*, 2015)

El signo del Amnios aumentado se refiere a la presencia de un embrión sin actividad cardíaca y con el amnios alrededor aumentado visible. Este signo es indicativo de aborto incluso con LCC inferior a 5mm (Mazzariol *et al.*, 2015).



Figura 21. Signo del amnios aumentado (Mazzariol et al., 2015)

La vesícula vitelina comienza a identificarse en torno a la semana 5, y su tamaño aumenta de forma gradual hasta la semana 10. Una VV normal tiene un tamaño inferior a 5.6 mm de diámetro interno entre las semanas 5 y 10, posteriormente empieza a regresar a partir de la semana 11. Como signos de mal pronóstico se incluyen el aumento de tamaño, la ausencia de VV en presencia de embrión, o una VV alargada, calcificada o malformada. Una VV mayor a 6mm se relaciona con pérdidas gestacionales tempranas, mientras que cambios en la forma no han demostrado tanta relación con un pronóstico ominoso.

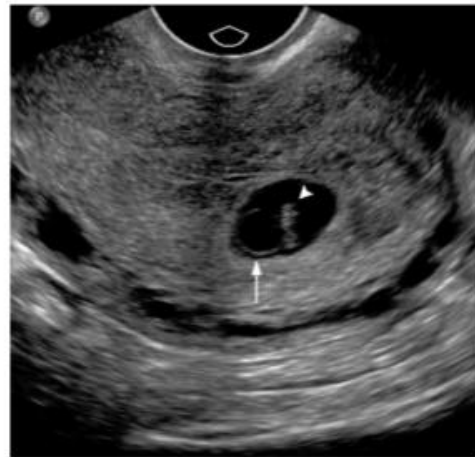


Figura 22. Vesícula vitelina hidrópica (Mazzariol et al., 2015)

La VV no es visible cuando el amnios se expande y oblitera la cavidad coriónica entre las

semanas 14 y 16 de gestación (Detti *et al.*, 2020; Mazzariol *et al.*, 2015; Lyons & Levi, 2005). La medición suele realizarse desde la parte interna del mismo hasta la parte interna de la cara opuesta. Si la VV no tiene forma esférica, tomaremos 3 medidas y se calcula realizando la media. Su presencia confirma la existencia de una gestación intrauterina con un valor predictivo positivo del 100%. Dentro de las gestaciones bicoriales-biamnióticas el número de VV coincide con el número de cavidades amnióticas. Esto es diferente en las gestaciones monocoriales, sucede entre el 85-90% de los casos, aunque es un resultado orientativo, no es predictivo de amnionicidad, por lo que debemos identificar el amnios, especialmente en gestaciones multifetales (SEGO, Gestación precoz. Pérdida gestacional temprana. Gestación de localización no conocida, 2021).

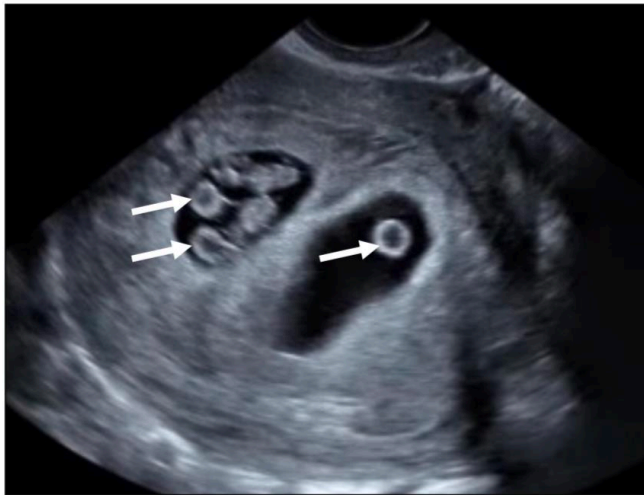


Figura 23. Gestación múltiple, bicorial y triamniótica. Vesículas vitelinas (flechas) (SEGO, Gestación precoz. Pérdida gestacional temprana. Gestación de localización no conocida, 2021).

5.3 Actividad Cardíaca Embrionaria

La actividad cardíaca de un embrión de $> 5\text{mm}$ normalmente es ≥ 120 latidos por minuto (lpm). Una frecuencia cardíaca inferior a 110 lpm es signo de mal pronóstico. Cuando el embrión tiene una medida inferior a 5mm la actividad puede tener una frecuencia de unos 100 lpm, sin embargo, cuando es < 100 lpm se asocia con una alta tasa de abortos. Este aumento de las pérdidas embrionarias es proporcional al descenso de la bradicardia (Detti *et al.*, 2020; Mazzariol *et al.*, 2015).

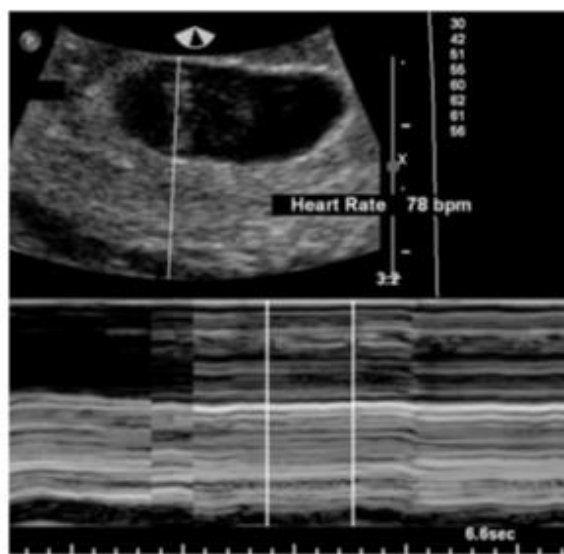


Figura 24. Bradicardia embrionaria, con frecuencia inferior a 100 lpm (Mazzariol *et al.*, 2015).

5.4 Abombamiento Corial

El abombamiento corial se define como un resalte convexo de la superficie deciduocorial hacia el saco gestacional en el primer trimestre. Este signo ecográfico se relaciona como aumento del riesgo de pérdida gestacional (Arleo *et al.*, 2015).



Figura 25. Abombamiento

La existencia de abombamiento corial se relacionaba hasta en un 50% de los casos con pérdidas gestacionales (Arleo *et al.*, 2015; Mazzariol *et al.*, 2015). Otros estudios muestran que el 62% de las pacientes en las que se visualiza dicho signo tienen gestaciones a término normales (Sana *et al.*, 2013).

Es un signo ecográfico poco habitual, se visualiza en 1.5 a 7 de cada 1000 embarazos (Arleo *et al.*, 2015). Este hallazgo se debe a un pequeño sangrado subcoriónico (Mazzariol *et al.*, 2015).

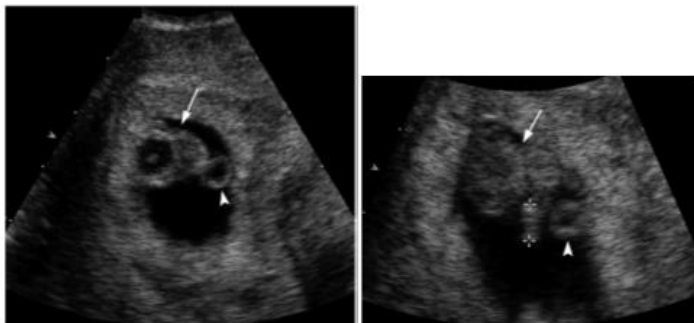


Figura 26. Imágenes ecográficas de abombamiento corial (Mazzariol *et al.*, 2015)

5.5 Hematoma o Hemorragia Retrocorial

Los hematomas retrocoriales son imágenes ecográficas frecuentes asociadas al sangrado del primer trimestre. Su incidencia es del 4 al 22%. Es el sangrado corial intrauterino más frecuente, es debido a un despegamiento parcial del trofoblasto de la pared uterina en la que la sangre diseca el corion y la decidua del endometrio. Cuando este hematoma diseca hasta la cavidad endometrial es cuando la paciente puede comenzar con clínica de sangrado.



Figura 27. Hematoma retrocorial
(Mazzariol et al., 2015).

Los hematomas retrocoriales pueden ser de distintas formas (ovoides, lineales, curvilíneos), y su ecogenicidad depende del estado de la hemorragia. Vemos una imagen anecoica cuando es un sangrado inicial o agudo y se vuelve hiperecogénico a medida que el hematoma se organiza. Posteriormente la hiperecogenicidad va disminuyendo mientras el hematoma se resuelve (Mazzariol et al., 2015).



Figura 28. Hematoma amplio
rodeando saco gestacional
(Mazzariol et al., 2015).

5.6 Número de Embriones

La ecografía inicial del primer trimestre es una herramienta fundamental para el diagnóstico de las gestaciones múltiples y el momento de establecer la corionicidad del embarazo.

Para establecer la corionicidad y la amnionicidad nos fijaremos en la inserción placentaria. En caso de gestación bicorial observaremos el signo Lambda con una membrana de mayor grosor y en caso de gestaciones monocoriales visualizaremos el signo de la T (SEGO, Exploración ecográfica del primer trimestre, 2015).



Figura 29. Signo λ , gestación bicorial (SEGO, Exploración ecográfica del primer trimestre, 2015)



Figura 30. Signo T, gestación monocorial (SEGO, Exploración ecográfica del primer trimestre, 2015).

El síndrome del gemelo evanescente está relacionado con la involución de uno de los embriones o sacos gestacionales una vez documentada la actividad cardíaca en una gestación de inicio múltiple (Van Oppenraaij et al., 2009). Esta imagen ecográfica es frecuente en las ecografías tempranas de gestaciones múltiples. El pronóstico de supervivencia para el embrión restante es excelente en el primer trimestre y por ello debemos tener un manejo conservador y expectante ante el hallazgo de este síndrome por ecografía. Una pequeña hemorragia subcoriónica anecoica puede confundirse en ocasiones con este síndrome.



Figura 31. Síndrome del gemelo evanescente (Mazzariol et al., 2015).

5.7 Aborto Incompleto

Dentro de los abortos del primer trimestre, un sangrado prolongado con falta o alteración en el descenso de los niveles de β -hCG nos deben hacer pensar en la presencia de restos gestacionales.

En ocasiones es difícil diferenciar por ecografía un coágulo intrauterino de restos abortivos gestacionales. Ambos se pueden presentar como una masa endometrial de ecogenicidad variable con un grosor mayor a los 10 mm.



Figura 32. Restos intracavitarios (Mazzariol et al., 2015).

5.8 Embarazo Ectópico

Como hemos definido previamente el EE es aquella gestación fuera de la cavidad uterina.

Una ecografía en la que vemos la cavidad vacía con un saco gestacional extrauterino con embrión con actividad cardíaca es diagnóstico definitivo de gestación ectópica, pero este hallazgo solo es visible en un 17 a 28 % de los embarazos ectópicos (Mazzariol *et al.*, 2015).

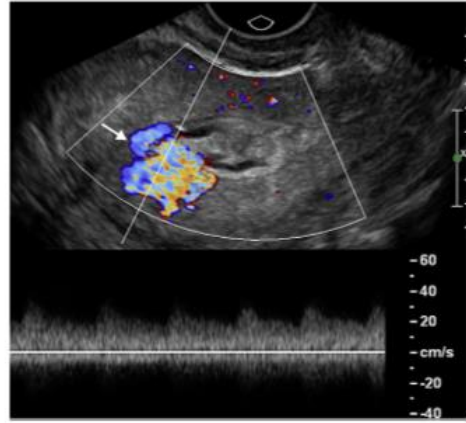


Figura 33. Aumento de vascularización por restos intracavitarios (Mazzariol *et al.*, 2015).

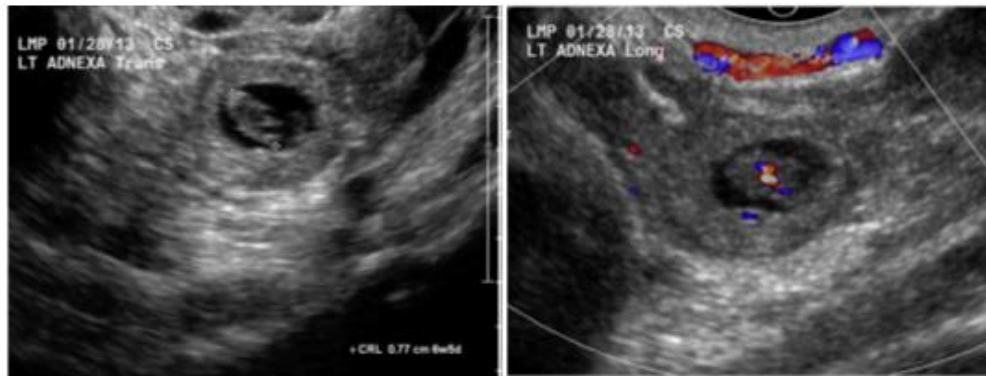
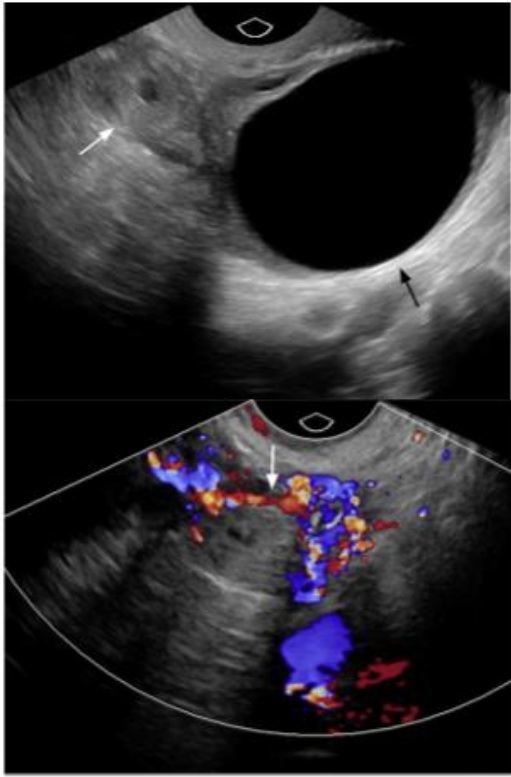


Figura 34. Embarazo ectópico con embrión con latido cardíaco visible (Mazzariol *et al.*, 2015).



Un signo ecográfico común en los EE es la presencia de un anillo tubárico, es una imagen quística extraovárica con una pared de trofoblasto engrosada e hiperecogénica.

Este anillo tubárico puede estar vacío o ser visible VV y embrión en su interior. Es característico un Doppler con vascularización abundante, con alta velocidad y baja resistencia el flujo (Mazzariol *et al.*, 2015).

Figura 35. Anillo tubárico con vascularización aumentada (Mazzariol et al., 2015).

Cualquier masa anexial sin SGIU visible en una mujer gestante es sospechosa de ser un EE.

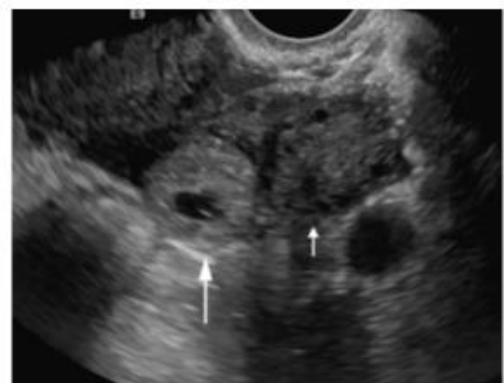


Figura 36. Anillo tubárico (Mazzariol et al., 2015).

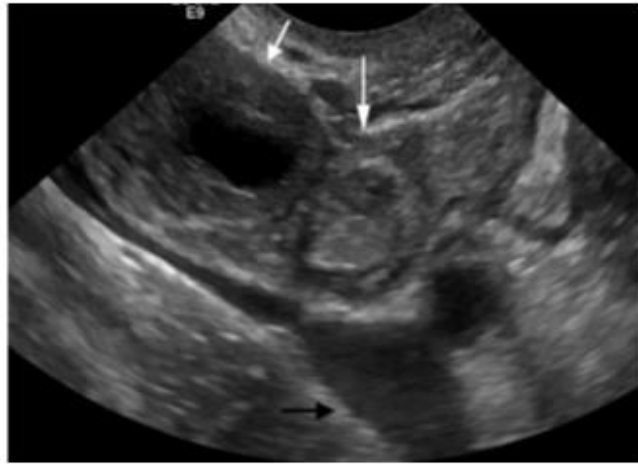


Figura 37. Cuerpo lúteo y hematosalpinx (Mazzariol et al., 2015).

A nivel tubárico una masa puede ser un un hematoma o una hematosaplpinx que nos confunda con un saco gestacional de un EE. No siempre es visible el saco gestacional en los EE.

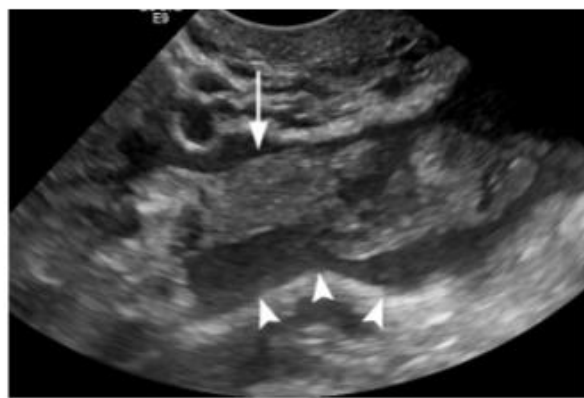


Figura 38. Hematosalpinx con hemoperitoneo (Mazzariol et al., 2015).

Una pequeña ceja de líquido libre en fondo de saco de Douglas puede ser algo fisiológico. Hemos de valorar la posibilidad de hemoperitoneo ante la sospecha de un EE. El hallazgo del mismo no implica la existencia de una gestación ectópica, puede venir de la fimbria de una trompa intacta o de la rotura de un quiste de ovario.

A nivel uterino, en el contexto de un EE, se incluye una cavidad vacía, un pseudosaco o endometrio decidualizado.



Figura 39. Pseudosaco en cavidad endometrial (Mazzariol et al., 2015).

Con la ecografía también podemos valorar los embarazos que están malposicionados a nivel uterino, un EE cornual se diferencia por ser un saco gestacional en el fondo, alto, que puede abombar el contorno de la superficie uterina, el grosor del miometrio entre la decidua y serosa en $\leq 5\text{mm}$, y podemos ver el signo de la línea intersticial. Este signo es una línea fina e hiperecogénica que se extiende desde el endometrio hasta la zona medial del saco gestacional.

El embarazo cornual puede ser asintomático y la rotura del mismo se asocia a una gran morbilidad materna por una hemorragia masiva debido a la dilatación de los vasos arcuatos uterinos.

Otra localización atípica de los EE es a nivel de una cicatriz uterina por cesárea previa, en la cara anterior baja en la zona del segmento uterino. En esta situación existe una ausencia o escasez de miometrio entre la reacción decidual y la serosa uterina o la vejiga.

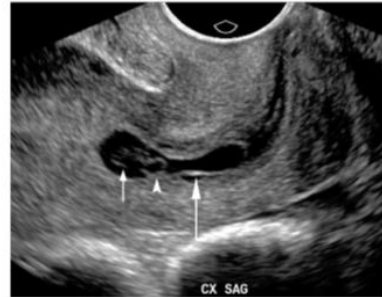


Figura 40. Embarazo ectópico cornual. Signo de la línea (Mazzariol et al., 2015).



Figura 41. Embarazo ectópico sobre cicatriz de cesárea (miometrio adelgazado) (Mazzariol et al., 2015).

Otro punto a tener en cuenta en cuanto al EE es la diferencia entre un ectópico cervical y un aborto en curso. En un aborto en curso suele haber ausencia de vascularización con el Doppler y si existe embrión este no tiene actividad cardíaca.



Por el contrario, ante un EE cervical observaremos una reacción decidual y embrión con latido visible. En las ecografías iniciales esta diferencia no es visible.

Figura 42. Saco aplastado a nivel de canal cervical en aborto en curso (Mazzariol et al., 2015).

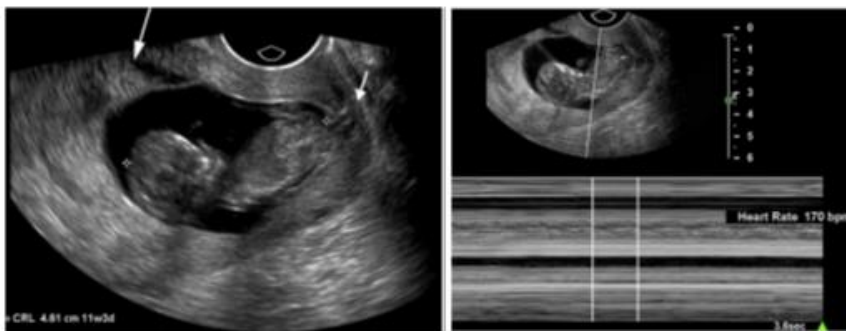


Figura 43. Embarazo ectópico cervical con embrión con actividad cardíaca (Mazzariol et al., 2015).

Una imagen cervical que puede confundirse con un saco gestacional es la presencia de un Quiste de Naboth. Este carece de vascularización y no tiene una pared hiperecogénica. Pueden ser únicos o múltiples.

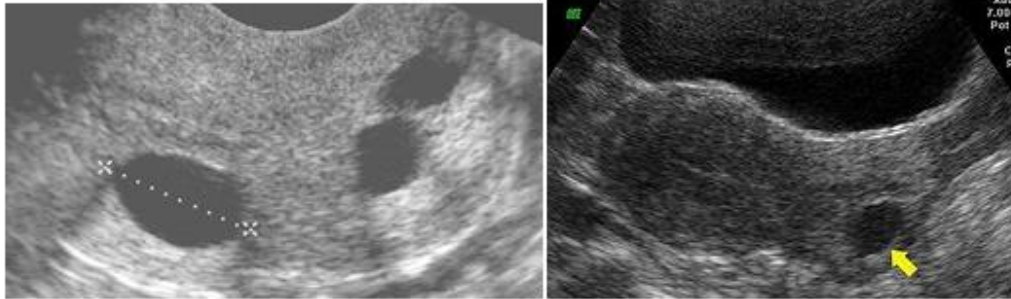


Figura 44. Quistes de Naboth (Mazzariol et al., 2015).

A pesar de la baja incidencia, debemos de nombrar las gestaciones heterotópicas, se trata de una gestación intrauterina coincidente con una gestación ectópica. Es más frecuente en mujeres que han sido sometidas a tratamientos de fertilidad, su incidencia es del 1 al 3% (Mazzariol et al., 2015).

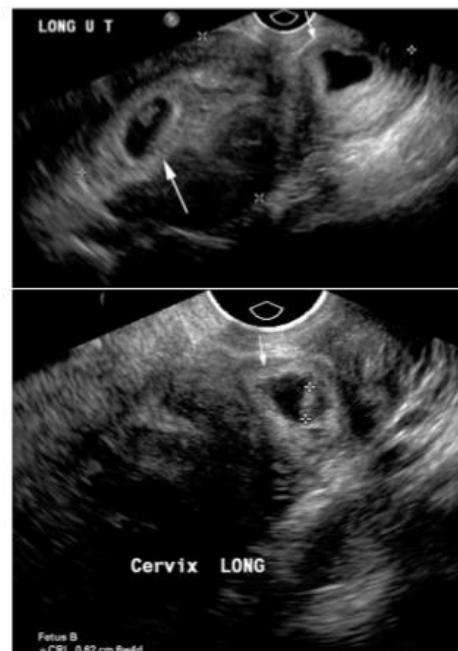


Figura 45. Embarazo heterotópico. Gestación intrauterina con ectópico cervical (Mazzariol et al., 2015)

5.9 Enfermedad Trofoblástica Gestacional

Sabemos que es una causa rara de sangrado en el primer trimestre. Sin embargo, en las pacientes con ETG el sangrado vaginal al inicio del embarazo es la presentación clínica más común.

Se debe sospechar ante la clínica de hiperémesis, hipertensión y tamaño uterino aumentado, aunque puede no presentarse hasta el segundo trimestre.

La ecografía transvaginal en el primer trimestre suele ser inespecífica. Como habíamos descrito previamente es posible visualizar ante una mola completa una imagen “en nevada o tormenta de nieve” (entre las semanas 9 y 12). Es una imagen intrauterina compleja con ecos heterogéneos, múltiples vesículas y aumento de la vascularización y comunicaciones arteriovenosas.

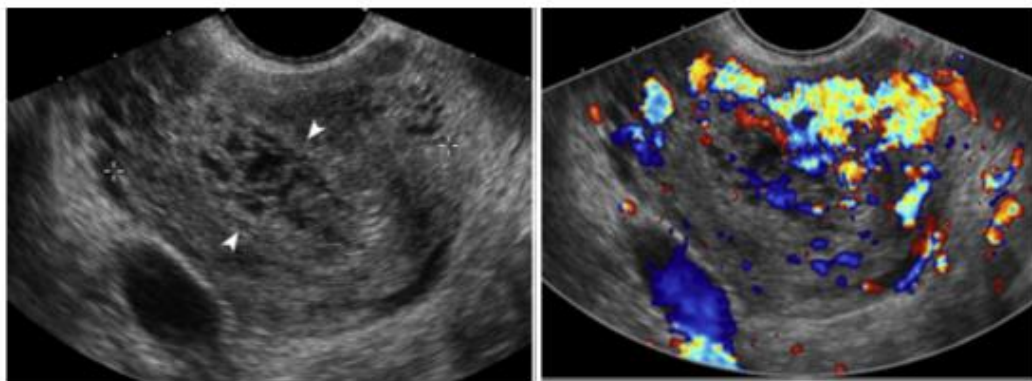


Figura 46. Mola completa (Mazzariol et al., 2015)

En el caso de una mola parcial podemos distinguir al embrión y la placenta suele ser alargada con múltiples vacuolas e imágenes quísticas, con apariencia de “queso suizo”. Es frecuente que los fetos en las molas parciales tengan triploidías, retraso de crecimiento o malformaciones.

El hallazgo de una masa con múltiples vesículas de pequeño tamaño a nivel endometrial puede llevar a la confusión de la existencia de una degeneración hidrópica del embrión o la presencia de restos intracavitarios tras un aborto. Los niveles anormalmente elevados de β -hCG nos ayudarán en el diagnóstico de una mola. Los niveles elevados de β -hCG y los quistes tecaluteínicos son visibles en más del 50% de estas pacientes (Mazzariol *et al.*, 2015).

La evaluación ecográfica en las pacientes que presentan sangrado de primer trimestre es una herramienta muy importante en el diagnóstico. Para un buen uso de la misma es importante un tener conocimiento de las imágenes ecográficas normales, y así poder detectar anomalías tempranas.

II JUSTIFICACIÓN

El sangrado vaginal durante las primeras semanas de gestación es uno de los principales motivos de visita al servicio de urgencias en el primer trimestre. Las complicaciones derivadas de ello y el efecto sobre la gestante y su familia son un reto al cual los especialistas en Ginecología y Obstetricia nos enfrentamos a diario.

Como hemos adelantado en la introducción, hasta un 30% de gestantes consulta por sangrado en el primer trimestre. Son muchos los estudios que describen una relación entre la existencia de estos sangrados y las posteriores complicaciones tanto gestacionales como perinatales.

Todo ello, sumado a la necesidad de encontrar una solución hace que sean múltiples los estudios que buscan la relación de las metrorragias del primer trimestre con complicaciones y patologías asociadas durante la gestación.

En esta tesis doctoral he tratado de estudiar un problema frecuente que nos encontramos en nuestra práctica asistencial, analizando en profundidad las características y situaciones en las que se produce para intentar comprender como encontrar una posible solución. Dentro de las mujeres que presentan metrorragia en el primer trimestre un alto porcentaje de esas gestaciones son embarazos que cursan de forma normal y finalizan con buenos resultados, por lo que con

este estudio pretendemos detectar al grupo de mujeres que tiene más factores de riesgo o relación con peores resultados gestacionales y perinatales.

En muchas ocasiones nos centramos en buscar e investigar patologías y enfermedades poco comunes, y le damos menos importancia a problemas que vemos con mayor frecuencia. Desde mi punto de vista, creo que es tan importante aprender y ampliar conocimientos, así como actualizarse y mejorar en los casos que tratamos a diario.

Por ello, a lo largo de este estudio vamos a analizar con detenimiento los sangrados del primer trimestre, para valorar posibles relaciones con las complicaciones posteriores y así intentar establecer un protocolo de seguimiento o factores de riesgo que nos permitan minimizar los daños.

III HIPÓTESIS DE TRABAJO Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Los sangrados al inicio de la gestación son un cuadro clínico frecuente durante el primer trimestre, que complican aproximadamente hasta un 25% de los embarazos. Ya hemos analizado y revisado previamente las causas más frecuentes que pueden dar lugar a este cuadro.

El aborto espontáneo es sin duda la complicación más frecuente de cualquier embarazo, estimándose que un 12-15% de las gestaciones reconocidas (embarazos clínicos) terminan en aborto, y que aproximadamente el 25% de las mujeres experimentarán un aborto clínico a lo largo de su vida reproductiva. Sabemos que de las pacientes que tienen una pérdida gestacional en el primer trimestre, el 50% presentaron un sangrado genital.

Debido a este alto porcentaje de pacientes con sangrado en las primeras semanas de gestación y su potencial impacto en la asistencia obstétrica, es necesario estudiar el papel de la metrorragia del primer trimestre como marcador específico de riesgo obstétrico durante los tres trimestres de la gestación. Nuestra pregunta de investigación es la siguiente:

¿Deben ser clasificadas estas pacientes como gestantes de alto riesgo obstétrico?"

Al diseñar el presente estudio hemos partido de la siguiente hipótesis: las gestaciones complicadas con metrorragia durante el primer trimestre van a presentar resultados obstétricos y perinatales más desfavorables, asociándose mayores tasas de morbilidad obstétrica, disfunción placentaria y morbimortalidad perinatal.

IV OBJETIVOS

Objetivos generales

1. Estudiar la frecuencia de aparición de metrorragias en el primer trimestre
2. Estudiar las posibles complicaciones obstétricas en gestantes con metrorragia del primer trimestre
3. Estudiar los resultados obstétricos y perinatales en las gestaciones complicadas con metrorragia del primer trimestre.

Objetivos específicos

1. Relacionados con el primer objetivo general: *“Estudiar la frecuencia de aparición de metrorragias en el primer trimestre.”*
 - a. Conocer la prevalencia de la metrorragia del primer trimestre de la gestación
 - b. Estudiar la proporción de gestaciones evolutivas y no evolutivas tras la aparición de un cuadro de metrorragia en el primer trimestre
 - c. Estudiar la proporción de abortos tardíos y partos inmaduros entre las gestaciones complicadas con metrorragias en el primer trimestre
 - d. Estudiar la relación entre el número de visitas a urgencias por metrorragia y el riesgo de aborto y parto previsible.
2. Relacionados con el segundo objetivo general: *“Estudiar las posibles complicaciones obstétricas en gestantes con metrorragia del primer trimestre”*

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

- a. Conocer la tasa de prematuridad entre las gestantes que presentaron metrorragia en el primer trimestre, y estudiar su posible relación
 - b. Conocer la evolución del embarazo, la aparición de complicaciones obstétricas (como diabetes gestacional, amenaza de parto prematuro, preeclampsia) en las gestantes que presentaron metrorragia en el primer trimestre, y estudiar su posible relación
3. Relacionados con el tercer objetivo general: *“Estudiar los resultados obstétricos y perinatales en las gestaciones complicadas con metrorragia del primer trimestre.”*
- a. Conocer la proporción de fetos con bajo peso al nacer en las gestantes que presentaron metrorragia en el primer trimestre, y estudiar su posible relación
 - b. Conocer la proporción de fetos con bajas puntuaciones del test de Apgar en las gestantes que presentaron metrorragia en el primer trimestre, y estudiar su posible relación
 - c. Estudiar el riesgo de acidosis neonatal en los casos de gestaciones que presentaron metrorragia en el primer trimestre

Objetivos secundarios

- 1. Realizar un análisis descriptivo de las pacientes que consultan en nuestro servicio por sangrado en el primer trimestre.
- 2. Realizar un análisis descriptivo de los resultados neonatales de aquellas pacientes que consultan en nuestro servicio por sangrado en el primer trimestre.

V MATERIAL Y MÉTODOS

1. Tipo de Diseño

Es un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y no experimental. Se ha desarrollado mediante la revisión de las visitas al servicio de urgencias durante el año 2015.

2. Población de Estudio

La población del estudio está compuesta por aquellas pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias de Obstetricia y Ginecología del Hospital Quirón de Málaga en el año 2015. Dentro de las visitas a urgencias se han revisado aquellas en las que el motivo de consulta era el sangrado de primer trimestre.

2.1 Criterios de Inclusión:

- Gestantes de primer trimestre que acuden por sangrado o metrorragia.

2.2 Criterios de exclusión:

- Gestantes que acuden por sangrado por encima de la semana 12 de gestación
- Gestantes en las que no se confirma por exploración el sangrado de origen genital

3. Protocolo de actuación y seguimiento

Hemos seleccionado a las pacientes a estudio a partir del motivo de consulta y del diagnóstico de confirmación de sangrado de primer trimestre tras la valoración médica.

Una vez la paciente se encuentra en consulta el procedimiento para la valoración de la misma es una anamnesis detallada, exploración física, ecografía y realización del informe clínico.

3.1. Anamnesis

La anamnesis es el paso inicial para conocer cuál es el motivo por el que la paciente acude al servicio de urgencias y es importante que sea detallada y meticulosa. Una vez que sabemos que es una gestante que consulta por sangrado realizaremos una anamnesis dirigida para obtener la mayor información necesaria. Debemos recoger como datos más relevantes en el contexto de un sangrado de primer trimestre:

- Edad de la paciente.
- Motivo de consulta. En la paciente que consulta por sangrado de primer trimestre preguntaremos por el inicio del sangrado, la cantidad del mismo y si va acompañado o no de dolor abdominal.
- Antecedentes gineco-obstétricos. Preguntaremos si se trata de su primer embarazo o si tiene gestaciones previas. De haber tenido embarazos previamente preguntaremos sobre la finalización de los mismos.
- Fecha de última menstruación (FUR). Tomaremos inicialmente el primer día de la última regla normal de la paciente. Mediante este dato calculamos las semanas de amenorrea de la paciente. En función de las semanas de embarazo en las que se encuentre

esperamos que presente ciertos hallazgos ecográficos. Posteriormente esta FUR puede ser ajustada a partir de la ecografía si no fuese concordante con los hallazgos ecográficos para la edad gestacional. Para el ajuste de esta fecha en caso de discordancia esperaremos a tener un embrión que pueda medirse con facilidad, en el que se haya repetido la ecografía confirmando la evolución del mismo, por consiguiente, con actividad cardíaca visible.

- **Formula menstrual.** Debemos conocer la regularidad de los ciclos de la paciente. Una paciente con ciclos regulares de 28-30 días permite establecer unas semanas de amenorrea según su FUR. Sin embargo, en la paciente que presenta alteraciones del ciclo menstrual es más difícil de establecer las semanas de gestación según su FUR y es más frecuente la discordancia con la ecografía por lo que se suelen ajustar las fechas en función de los hallazgos ecográficos.
- **Test de gestación.** Fecha de realización de la prueba de embarazo con resultado positivo. Sabemos la evolución de los valores de β -hCG por lo que nos ayudará saber cuándo ha sido positiva la prueba. Como hemos explicado previamente los valores de β -hCG son detectables en sangre a partir del 8-9º día tras la ovulación. Ver tabla 9 de la introducción.
- **Ecografía.** Es importante preguntar si se le ha realizado una exploración ecográfica de esta gestación. Tanto haberla tenido como no, nos servirá para el seguimiento y diagnóstico. En caso de ser la primera valoración ecográfica debemos ser cautelosos con el diagnóstico, ya que como hemos dicho previamente puede estar mal datada y deberemos hacer un control ecográfico de confirmación de evolución o aborto. Si la paciente tiene una ecografía previa nos da mucha información sobre la evolución de la gestación. Ver tabla 10 de la introducción.

3.2. Exploración física

Iniciamos el examen valorando el estado general de la paciente. Posteriormente se coloca a la paciente en posición de litotomía para la exploración. Una vez colocada valoramos el sangrado. Para ello utilizamos el espéculo, así nos fijaremos en el origen, la cantidad y también es de utilidad para valorar el estado del cérvix. Con el espéculo confirmaremos si el sangrado es de cavidad uterina o de otro origen (cervical, lesión en vagina o genitales externos, vías urinarias, etc.). Previo a la realización de la ecografía haremos una exploración bimanual para comprobar el estado del cérvix y del abdomen.

3.3. Exploración ecográfica

En los sangrados de primer trimestre inicialmente se realiza una ecografía por vía transvaginal. En función de los hallazgos en la misma podría ser necesaria una ecografía abdominal realizando un examen combinado.

El ecógrafo utilizado es un General Electric Voluson P6.

Tanto la exploración física como ecográfica no han sido llevadas a cabo por el mismo ginecólogo por lo que debemos de tener unos criterios para el diagnóstico ecográfico y la valoración de la evolución de la gestación.

Para hacer un buen diagnóstico y manejo de los sangrados de primer trimestre vamos a tener en cuenta la fecha de última menstruación (FUR), los niveles de β -hCG y la correlación con las imágenes ecográficas.

¿Qué valoramos ante una paciente que consulta por sangrado de primer trimestre?

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

- Cavity endometrial. Observar el grosor endometrial y la visualización o no de un saco gestacional.
- Morfología uterina. Ante o retroversión. Valoramos la presencia de miomas o imágenes de sospecha, así como malformaciones uterinas.
- Saco gestacional. Valorar la situación, aspecto, forma y tamaño.
- Vesícula vitelina.
- Embrión. Ante la visualización del embrión es importante hacer una medición de la longitud cráneo-caudal (LCC) y establecer si es acorde con la amenorrea.
- Actividad cardíaca. Ver si está presente, de no ser visible hay que tener en cuenta la LCC para establecer un diagnóstico.
- Hematomas. La presencia o no de hematomas retrocoriales, anotaremos la localización y tamaño del mismo.
- Anejos. Visualización de ambos anejos. Describir la localización del cuerpo lúteo. Si existen hallazgos ecográficos a nivel anexial se describirán en la historia clínica. Ante la sospecha de EE por clínica y cavidad endometrial vacía debemos de tener especial interés en una buena visualización de los anejos, ya que como hemos comentado previamente su localización más frecuente es a nivel tubárico. A veces es necesario realizar una determinación de β -hCG en sangre completar el estudio. Una vez la gestación es visible intrauterina el valor de la β -hCG deja de tener utilidad y la evolución de la gestación la seguiremos por valoración ecográfica.
- Cavidad abdominal. Ante una metrorragia de primer trimestre valoramos la presencia de líquido libre en abdomen por sospecha de gestación ectópica.

¿Qué criterios vamos a seguir para hacer el diagnóstico ecográfico de un aborto ante una metrorragia de primer trimestre?

- Ante un hallazgo ecográfico tras un sangrado de una cavidad endometrial vacía en una paciente con ecografía previa en la que se había visualizado un saco gestacional intrauterino (SGIU).
- La ausencia de actividad cardíaca embrionaria en una gestante con ecografía previa en la que se había visualizado.
- La visualización de un saco gestacional intrauterino de más de 25mm sin estructuras embrionarias visibles en su interior o de más de 20mm sin vesícula vitelina (Abdallah *et al.*, 2011; Jeve *et al.*, 2011; Laing *et al.*, 2000; RCR/RCOG, 1995; SOGC, 2005). Existen diversos estudios que nos hablan sobre las medidas para hacer un diagnóstico de certeza, nos basaremos en la evolución ecográfica y en las semanas de amenorrea que nos completarán la información. Seremos lo más conservador posible y ante la duda se realizará un nuevo control ecográfico entre 48 horas y 1 semana según los hallazgos.
- La presencia de un embrión de entre 5 y 7mm sin actividad cardíaca (Abdallah *et al.*, 2011; Laing *et al.*, 2000; RCR/RCOG, 1995; SEGO, Aborto Espontáneo, 2010). Al igual que ocurre con el saco gestacional, ante cualquier duda evolutiva se repetirá un control ecográfico.

Ante el diagnóstico inequívoco de aborto de primer trimestre, incluyendo como aborto de primer trimestre el aborto en curso, diferido, incompleto y embarazo ectópico, optaremos por una actitud activa y propondremos tratamiento evacuador. El tratamiento puede ser médico con 800mg de misoprostol vaginal o quirúrgico mediante la realización de un legrado. Ambos

tratamientos son expuestos a la paciente y en consenso con ella y según las condiciones de la gestación se decide la vía más adecuada.

En caso de dudas con el diagnóstico realizaremos un control ecográfico para confirmar la evolución de la gestación.

3.4. Informe clínico

A toda paciente se le entrega un informe médico del episodio de urgencias en el que consta la anamnesis, la exploración, las pruebas complementarias (ecografía, β -hCG, etc.) y el tratamiento si fuera necesario. En caso de ser preciso un nuevo control se especificará en el informe y se dará cita a la paciente para el mismo.

4. Método de recogida de datos

Se han revisado de forma individualizada y retrospectiva el motivo de consulta de las visitas a urgencias del año 2015. Para ello se ha utilizado el programa informático disponible en el hospital. Los programas de gestión hospitalaria se denominan genéricamente como HIS. El utilizado por nosotros es el Klinik o IHIS. La parte asistencial es llevada a cabo a través del Klinik. Este programa es gestionado por una base de datos Informix.

Para la recogida de los datos se ha diseñado un cuaderno de recogida con las variables a estudio.

5. Muestra

El tamaño muestral recogido son un total de 696 pacientes que consultan por sangrado de primer trimestre sobre un número total de urgencias a lo largo del año de 9451.

6. Variables

Con respecto a las características de las gestantes, las variables analizadas han sido las siguientes:

- Edad de la gestante
- Antecedentes gineco-obstétricos: paridad, abortos previos y cirugía uterina.

Con respecto a la evolución de la gestación se han recogido:

- Número de visitas a urgencias en el primer trimestre hasta la semana 12 incluida.
- Semanas de gestación en la primera visita a urgencias
- Aborto de primer trimestre
- Semanas en las que se produce el aborto
- Resultados del screening combinado del primer trimestre para síndrome de Down y Síndrome de Edwards
- Los valores de la analítica del primer trimestre: PAPP-A, BhCG y TSH.
- La longitud cervical en la ecografía morfológica del segundo trimestre
- Metrorragia en el segundo trimestre
- Valor de Test de O'Sullivan en la analítica del segundo trimestre.

- La finalización como aborto tardío
- La presencia de patología obstétrica asociada como amenaza de parto prematuro, rotura prematura de membranas, diabetes gestacional o preeclampsia.
- En cuanto a la finalización las variables recogidas son las semanas de gestación, vía de finalización, peso al nacimiento, el valor de pH venoso de cordón umbilical y la puntuación del Test de Apgar al primer y al quinto minuto del nacimiento.
- La hemorragia postparto precoz.

Vamos a ir definiendo una a una las variables a estudio.

6.1. Edad materna

Recogemos la edad de la gestante en el momento de la visita a urgencias. Este valor lo recogemos en años.

6.2. Paridad

Dentro de esta variable nos referimos a la existencia o no de hijos previos. Definimos como primípara la que no tiene descendencia previa, es decir, se trata de su primera gestación, y multípara a la que si la tiene.

Primípara = 0, multípara = 1.

6.3. Abortos previos

Se recoge la existencia de abortos anteriores a esta gestación, recogemos el número de los mismos: 0, 1, 2...

6.4. Cirugía uterina previa

Registramos los antecedentes de cirugía uterina previa a este embarazo. Dentro de la anamnesis dirigida se recoge dicha información. Las cirugías uterinas recopiladas son polipectomía por histeroscopia, cesárea, legrado, miomectomía y conización por displasia cervical.

No = 0, Sí = 1.

6.5. Número de visitas a urgencias

Se ha recogido el número de visitas al servicio de urgencias en las pacientes con sangrado de primer trimestre hasta la semana 12 de gestación incluida (12 a 12+6 semanas). Recogemos el valor numérico: 1, 2, 3...

6.6. Semanas de gestación en la primera visita

Revisando la historia clínica de la primera vista a urgencias recogemos las semanas de gestación en dicho momento. Estas semanas de gestación se calculan en función de la fecha de última regla (FUR).

Las semanas las indicamos de forma numérica con el número de semanas más el número de días, con un rango por cada semana de 0 a 6 días, es decir, nº de semanas+0 hasta +6. Por ejemplo, 5+4 semanas, quiere decir que la mujer esta embarazada de 5 semanas y 4 días.

Para el estudio estadístico hemos simplificado las semanas de tal forma que aquellas que están por debajo de +3 días incluido, serán el nº de semanas ajustadas a la baja, y las que están por encima de +4 incluido, las ajustaremos al alza como una semana más de amenorrea. Por ejemplo, paciente de 5+3 semanas la recogeremos como 5 semanas y paciente de 5+4 semanas la recogeremos como 6 semanas.

6.7. Aborto de primer trimestre

Se recogen las gestaciones no evolutivas hasta la semana 12. En este grupo incluimos como aborto de primer trimestre las pacientes con diagnóstico de gestación mediante prueba de embarazo positiva, pacientes con aborto en curso, aborto diferido, aborto incompleto y embarazo ectópico. Cada uno de estos conceptos ha sido previamente definido y clasificado en la introducción. Esta variable la recogemos como sí o no, en la hoja de recogida de datos asignamos 0 si no finaliza como aborto de primer trimestre y como 1 si el resultado final es un aborto.

Aborto: 0 = No, 1 = Sí.

6.8. Riesgo de trisomía 21 o Síndrome de Down (T21)

Una vez superada la semana 12 se realiza el cribado combinado de primer trimestre. Este cribado se caracteriza por la combinación de varios factores: edad materna + parámetros bioquímicos (β -hCG y PAPP-A, proteína A asociada al embarazo) y medición de la translucencia nuchal (TN). Desde el punto de vista epidemiológico, «riesgo» es la probabilidad que tiene de ocurrir un acontecimiento adverso en un momento determinado. Así, probabilidad y riesgo son términos equivalentes, pero en metodología de cribado utilizaremos preferentemente «riesgo» y hablaremos de «riesgo de aneuploidía» para referirnos a la probabilidad que presenta una determinada embarazada de ser portadora de un feto afecto de una aneuploidía, o de riesgo de trisomía. Este riesgo o probabilidad, p , se expresa en forma de cociente de la forma $1:(1/p)$, queriendo indicar que una de cada $1/p$ embarazadas es portadora de un feto afecto. El punto de corte para considerar un alto riesgo (AR) de Síndrome de Down es $1/270$. En nuestro estudio hemos recogido el valor del divisor.

6.9. Riesgo de trisomía 18 o Síndrome de Edwards

Esta variable al igual que para la trisomía 21 la dividiremos en bajo y alto riesgo. El punto de corte para definir el alto riesgo será $\leq 1/250$.

6.10. Valor de PAPP-A en analítica del primer trimestre

Alcanzadas las semanas 7+6 y 13+6 de amenorrea, se realiza la analítica del primer trimestre, preferiblemente entre la 8 y 10 semanas. Dentro de esta analítica se realizan como

parámetros bioquímicos el valor de la PAPP-A y de la β -hCG para el cálculo de riesgo combinado de aneuploidías. Los valores obtenidos se expresan en múltiplos de la mediana (MoM).

La proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A), que es secretada por el sincitiotrofoblasto y cuya concentración aumenta durante el embarazo. Hay estudios que muestran la relación entre los valores bajos de PAPP-A y β -hCG detectados en las primeras etapas del embarazo y las complicaciones del embarazo.

6.11. Valor β -hCG en analítica del primer trimestre

Al igual que la PAPP-A, se recogen los valores de β -hCG en MoM.

6.12. Valor TSH en analítica del primer trimestre

La analítica del primer trimestre nos sirve para hacer un control básico de salud y un control más exhaustivo de posibles complicaciones y enfermedades durante la gestación. Entre los parámetros estudiados realizamos un control de tiroglobulina (TSH) para el despistaje de patología tiroidea. El rango normal de referencia de valores de TSH en el primer trimestre es de entre 0,1 - 2,5 mUI/l.

6.13. Longitud cervical o cervicometría en ecografía morfológica del segundo trimestre

Se ha demostrado relación entre la longitud del canal cervical y la prematuridad. La medición de la cervicometría mediante ecografía puede ayudar a predecir que gestaciones tienen más riesgo de tener un parto pretérmino. A menor longitud cervical, mayor es el riesgo. Dentro de la ecografía realizada en el segundo trimestre se mide este parámetro para detectar a aquellas gestantes con mayor probabilidad de parto prematuro. Esta medida se puede realizar vía transabdominal o vía transvaginal. La medida se expresa en milímetros.

6.14. Metrorragia del segundo trimestre

Consideramos metrorragia del segundo trimestre a aquel sangrado que ocurre por encima de la semana 12+6, independientemente a la cuantía del mismo. Revisamos en la historia de visitas a urgencias y en los controles gestacionales la presencia y confirmación del mismo.

Metrorragia 2º trimestre: 0 = No, 1 = Sí.

6.15. Amenaza de parto prematuro

El parto pretérmino se define como aquel que ocurre antes de la semana 37 de gestación.

APP: 0=No, 1=Sí.

6.16. Rotura prematura de membranas

Entendemos por rotura prematura de membranas (RPM), aquella que ocurre antes de las 37 semanas de gestación

RPM: 0=No, 1=Sí.

6.17. Aborto tardío

Se define como aquella pérdida gestacional por encima de la semana 12, recogemos aquellas por encima de la 12+6 semanas.

Aborto tardío: 0=No, 1=Sí.

6.18. Valor del Test de O'Sullivan en la analítica del segundo trimestre

En la analítica del segundo trimestre se realiza el test de O'Sullivan, consiste en una sobrecarga oral con 50g de glucosa, midiéndose posteriormente los niveles de glucemia en plasma venoso tras 60 minutos de la ingesta.

Esta determinación se realiza a todas las gestantes en el segundo trimestre independientemente de si presentan o no algún factor de riesgo. Se realizará durante el primer trimestre a aquella gestante que tenga factores de riesgo: mayor de 35 años, obesa (IMC>30), antecedentes de diabetes gestacional o intolerancia glucídica, antecedentes familiares de primer grado de diabetes y antecedente de hijo macrosoma. Se considera positiva ante valores a ≥ 140 mg/dl ó 7,8 mmol/L. Se realizará la confirmación diagnóstica con la prueba de sobrecarga oral con 100 gramos de glucosa (SOG).

Para nuestro estudio hemos recogido el valor realizado en la analítica del 2º trimestre en mg/dl, si se había realizado el test también en el primer trimestre no hemos tenido en cuenta ese valor.

6.19. Diabetes gestacional

Se define a toda diabetes diagnosticada por primera vez durante la gestación, independientemente de la necesidad de tratamiento insulínico, del grado de trastorno metabólico o su persistencia una vez finalizada la gestación. Para el diagnóstico, se utiliza el test de O'Sullivan (positivo ≥ 140 mg/dl) y posterior confirmación con una sobrecarga oral de 100g de glucosa. Los valores de referencia de la SOG son ≥ 105 - ≥ 190 - ≥ 165 - ≥ 145 , basal, a la hora, 2 horas y 3 horas de la ingesta respectivamente. Para la confirmación diagnóstica es necesario la alteración de dos de los puntos. Recogemos en nuestro estudio aquellas pacientes diagnosticadas durante la gestación mediante estos criterios.

DG: 0=No, 1=Sí.

6.20. Preeclampsia

Durante la gestación se diagnostica hipertensión arterial (HTA) cuando en dos o más tomas separadas por 6 horas, los niveles de tensión arterial (TA) son una TA sistólica ≥ 140 mmHg y/o una TA diastólica ≥ 90 mmHg. En cuanto a la proteinuria nos referimos a la existencia en orina de ≥ 300 mg de proteínas en orina de 24 horas. Se define preeclampsia como una

hipertensión que aparece después de las 20 semanas de gestación y se acompaña de proteinuria.

Preeclampsia: 0=No, 1=Sí.

6.21. Semanas de gestación al parto

Las semanas de gestación se calcularán a partir de la fecha de última regla (FUR) ya calculada desde el primer trimestre. Tomaremos el valor para el estudio de las semanas el día del nacimiento. Al igual que con las variables referentes a semanas previas simplificamos los datos por debajo de +3 y por encima de +4.

6.22. Vía del parto

Revisando la historia clínica del ingreso para finalización anotamos si han finalizado vía vaginal o mediante realización de cesárea. No prestamos atención el tipo de parto vaginal (eutócico o instrumental) ni el motivo de indicación de la cesárea (malposición, no progresión de parto, riesgo de pérdida de bienestar fetal, etc).

Parto vaginal = 0; Cesárea = 1.

6.23. Peso neonatal al nacimiento

Recogemos el valor del peso del recién nacido en gramos según los datos recogidos en la historia clínica de la paciente.

6.24. Valor del pH en sangre venosa en el cordón umbilical

En nuestro servicio se toman muestras de sangre de cordón umbilical tanto arterial como venoso para estudio de gasometría fetal. Hemos recogido los datos de pH venoso para comparar resultados al nacimiento. Tomaremos el valor reflejado en los resultados de gasometría del laboratorio en su valor numérico.

6.25. Puntuación del Test de Apgar al primer y quinto minuto del nacimiento

Es una valoración rápida que se realiza al bebé para valorar el proceso de adaptación al nacimiento. En la siguiente tabla se muestran los ítems que se valoran y la puntuación que corresponde a cada uno de ellos. Para nuestro estudio recogemos los valores sumados en el primer y el quinto minuto de vida respectivamente.

Signo	Puntuación		
	0	1	2
<i>Frecuencia cardíaca</i>	Ausente	< 100	> 100
<i>Esfuerzo respiratorio</i>	Ausente	Lento Débil, irregular	Rápido Llanto vigoroso
<i>Tono muscular</i>	Flacidez total	Cierta flexión de las extremidades	Movimientos activos
<i>Irritabilidad refleja</i>	No hay respuesta	Reacción discreta (muecas)	Llanto
<i>Color</i>	Cianosis total	Cuerpo rosado, cianosis distal	Rosado

Tabla 15. Test de Apgar

6.26. Hemorragia postparto precoz

Definimos hemorragia postparto a todo sangrado que ocurre durante las primeras 24 horas tras el nacimiento. Revisamos la historia obstétrica del ingreso y recogemos a todas las pacientes que hayan tenido un sangrado abundante, independientemente a que se haya resuelto con tratamiento médico conservador o mediante la realización de un legrado puerperal.

HPP: 0=No, 1=Sí.

En la siguiente tabla podemos ver un resumen de las variables que vamos a estudiar:

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Nombre de la variable	Descripción	Tipo de variable
<i>Edad materna</i>	Edad en años	Cuantitativa discreta
<i>Paridad</i>	Antecedentes de hijos previos	0= Primípara, 1= Multípara Cualitativa dicotómica
<i>Número de visitas a urgencias</i>	Nº visitas	Cuantitativa discreta
<i>Semanas de 1ª visita</i>		Cuantitativa discreta
<i>Cirugía uterina previa</i>		0=No, 1=Sí. Cualitativa dicotómica
<i>Antecedentes de abortos previos</i>	Número de abortos previos	0=No, 1=Sí. Cualitativa dicotómica
<i>Aborto de primer trimestre</i>		0=No, 1=Sí. Cualitativa dicotómica
<i>Semanas del aborto</i>		Cuantitativa discreta
<i>Riesgo combinado de trisomía 21</i>		Cuantitativa continua
<i>Riesgo combinado de trisomía 18</i>		Cuantitativa continua
<i>PAPP-A</i>		Cuantitativa continua
<i>BHCG</i>		Cuantitativa continua
<i>TSH</i>		Cuantitativa continua
<i>Cervicometría</i>		Cuantitativa continua



IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

<i>Metrorragia</i>	<i>segundo</i>	0=No, 1=Sí.
<i>trimestre</i>		Cualitativa dicotómica
<i>Aborto tardío</i>		0=No, 1=Sí.
		Cualitativa dicotómica
<i>Amenaza de parto</i>		0=No, 1=Sí.
<i>prematureo</i>		Cualitativa dicotómica
<i>Rotura prematura de</i>		0=No, 1=Sí.
<i>membranas</i>		Cualitativa dicotómica
<i>O'Sullivan en segundo</i>		Cuantitativa continua
<i>trimestre</i>		
<i>Diabetes gestacional</i>		0=No, 1=Sí.
		Cualitativa dicotómica
<i>Preeclampsia</i>		0=No, 1=Sí.
		Cualitativa dicotómica
<i>Semanas de gestación al</i>		Cuantitativa discreta
<i>parto</i>		
<i>Vía de finalización</i>		0=vaginal, 1= cesárea.
		Cualitativa dicotómica
<i>Peso neonatal</i>		Cuantitativa continua

<i>pH venoso</i>	Cuantitativa continua
<i>Apgar 1</i>	Cuantitativa discreta
<i>Apgar 5</i>	Cuantitativa discreta
<i>Hemorragia postparto</i>	0=No, 1=Sí.
<i>precoz</i>	Cualitativa dicotómica

Tabla 16. Variables a estudio. Tipos y descripción.

7. Estrategia del análisis

Para determinar las posibles diferencias significativas entre los diferentes grupos que venían determinados por las modalidades de las variables de naturaleza cuantitativa se han construido las tablas de contingencia, en la relación de otras variables también nominales. Como descriptores se han utilizado los porcentajes condicionados a la variable de interés y, como estadístico de contraste, se ha hecho uso del *test Ji* cuadrado.

Para aquellas variables numéricas o cuantitativas se ha utilizado el test de *Student*. Se ha tenido en cuenta para su aplicación las condiciones de validez acerca de la normalidad y la homocedasticidad (igualdad de varianzas).

Una vez identificadas, en el análisis univariante, las variables significativas con el aborto al primer trimestre, hemos utilizado análisis de regresión logística como técnica multivariante para obtener un modelo integrado y poder medir así el peso de cada una de ellas, sobre la variable dependiente, teniendo en cuenta las posibles interacciones entre las mismas.

En todos los casos se ha considerado diferencia significativa si la significación final del contraste ha sido inferior o igual al 5% ($p < 0,05$).

Para la ejecución de los cálculos estadísticos se ha hecho uso del *software SPSS V25.0*

Dentro de los datos recogidos en las mujeres que consultaron en urgencias por sangrado de primer trimestre tenemos gestaciones múltiples. Este tipo de gestaciones tienen características especiales y distinta evolución y seguimiento por el hecho en sí de ser múltiples. Son gestaciones en las que por el hipervolumen es más frecuente la aparición de amenaza de parto prematuro, patología materna asociada, finalización antes del término (antes de la semana 37), etc. Por ello, hemos extraído los datos de estas gestaciones y los hemos analizado de forma independiente a las gestaciones simples.

VI RESULTADOS

Para llevar a cabo el análisis estadístico de los datos hemos revisado las visitas a urgencias durante el año 2015 del Hospital Quirón de Málaga. El número total de visitas a urgencias fue de 9451, de las cuales 1161 fueron con motivo de consulta sangrado de primer trimestre. El tamaño final de nuestra muestra consta de 696 pacientes.

En la siguiente tabla se desglosan en meses el número de visitas al servicio de urgencias de ginecología y obstetricia durante el periodo a estudio.

Consultas en urgencias de ginecología y obstetricia del año 2015

<i>Periodo en meses</i>	<i>Número de visitas</i>
<i>Enero</i>	724
<i>Febrero</i>	698
<i>Marzo</i>	737
<i>Abril</i>	760
<i>Mayo</i>	747
<i>Junio</i>	794
<i>Julio</i>	853
<i>Agosto</i>	977
<i>Septiembre</i>	827
<i>Octubre</i>	739
<i>Noviembre</i>	768
<i>Diciembre</i>	827
<i>Total urgencias 2015</i>	9451

Tabla 17. Visitas a urgencias del año 2015

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

1.1 Edad materna

Nuestro estudio consta de un número total de mujeres de 696, con una media de edad de 34,1 años y mediana de 34 años, y un rango de edades entre los 18 y 50 años.

En la siguiente tabla se muestran los parámetros descriptivos de esta variable.

	<i>Edad materna</i>
<i>Muestra</i>	696
<i>Media</i>	34,11
<i>Mediana</i>	34,00
<i>Percentil 25</i>	31,00
<i>Percentil 75</i>	37,00
<i>Mínimo</i>	18
<i>Máximo</i>	50

Tabla 18. Edad materna

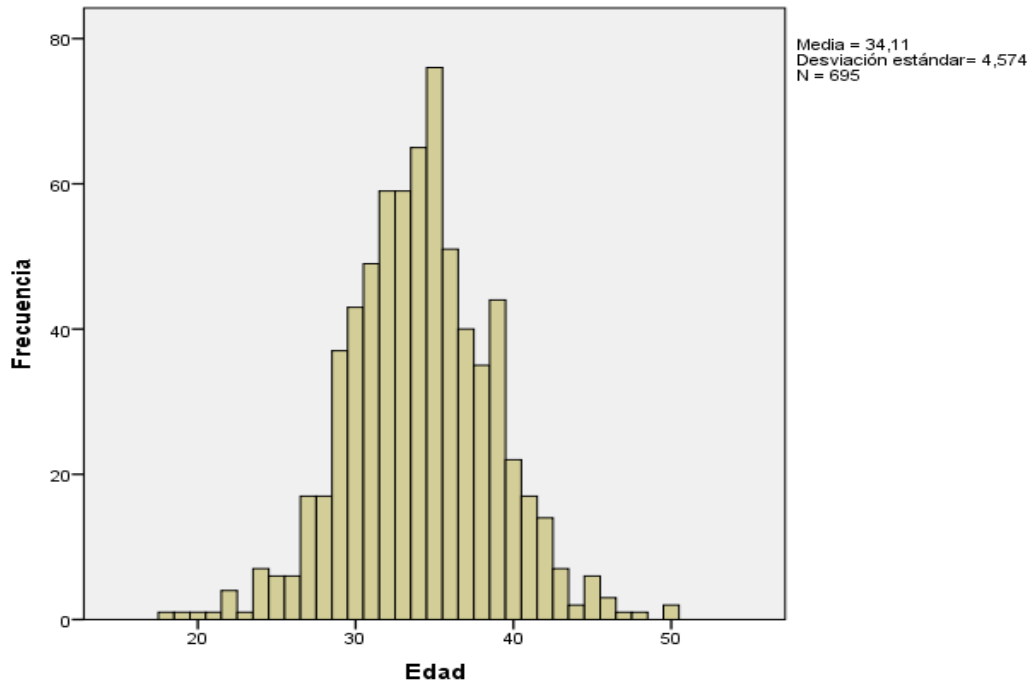


Figura 47. Distribución edad materna

1.2 Número de visitas a urgencias

Una vez seleccionada la población a estudio revisamos en su historia clínica el número de veces que acudieron al servicio de urgencias revisando el motivo de la misma. Para establecer el número total de visitas a urgencias recogemos datos de consulta por sangrado de primer trimestre hasta la semana 12 de gestación incluida (12 a 12+6 semanas), el resto de visitas por las que la paciente acuda a urgencias durante la gestación actual, así como los controles en consulta de obstetricia, no se tienen en cuenta para el estudio.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

En la siguiente tabla se resumen la frecuencia y proporción de consulta en el servicio de urgencias ante una metrorragia de primer trimestre. En nuestras pacientes hemos recogido un mínimo de 1 visita hasta un máximo de 8 visitas por dicho motivo. La media de visitas fue de 1,67.

El mayor grupo de pacientes, que representan el 52,7% y el 32,5% de las visitas, acudieron a urgencias en una y dos ocasiones respectivamente, este grupo suma un total de 85,2%. El 14,8% restante de las pacientes acudieron en más de 2 ocasiones.

<i>Visitas</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>1</i>	367	52,7
<i>2</i>	226	32,5
<i>3</i>	80	11,5
<i>4</i>	16	2,3
<i>5</i>	6	0,9
<i>8</i>	1	0,1
<i>Total</i>	696	100

Tabla 19. Número de visitas a urgencias

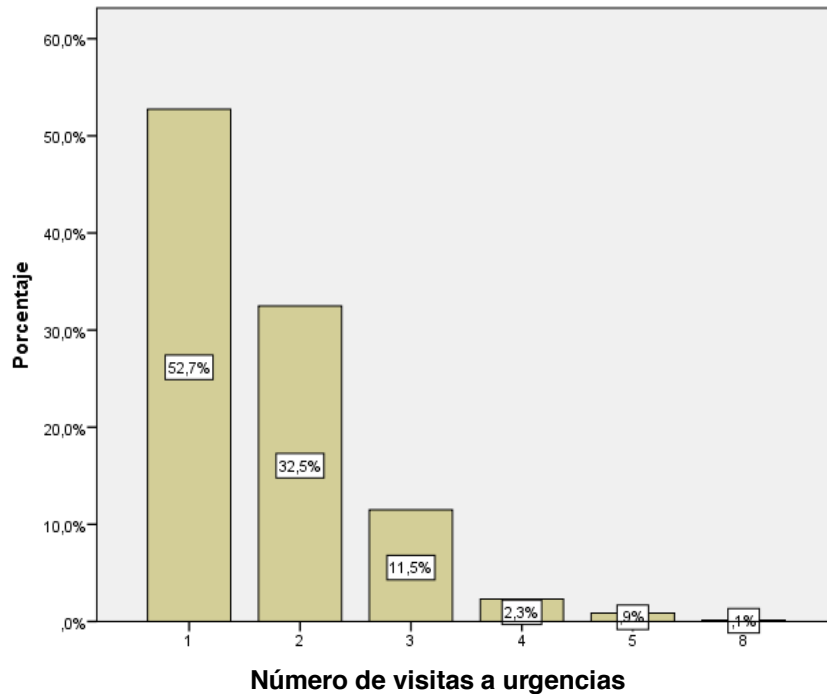


Figura 48. Distribución según el número de visitas a urgencias

1.3 Semanas de gestación en la primera visita

Recogemos el número de visitas a urgencias y tenemos en cuenta tanto la edad gestacional en el momento de la primera consulta por sangrado de primer trimestre, así como el número de veces que acuden por dicho motivo. Como se ha explicado en el apartado de material y métodos, las variables en las que recogemos las semanas gestacionales las simplificamos en función de los días, es decir, si son por debajo de +3 días o por encima de +4 días.

Tenemos un número total de 696 mujeres que consultan por sangrado de primer trimestre, la media de semanas en las que se realiza la primera consulta es 7,19 semanas, con

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

una desviación estándar de $\pm 2,069$. El mayor porcentaje de mujeres que consultan por sangrado de primer trimestre, un 23,4%, lo hacen en la semana 6 de amenorrea. Entre las semanas 5 y 8 se encuentran la mayoría de las consultas, sumando un total del 74,4%.

<i>Semanas de gestación en la primera visita</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
3	2	0,3
4	20	2,9
5	130	18,7
6	163	23,4
7	130	18,7
8	95	13,6
9	47	6,8
10	42	6,0
11	33	4,7
12	28	4,0
13	6	0,9
<i>Total</i>	696	100

Tabla 20. Semanas de gestación en la primera visita

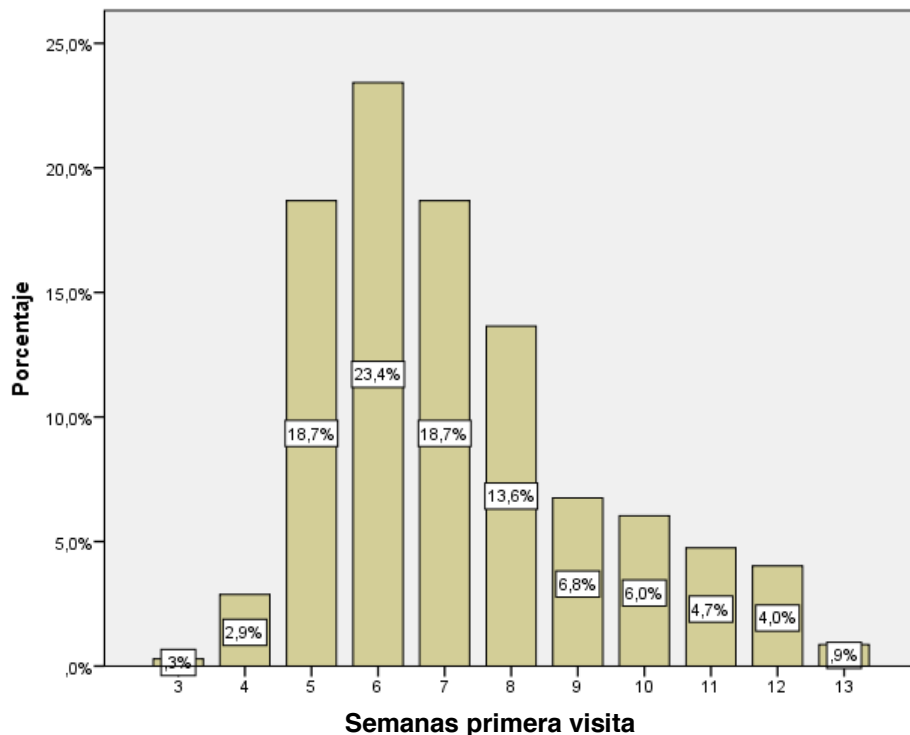


Figura 49. Distribución de las semanas de gestación en la primera visita a urgencias

1.4 Paridad

Entendemos por paridad a la existencia o no de hijos previos a la gestación actual, siendo primípara la que no tiene hijos previos y múltipara la que tiene uno o más de un hijo anteriormente.

El porcentaje de mujeres primíparas es del 54% y el de múltiparas del 46%.

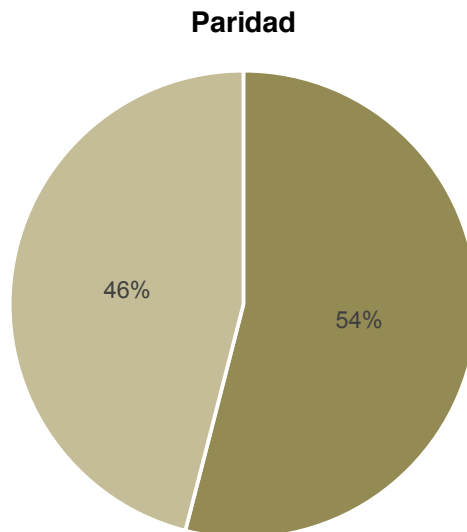


Figura 50. Distribución paridad

1.5 Cirugía uterina previa

Respecto a la existencia de cirugía uterina previa clasificamos a las pacientes en sí y no en función de la existencia de la misma. Dentro de las cirugías uterinas revisadas tenemos: poliopectomías por histeroscopia, cesárea, legrado, miomectomía y conización por displasia cervical.

En los datos revisados tenemos un total de 689 mujeres, de las cuales 467 no tenían intervenciones uterinas previas a la gestación actual, lo cual corresponde a un 67,8%, y las 222 restantes si habían sido sometidas a algún tipo de intervención uterina, correspondiendo al 32,2%.

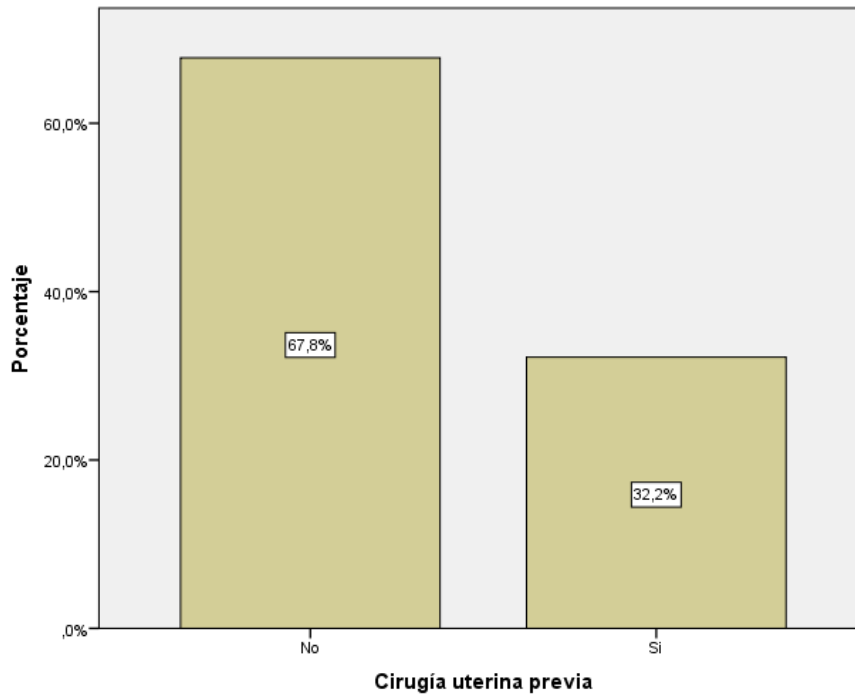


Figura 51. Distribución según antecedentes quirúrgicos previos

1.6 [Aborto del primer trimestre](#)

En el estudio realizado entendemos por pérdidas gestacionales precoces a las ocurridas antes de la semana 12, incluida hasta la 12+6.

De las 696 mujeres que consultaron por sangrado en el primer trimestre fueron valoradas para el estudio un total de 654, con 44 mujeres del total que fueron pérdidas, en las cuales no sabemos como finalizó la gestación por no consultar de nuevo en el hospital ni tener seguimiento del embarazo. El número total de mujeres que finalizaron en aborto fue de 296, lo cual

corresponde al 45,3% de las mujeres que consultaron por sangrado, mientras que el número de mujeres que no abortó fue 358, un 54,7%.

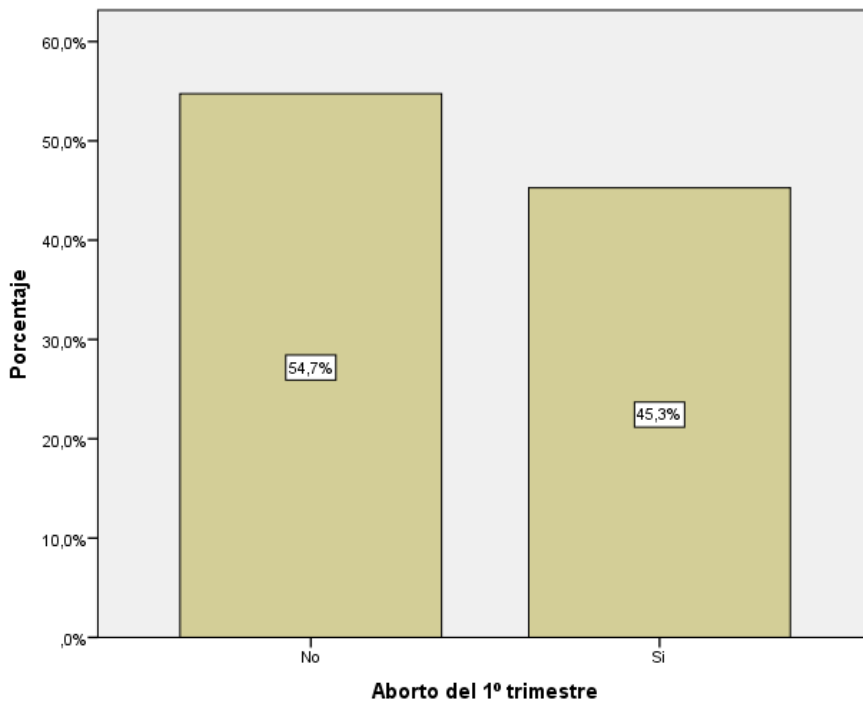


Figura 52. Distribución según finalización en aborto de primer trimestre

1.7 Antecedentes de abortos previos

La media de abortos previos a la gestación actual en nuestra población es de 0,51, con una desviación estándar de $\pm 0,867$. El 66% de las mujeres de nuestro estudio (445 mujeres) no tenían antecedentes de abortos previos, mientras que el 44% si tenía, un total de 229 mujeres.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Dentro de aquellas que sí tienen pérdidas gestacionales previas el 23% tienen un aborto y el 10,8% restante más de un aborto.

<i>Número de abortos previos</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
0	445	66,0
1	156	23,1
2	45	6,7
3	16	2,4
4	11	1,6
5	1	0,1
Total	674	100

Tabla 21. Antecedentes obstétricos

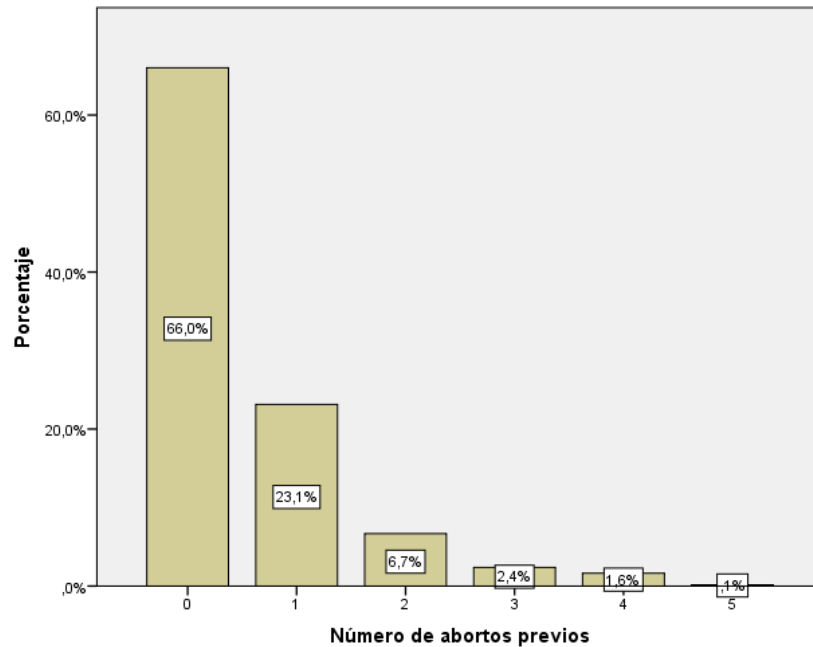


Figura 53. Distribución según los antecedentes obstétricos previos

1.8 Semanas a las que se produce el aborto

Revisando la visita de urgencias y el control en consultas externas anotamos las semanas de gestación en las que esta registrada la pérdida gestacional. Al igual que con todas las variables que implican semanas hemos simplificado las mismas en función de los días, a la baja si son 3 días o menos y al alza por encima de 4 días.

El 68,6% de los abortos se producen entre las semanas 6 y 8 de gestación, un 22,4% en semana 6, un 25,6% en semana 7 y un 20,6% en semana 8.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Semanas en las que se produce el aborto	Frecuencia	Porcentaje
4	4	1,4
5	31	11,0
6	63	22,4
7	72	25,6
8	58	20,6
9	27	9,6
10	18	6,4
11	3	1,1
12	4	1,4
13	1	0,4
Total	281	100

Tabla 22. Semanas en las que se produce el aborto

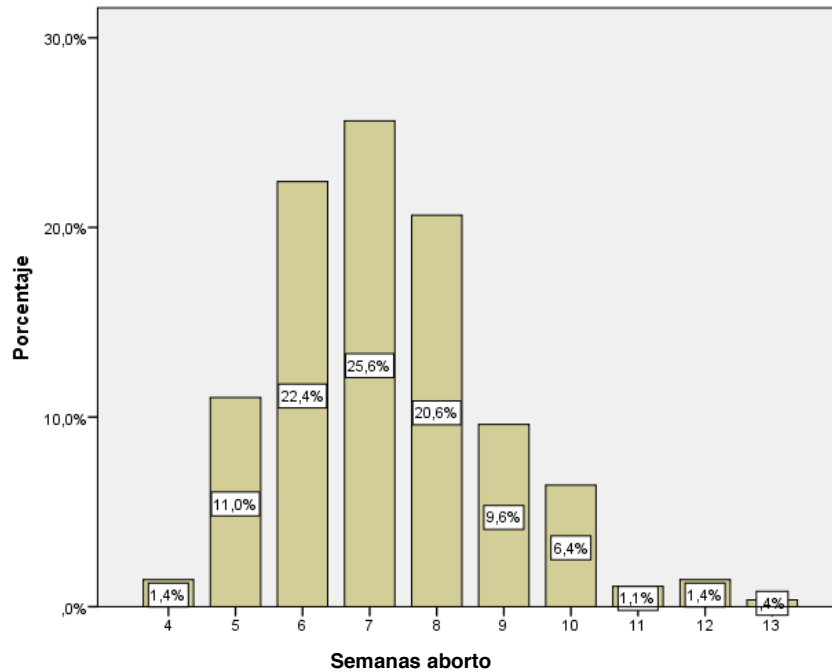


Figura 54. Distribución según las semanas a las que se produce el aborto

1.9 Riesgo de Síndrome de Down o trisomía 21

En aquellas pacientes que no sufrieron una pérdida gestacional en el primer trimestre antes de las 12 semanas de amenorrea se recogieron los datos del cribado de aneuploidías del primer trimestre. Este dato se expresa como una probabilidad de riesgo tomando como alto riesgo los valores mayores de 1/270 y bajo riesgo los menores de 1/270. Para el estudio de esta variable recogemos el divisor, tenemos un 92,4 % de bajo riesgo y un 7,6 % de alto riesgo.

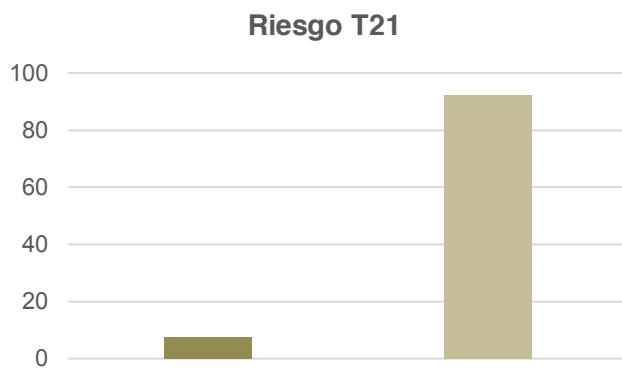


Figura 55. Distribución según alto riesgo para trisomía 21

La media de riesgo de T21 es de 1/5977 (bajo riesgo). El riesgo más alto es de 1/50 y el más bajo es de 1/50000.

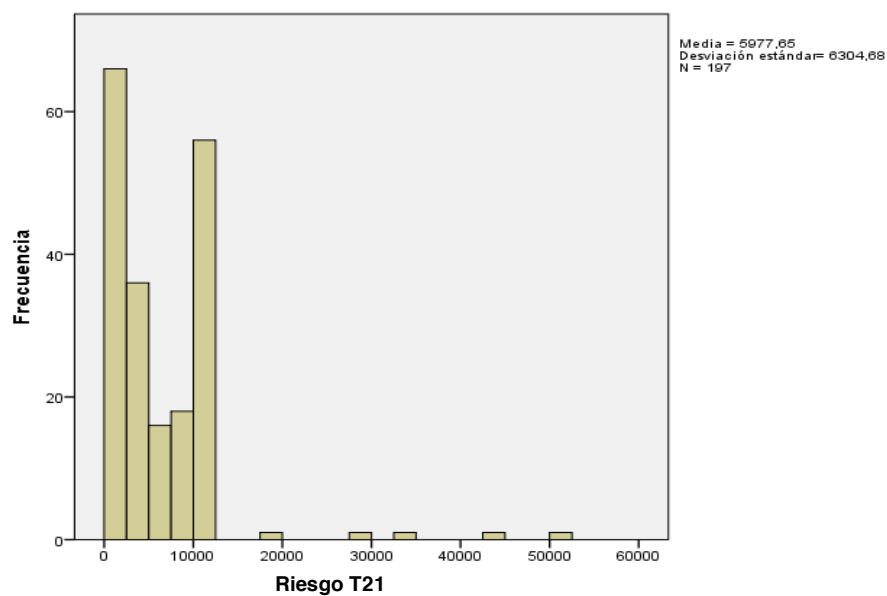


Figura 56. Distribución del resultado de cribado de T21

1.10 Riesgo de Síndrome de Edwards o trisomía 18

Dentro del cribado combinado del primer trimestre se estudian tanto el riesgo de Síndrome de Down (T21) como el del Síndrome de Edwards (T18). Al igual que en el riesgo de T21, el valor se expresa como una probabilidad de riesgo tomando como alto riesgo los valores mayores de 1/250 y bajo riesgo los menores de 1/250. Tenemos un 99,5 % de bajo riesgo y un 0,5 % de alto riesgo de trisomía 18.

De las mujeres que se realizaron la analítica del primer trimestre, la media de riesgo de T18 es de 1/13781 (bajo riesgo). El riesgo más alto es de 1/198 y el más bajo es de 1/100000.

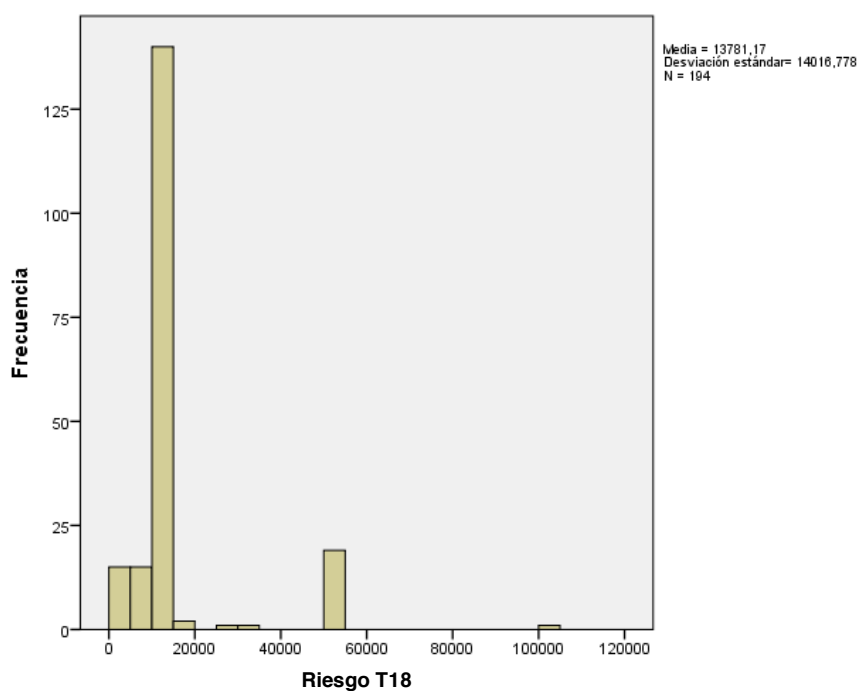


Figura 57. Distribución del resultado de cribado de T18

1.11 [Valor de PAPP-A en analítica del primer trimestre](#)

Para el cálculo del cribado combinado del primer trimestre se precisa de varios datos, los cuales son las semanas de gestación en base a la FUR, la longitud cráneo-caudal (CRL), la edad materna, la medición de la translucencia nuchal por ecografía, y como parámetros bioquímicos, el valor de la PAPP-A y β -hCG expresado en múltiplos de la mediana (MoM). En nuestro estudio hemos recogido el valor de PAPP-A en MoM.

El valor medio de la PAPP-A es de 1,0717, con una desviación estándar de $\pm 0,71$. El valor más bajo es de 0,21 y el más alto de 5,89.

1.12 [Valor de \$\beta\$ -hCG en analítica del primer trimestre](#)

Al igual que la PAPP-A, la β -hCG es uno de los valores que son necesarios para el cálculo de riesgo de aneuploidías.

El valor medio de la β -hCG es de 1,32797, con una desviación estándar de $\pm 0,80$. El valor más bajo es de 0,3 y el más alto de 4,58.

1.13 [Valor TSH en analítica del primer trimestre](#)

En la analítica del primer trimestre se realizan también varias determinaciones para descartar distintas patologías. Dentro de esta se cuantifica la tirotrópina (TSH).

La media de TSH es de 1,72 con una DS de $\pm 1,14$. El valor más bajo es de 0,005 y el más alto de 5,99.

1.14 Cervicometría en ecografía morfológica del segundo trimestre

La medida de la longitud del canal cervical en la ecografía del segundo trimestre se realiza para establecer un mayor o menor riesgo de sufrir un parto prematuro. A menor longitud cervical, mayor probabilidad de tener un parto antes de la semana 37.

La longitud media es de 39,88 mm, con una DS de $\pm 6,25$ mm. La medida más baja recogida es de 20mm y la más alta de 57mm.

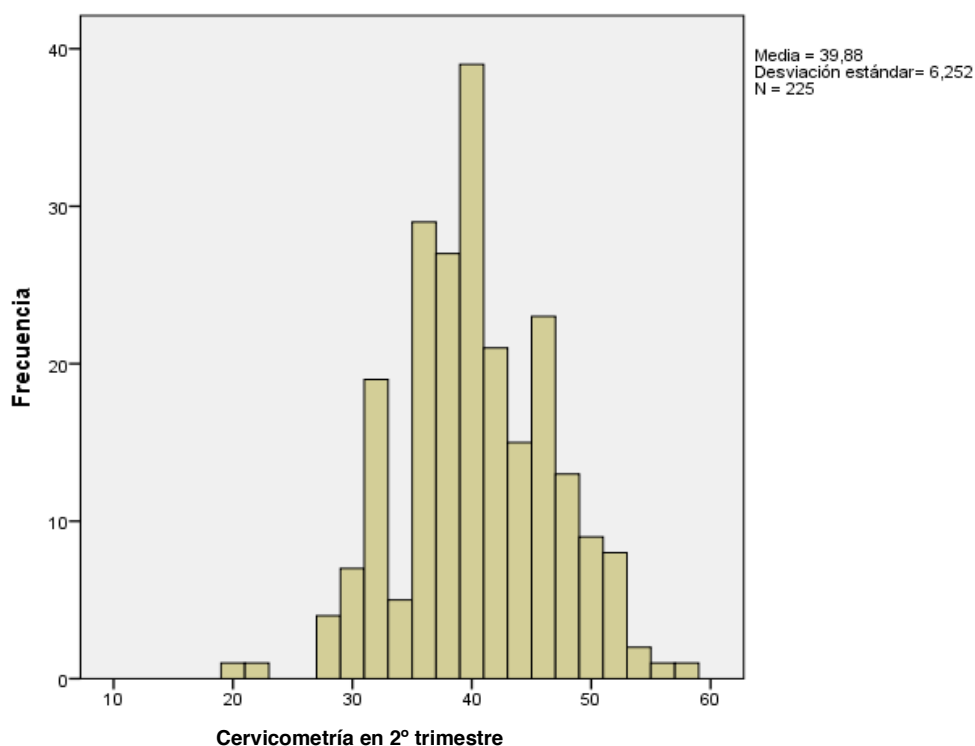


Figura 58. Distribución del valor de medida cervical

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>
<i>Riesgo T21</i>	197	50	50000	5977,65	6304,680
<i>Riesgo T18</i>	194	198	100000	13781,17	14016,778
<i>PAPP-A</i>	148	0,21	5,89	1,0717	0,71367
<i>BHCG</i>	148	0,300	4,580	1,32797	0,804940
<i>TSH</i>	194	0,005	5,990	1,72853	1,140855
<i>Cervicometría segundo trimestre</i>	225	20	57	39,88	6,252

Tabla 23. Resumen valores medios de analítica del primer trimestre y medición cervical en el segundo trimestre

1.15 Metrorragia del segundo trimestre

En el estudio hemos revisado la evolución de las gestaciones que no finalizaron en aborto (antes de la semana 12+6) consultando posteriores visitas a urgencias y seguimiento gestacional en consultas. Anotamos como metrorragia del segundo trimestre a todos aquellos sangrados por encima de la semana 13. De las 268 gestaciones evolutivas, 17 tuvieron un sangrado en el segundo trimestre, lo que corresponde a un 6,3%.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

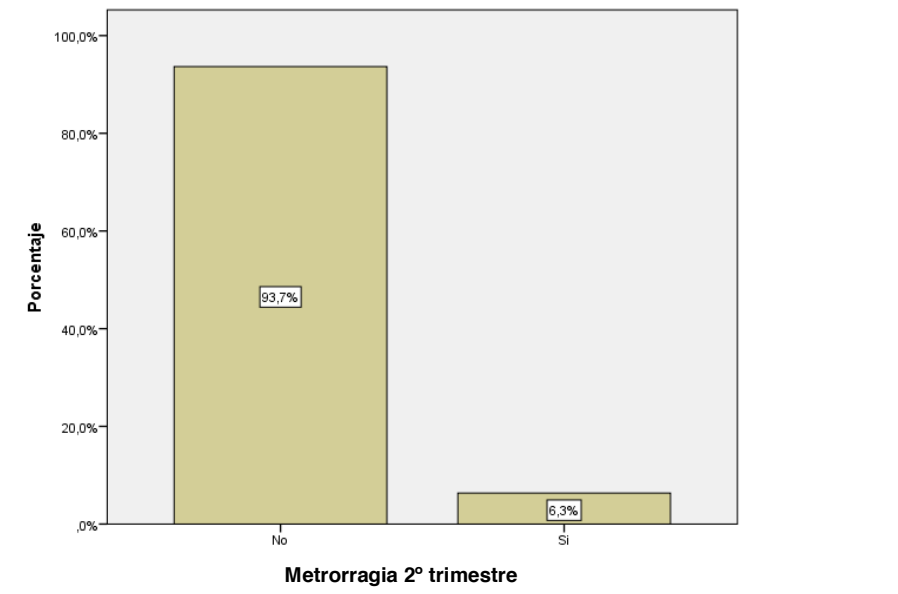


Figura 59. Distribución según metrorragia del 2º trimestre

1.16 Amenaza de parto prematuro

En la APP recogemos los valores por debajo de la semana 37. Como en variables previas simplificamos en semanas redondeando el valor en función de los días. Para evitar el sesgo en el análisis se han eliminado las gestaciones múltiples, las cuales se analizarán de forma independiente a las gestaciones simples como hemos explicado previamente.

Dentro de las gestaciones evolutivas de nuestras pacientes, 263 no tuvieron amenaza de parto prematuro y 21 de ellas sí, lo cual corresponde a un 92,6% y un 7,4% respectivamente.

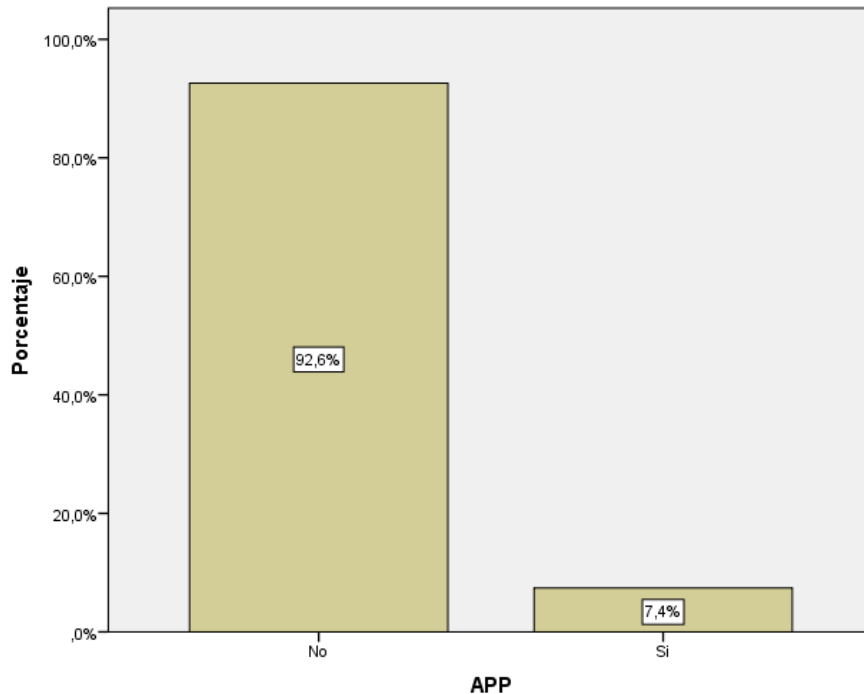


Figura 60. Distribución según APP

1.17 Aborto tardío

Consideramos aborto tardío a las pérdidas gestacionales por encima de la semana 12, hasta la semana 12+6 incluida. En nuestra muestra tenemos un total de 7 mujeres que tuvieron aborto tardío, lo cual corresponde a un 1,2%.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

<i>Aborto tardío</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>No</i>	573	98,8
<i>Si</i>	7	1,2
<i>Total</i>	580	100

Tabla 24. Aborto tardío

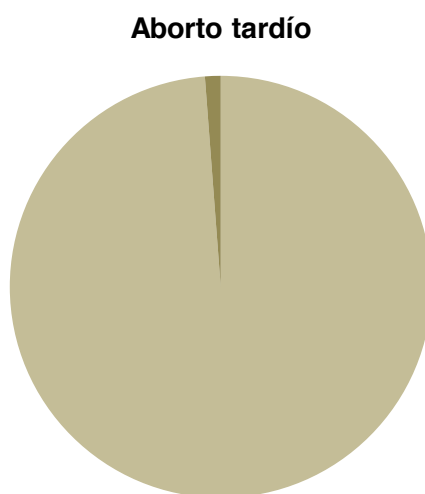


Figura 61. Distribución aborto tardío

1.18 Semanas de gestación al parto

Se revisa la finalización de todas las gestaciones y anotamos las semanas en las cuales se produce. Tenemos en cuenta todas las gestaciones por encima de la semana 12+6, por lo que en este análisis estarían también incluidas aquellas gestaciones que fueron abortos tardíos. Las semanas se reflejan simplificadas a la baja o al alza como en todas las variables que implican estos valores. Para este análisis hemos eliminado las gestaciones gemelares, ya que como se ha explicado previamente, son gestaciones que suelen finalizar antes de la semana 37, y así se elimina un sesgo por las características propias de este tipo de gestaciones.

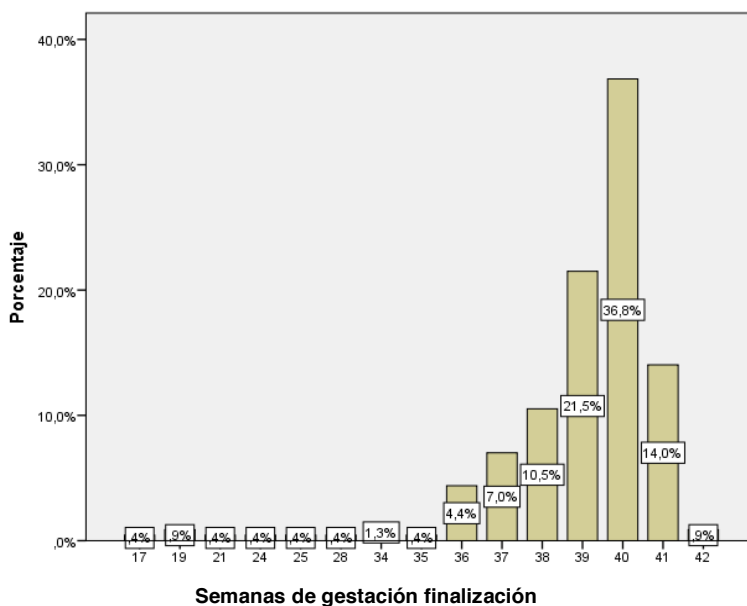


Figura 62. Distribución en función de las semanas de finalización de la gestación

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

La media de semanas de finalización es de 38,69 semanas con una DS de $\pm 3,4$ semanas. La semana más baja de finalización, la cual corresponde con un aborto tardío, es en la semana 17, y la semana más tardía de finalización es en la semana 42.

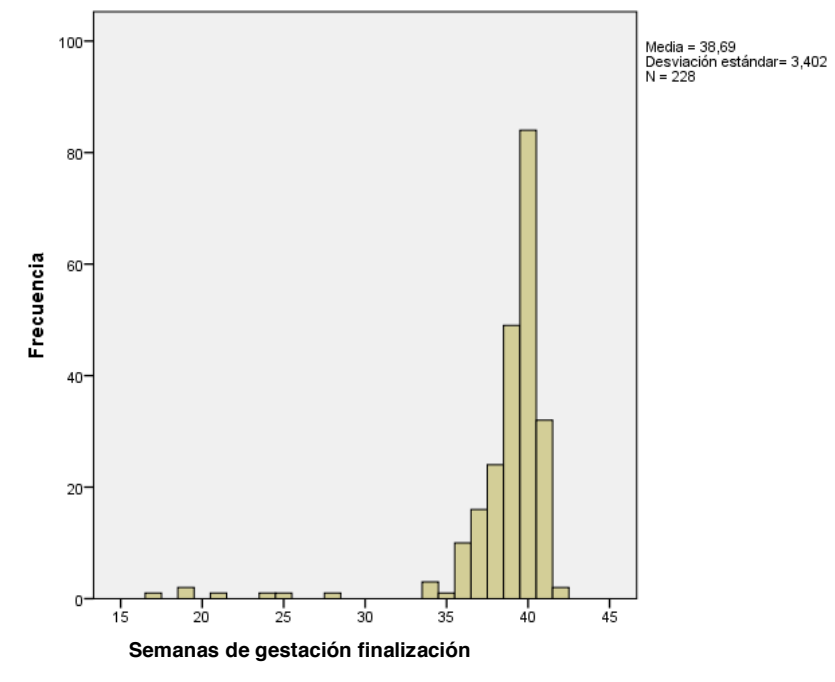


Figura 63. Distribución media en función de las semanas de finalización de la gestación

1.19 Rotura prematura de membranas

Dentro de las gestaciones finalizadas de forma prematura, antes de la semana 37, seleccionamos aquellas que finalizaron por rotura prematura de membranas (RPM). El porcentaje de RPM en nuestra muestra es del 5,2%.

<i>Bolsa rota pretérmino</i>					
		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje válido</i>	<i>Porcentaje acumulado</i>
<i>Válido</i>	<i>No</i>	220	31,2	94,8	94,8
	<i>Si</i>	12	1,7	5,2	100,0
	<i>Total</i>	232	32,9	100,0	
<i>Perdidos</i>	<i>Sistema</i>	473	67,1		
<i>Total</i>		705	100,0		

Tabla 25. Rotura prematura de membranas

1.20 Vía del parto

Esta variable se divide en dos formas de finalización, vía vaginal o vía laparotómica mediante cesárea. En nuestro estudio no hemos recogido el tipo de parto vaginal ni la indicación de la cesárea.

El 69,1% de las gestaciones finalizaron por vía vaginal. El porcentaje de mujeres a las que se le realiza una cesárea es del 30,9.

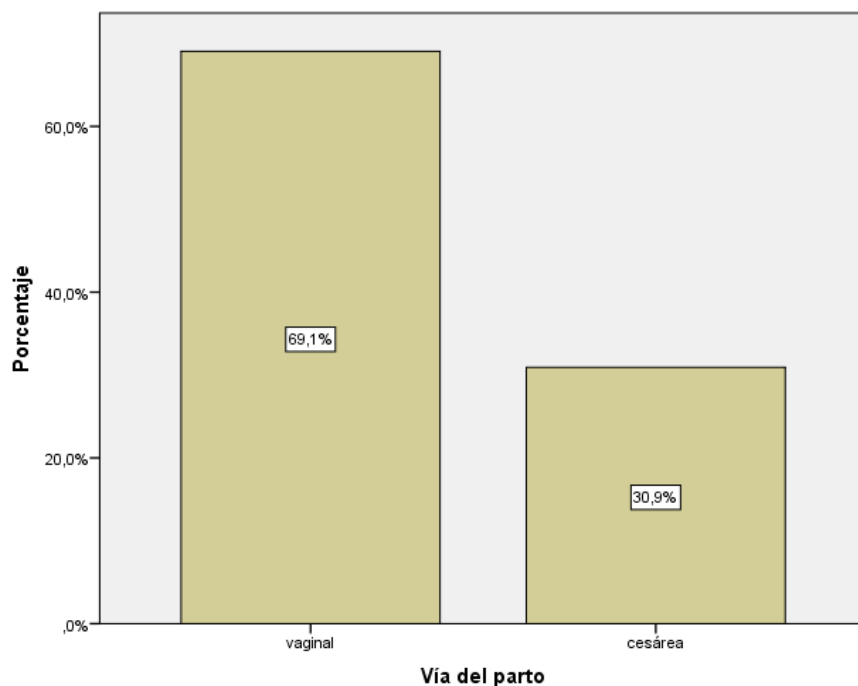


Figura 64. Distribución según vía de finalización

1.21 Peso al nacimiento

Los datos relativos al peso del recién nacido se recogen en gramos. Quedan eliminadas de nuevo las gestaciones gemelares, las cuales han sido analizadas de forma independiente.

El peso mínimo registrado es 340g y el máximo de 4560g, con un peso medio de 3193g $\pm$ 545,31g.

En la siguiente tabla clasificamos el número de recién nacidos en función de distintos rangos de peso, menos de 1000g, entre 1000 y 1500g, entre 1500 y 2000g, entre 2000 y 2500g, entre 2500 y 3000g, entre 3000 y 3500g, entre 3500 y 4000g y peso por encima de 4000g.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Peso del RN	Frecuencia	Porcentaje
< 1000g	2	0,9
1000-1500g	1	0,4
1500-2000g	0	0
2000-2500g	18	8,0
2500-3000g	48	21,4
3000-3500g	94	42,0
3500-4000g	52	23,2
>4000g	9	4,0
Total	224	100

Tabla 26. Distribución según peso del recién nacido

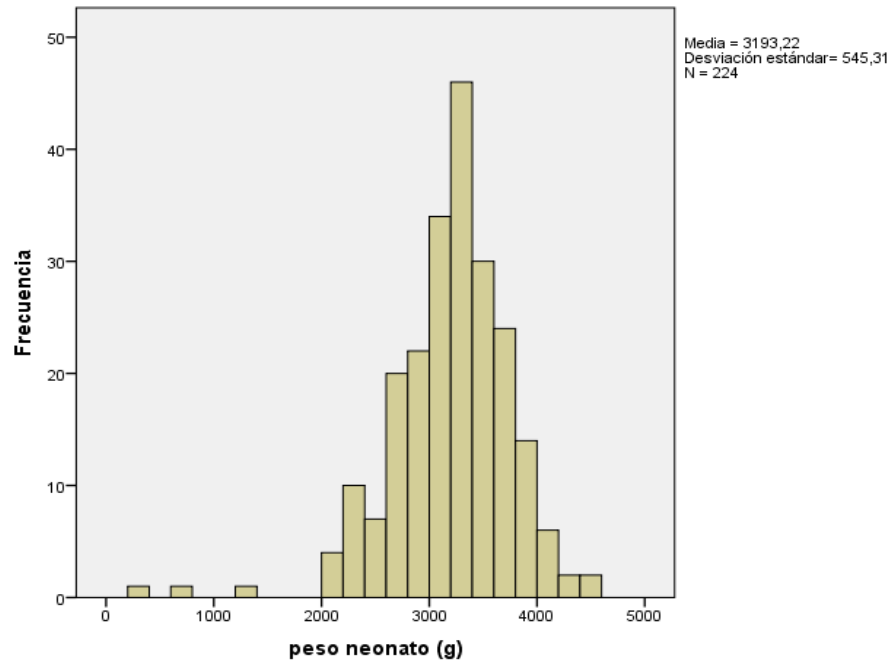


Figura 65. Distribución de los pesos fetales al nacimiento

1.22 [Preeclampsia](#)

Como hemos definido previamente, entendemos por preeclampsia la hipertensión que aparece después de las 20 semanas de gestación y se acompaña de proteinuria. En este grupo tenemos datos de 243 gestantes de las cuales 6 tuvieron preeclampsia, lo cual corresponde a un 2,5%.

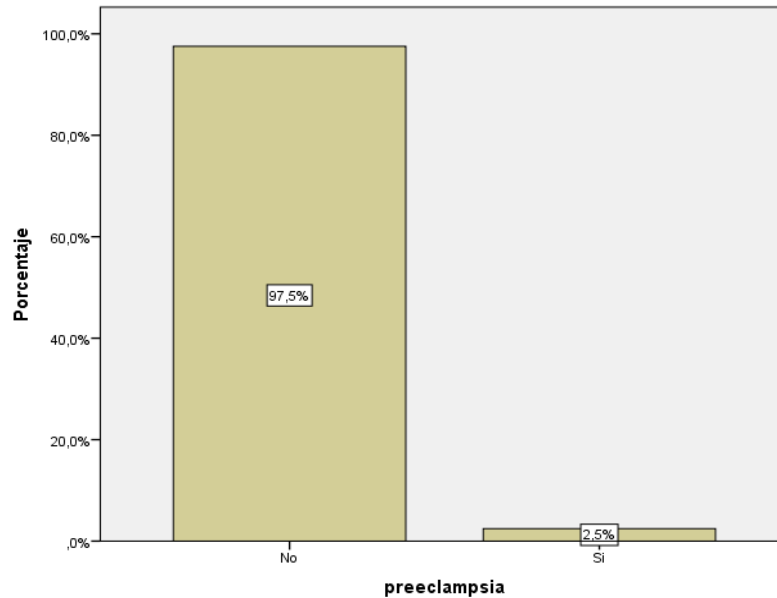


Figura 66. Distribución de casos de preeclampsia

1.23 O'Sullivan

Para el despistaje de la diabetes gestacional se realiza una sobrecarga de azúcar con 50g de glucosa, conocido como test de O'Sullivan en la analítica del segundo trimestre. En algunas mujeres con factores de riesgo o antecedentes de diabetes gestacional en embarazos previos se realiza esta determinación en la analítica del primer trimestre. En nuestro estudio hemos recogido el valor obtenido en la analítica del segundo trimestre. Recordamos que se considera patológica cuando el valor es superior a 140.

Revisamos los controles gestacionales y obtenemos datos de O'Sullivan de 259 gestantes. La media del valor de la sobrecarga de glucosa es de $125,67 \pm 29,51$. El valor recogido más bajo es de 51 y el más alto de 221.

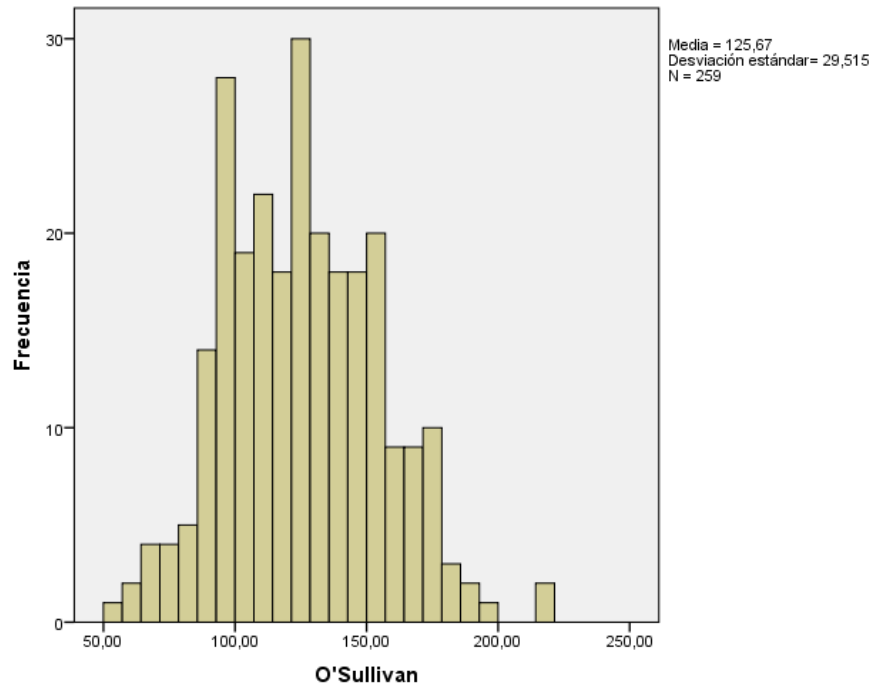


Figura 67. Distribución resultados de valores de O'Sullivan

1.24 Diabetes gestacional

Tenemos en cuenta el diagnóstico de diabetes durante esta gestación, no recogemos como diabetes gestacional a aquellas pacientes que padecían diabetes previa al embarazo actual. Dentro de las mujeres recogidas en el estudio, 18 tuvieron diabetes gestacional, lo cual corresponde a un 7,4%.

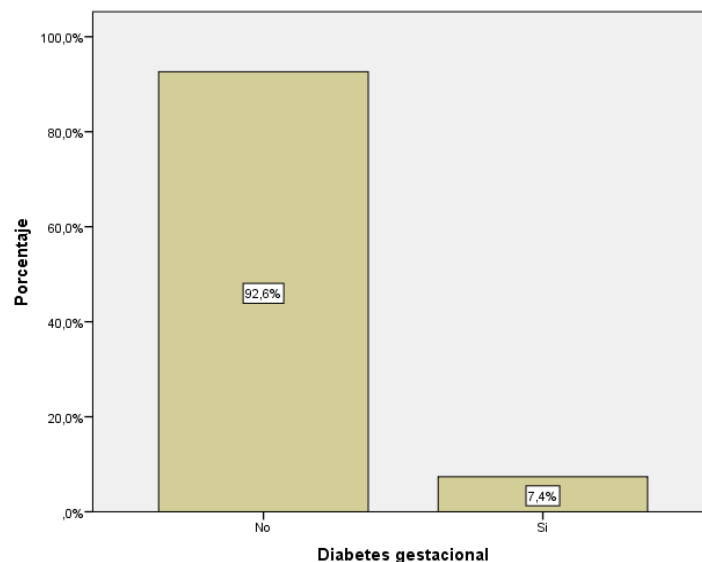


Figura 68. Distribución casos de diabetes gestacional

1.25 Valor del pH venoso en sangre de cordón umbilical

Respecto al valor de pH, en nuestro estudio recogemos los datos del pH venoso en sangre de cordón umbilical. La media de la muestra es de $7,269 \pm 0,53$.

1.26 Puntuación en el test de Apgar al primer minuto del nacimiento

El test de Apgar es un método de evaluación de la adaptación y vitalidad del recién nacido tras el nacimiento. Para establecer una puntuación se valoran 5 parámetros al minuto, cinco minutos y 10 minutos del nacimiento.

En nuestro estudio hemos recogido el valor del test en el primer y quinto minuto. El valor medio al primer minuto del nacimiento es de 8,68 puntos.

1.27 Puntuación del test de Apgar al quinto minuto del nacimiento

En el caso del test de Apgar al quinto minuto del nacimiento, el valor medio es de 9,67 puntos.

1.28 Hemorragia postparto precoz

La HPP la consideramos a aquella que ocurre dentro de las 24 horas posteriores al nacimiento. De las 228 gestaciones en las que tenemos registrada la finalización, tuvieron una HPP 4 de ellas, lo que corresponde a un 1,8%.



Figura 69. Distribución casos de hemorragia postparto precoz

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>
<i>Semanas gestación al parto</i>	228	17	42	38,69	3,402
<i>Peso neonato (g)</i>	224	340	4560	3193,22	545,310
<i>O'Sullivan</i>	259	51,00	221,00	125,6713	29,51507
<i>pH (venoso)</i>	191	0,00	7,55	7,2690	0,53431
<i>Apgar 1</i>	221	0	10	8,68	1,191
<i>Apgar 5</i>	221	0	10	9,67	0,940

Tabla 27. Resumen de datos de análisis descriptivo

1.29 Rotura prematura de membranas (RPM)

Dentro de las 21 gestaciones que finalizaron de forma prematura (antes de la semana 37), revisamos los datos de RPM. Los resultados obtenidos son un 5,26% de RPM, lo cual representa un 57,14% de RPM dentro de las gestaciones prematuras. En nuestra muestra nos hemos encontrado con 4 roturas de membranas pre-viables (abortos tardíos) y una de ellas en el límite de la viabilidad, lo cual corresponde con un 2,18%.

2. ANÁLISIS BIVARIANTE

2.1 Edad gestacional en la primera visita a urgencias con diagnóstico de aborto

Combinamos las semanas de gestación en las que se realiza la primera visita a urgencias con la posterior finalización como aborto de primer trimestre, buscando relación temprana o más avanzada. La media de semanas en la primera visita de las que resultaron posteriormente aborto de primer trimestre es de 6,51 semanas, con una desviación estándar de $\pm 1,66$.

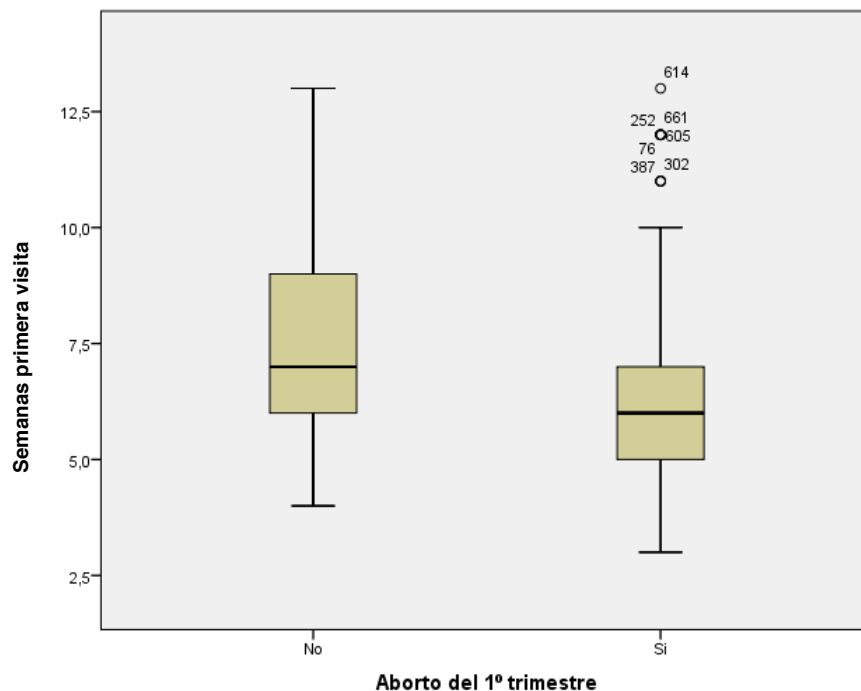


Figura 70. Distribución Boxplot de abortos de primer trimestre en función de las semanas de consulta en la primera visita

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

2.2 Número de visitas a urgencias con aborto de primer trimestre

Revisamos el número de ocasiones en las que la paciente consulta por sangrado de primer trimestre y lo comparamos con el posterior resultado de aborto de primer trimestre. La media de visitas a urgencias en las pacientes que finalizaron en aborto es de $(1,92 \pm 0,923)$ vs $(1,52 \pm 0,794)$ en las que no abortaron, con p menor a 0,0001. Lo que significa que las pacientes que más abortan son las que han visitado el servicio de urgencias en más ocasiones.

	Aborto del 1º trimestre	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
<i>nº visitas urgencias por metrorragia</i>	No	358	1,52	0,794	0,042
	Si	296	1,92	0,923	0,054

		Prueba de Levene de igualdad de varianzas				Prueba t para la igualdad de medias				
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
<i>nº visitas urgencias por metrorragia 1erT</i>	Se asumen varianzas iguales	0,016	0,898	-5,955	652	0,000	-0,400	0,067	-0,532	-0,268
	No se asumen varianzas iguales			-5,872	585,614	0,000	-0,400	,0068	-0,534	-0,266

Tabla 28. Relación entre el número de visitas a urgencias con la finalización en aborto de primer trimestre

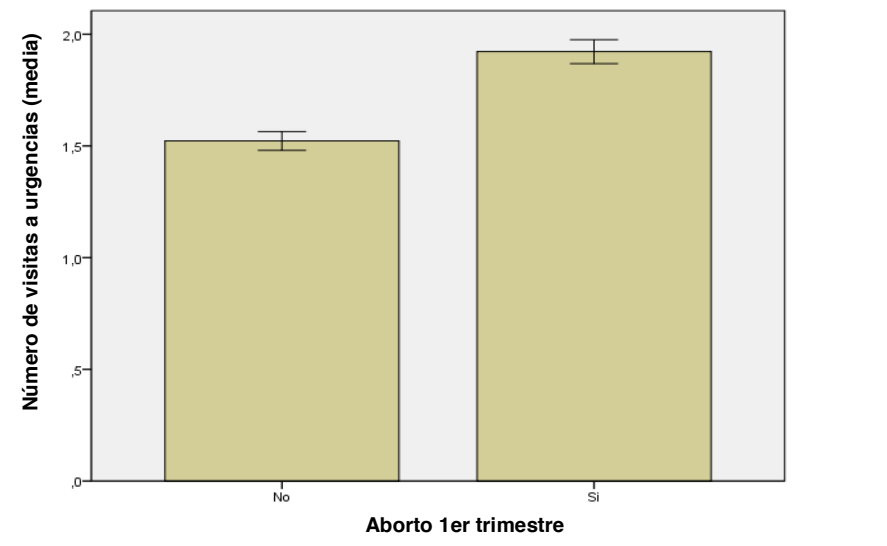


Figura 71. Distribución de abortos de primer trimestre en función del número de visitas a urgencias

2.3 Número de visitas a urgencias con amenaza de parto prematuro

Combinamos los datos recogidos entre el número de visitas a urgencias antes de la semana 12 por sangrado de primer trimestre, con la posterior presencia o no de amenaza de parto prematuro en las gestaciones que evolucionaron sin ser abortos de primer trimestre. Tenemos 21 gestaciones de las que consultaron por sangrado de primer trimestre que si tuvieron APP y 263 que no tuvieron APP.

Existe diferencia significativa en el número de visitas a urgencias entre los que no presentan APP y los que si ($1,55 \pm 0,794$) vs ($1,95 \pm 1,161$) con $p < 0,008$. Lo cual significa

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

que el número de visitas a urgencias en las pacientes que presentaron posterior APP en el transcurso de la gestación es mayor que las que no lo presentaron.

	APP	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
<i>nº visitas urgencias</i>	No	263	1,55	0,794	0,049
<i>por metrorragia</i>	Si	21	2,05	1,161	0,253

Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias							
						95% de intervalo de confianza de la diferencia			
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	Inferior Superior
<i>nº visitas urgencias por metrorragia</i>	Se asumen varianzas iguales	2,621	0,107	-2,672	282	0,008	-0,500	0,187	-0,869 -0,132
	No se asumen varianzas iguales			-1,938	21,520	0,066	-0,500	0,258	-1,036 0,036

Tabla 29. Relación entre el número de visitas a urgencias con presentación de APP

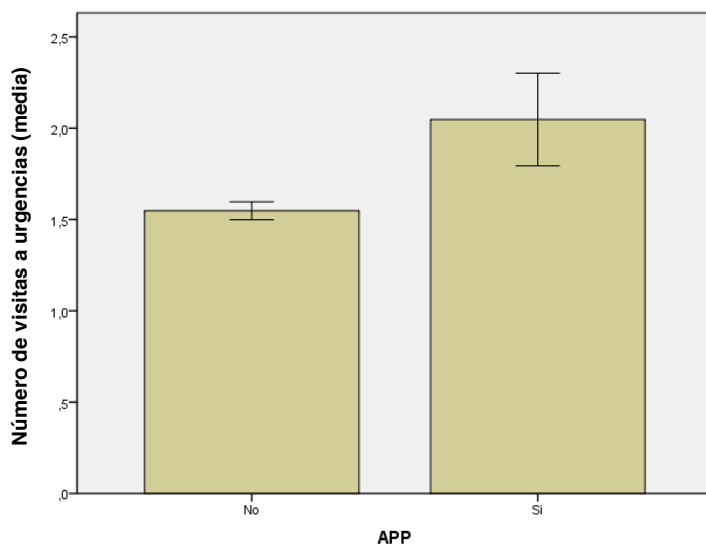


Figura 72. Distribución de APP en función del número de visitas a urgencias

2.4 Número de visitas a urgencias con aborto tardío

En lo referente a la relación entre el número de visitas a urgencias por sangrado de primer trimestre y la existencia posterior de finalización en aborto tardío (por encima de la semana 12+6), tenemos 7 pacientes que tuvieron aborto tardío, lo que corresponde a un 1,1%.

No existe diferencia significativa en el número de visitas a urgencias entre los que no presentan aborto tardío y los que si ($1,70 \pm 0,877$) vs ($1,71 \pm 0,951$) con $p < 0,974$.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

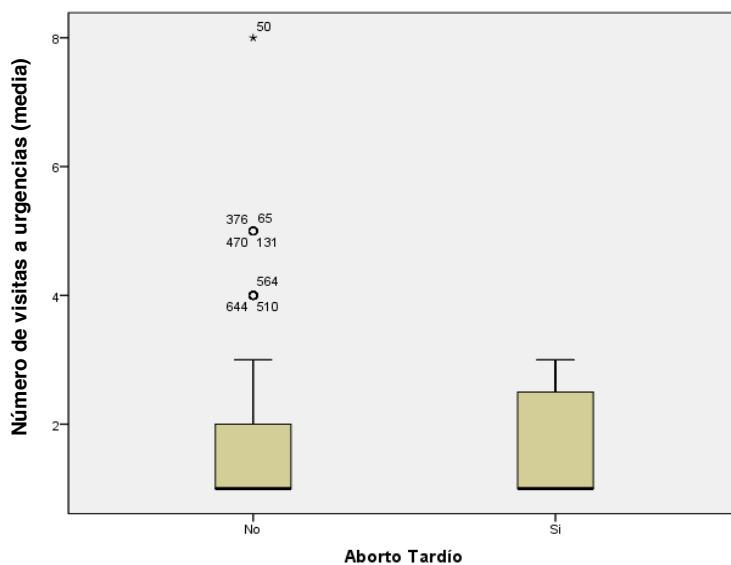


Figura 73. Distribución Boxplot de aborto tardío en función del número de visitas a urgencias

Número de visitas a urgencias		Media	Desviación típica	Significación (p)
APP	Sí	1,55	0,794	0,008
	No	2,05	1,161	
Aborto tardío	Sí	1,70	0,877	0,974
	No	1,71	0,951	

Tabla 30. Resumen de la combinación del número de visitas a urgencias con APP y aborto tardío.

2.5 Número de visitas a urgencias con las semanas de finalización al parto

No existe relación en el número de visitas a urgencias por sangrado de primer trimestre y la posterior edad gestacional de finalización (Correlación de Pearson – 0,025).

2.6 Niveles de PAPP-A bajos en relación al aborto tardío

Hemos recogido los valores de la PAPP-A en la analítica del primer trimestre en múltiplos de la mediana, considerando como valores bajos aquellos inferiores a 0,6 MoM. Cruzamos los datos buscando relación entre estos valores y posterior finalización como aborto tardío.

No existe relación entre los valores bajos de PAPP-A y el aborto tardío. Solo 1 mujer de las que tuvo aborto tardío tenía la PAPP-A baja.

2.7 Niveles de PAPP-A bajos en relación con finalización antes de la semana 37

De las 8 mujeres que finalizaron antes de la semana 37, el 37,5% tenían niveles bajos de PAPP-A. No existiendo diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,171$).

Sin embargo, podemos decir que existe una pequeña tendencia (12%), de niveles de PAPP-A bajos dentro del grupo de mujeres que finalizó de forma prematura.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

			Finalización <37		Total
			Si	No	
PAPP-A	Si	Recuento	3	22	25
Baja		% dentro de PAPP-A	12,0%	88,0%	100,0%
		Baja			
		% dentro de Sem Gest	37,5%	17,9%	19,1%
		al parto <37			
	No	Recuento	5	101	106
		% dentro de PAPP-A	4,7%	95,3%	100,0%
		Baja			
		% dentro de Sem Gest	62,5%	82,1%	80,9%
		al parto <37			
Total		Recuento	8	123	131
		% dentro de PAPP-A	6,1%	93,9%	100,0%
		Baja			
		% dentro de Sem Gest	100,0%	100,0%	100,0%
		al parto <37			

Tabla 31. Relación de valores de PAPP-A con prematuridad

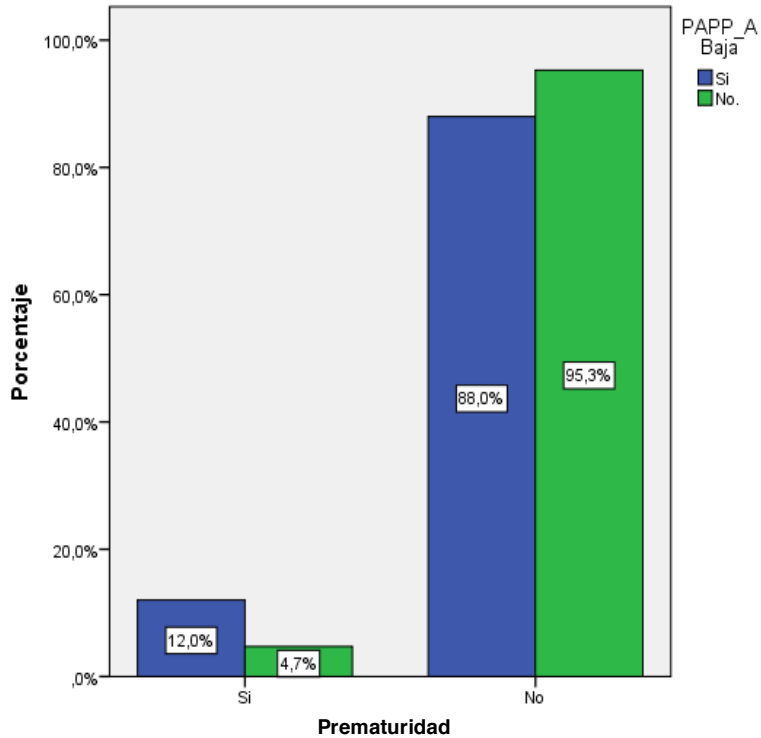


Figura 74. Distribución de prematuridad en relación a valores bajos de PAPP-A

2.8 Niveles de PAPP-A bajos en relación con preeclampsia

Buscando relación entre los niveles de PAPP-A y la presentación de preeclampsia, encontramos relación entre ellos de forma estadísticamente significativa con p menor de 0,005. El 75% de las mujeres con preeclampsia tiene niveles de PAPP-A bajos en la analítica del primer trimestre.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Observando el global de mujeres con los valores de PAPP-A bajos, solo el 11,1% tuvo preeclampsia.

En resumen, la PAPP-A baja no se relaciona con el aumento de preeclampsia, pero la preeclampsia si se relaciona con tener niveles bajos de PAPP-A.

			<i>Preeclampsia</i>		Total
			No	Si	
PAPP-A	Si	Recuento	24	3	27
Baja		% dentro de PAPP-A	88,9%	11,1%	100,0%
		Baja			
	No.	Recuento	106	1	107
		% dentro de PAPP-A	99,1%	0,9%	100,0%
		Baja			
Total		Recuento	130	4	134
		% dentro de PAPP-A	97,0%	3,0%	100,0%
		Baja			

Tabla 32. Relación de valores de PAPP-A con preeclampsia

2.9 Niveles de PAPP-A bajos y APP

Sólo un 8,3% de las pacientes tuvieron APP. De estas mujeres, ninguna tuvo los valores de PAPP-A bajos. No hay relación entre los valores bajos de PAPP-A y amenaza de parto prematuro.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

			APP		Total
			No	Si	
PAPP-A	Si	Recuento	29	0	29
Baja		% dentro de PAPP-A	100,0%	0,0%	100,0%
		Baja			
		% dentro de APP	22,0%	0,0%	20,1%
	No.	Recuento	103	12	115
		% dentro de PAPP-A	89,6%	10,4%	100,0%
		Baja			
		% dentro de APP	78,0%	100,0%	79,9%
Total		Recuento	132	12	144
		% dentro de PAPP-A	91,7%	8,3%	100,0%
		Baja			
		% dentro de APP	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 33. Relación de valores de PAPP-A con APP

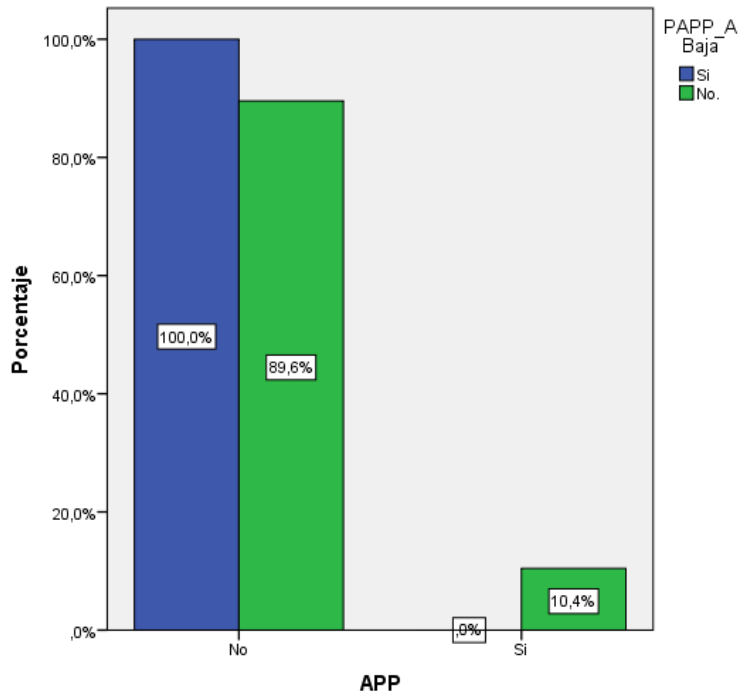


Figura 75. Distribución de APP en relación a valores bajos de PAPP-A

2.10 Antecedentes de cirugía uterina previa y APP

Buscando relación entre la APP y los antecedentes quirúrgicos, observamos que el 38,1% de mujeres que presentó APP tenía cirugía uterina previa. No existe diferencia estadísticamente significativa.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

			APP		Total
			No	Si	
Cirugía uterina previa	No	Recuento	182	13	195
		% dentro de Cirugía uterina previa	93,3%	6,7%	100,0%
		% dentro de APP	69,7%	61,9%	69,1%
	Si	Recuento	79	8	87
		% dentro de Cirugía uterina previa	90,8%	9,2%	100,0%
		% dentro de APP	30,3%	38,1%	30,9%
	Total	Recuento	261	21	282
% dentro de Cirugía uterina previa		92,6%	7,4%	100,0%	
% dentro de APP		100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla 34. Relación de antecedentes quirúrgicos con APP

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

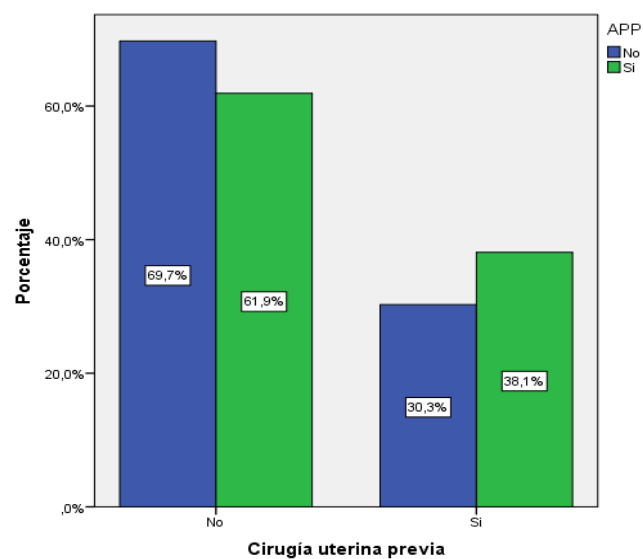


Figura 76. Distribución de los antecedentes quirúrgicos en aquellas pacientes que tuvieron APP

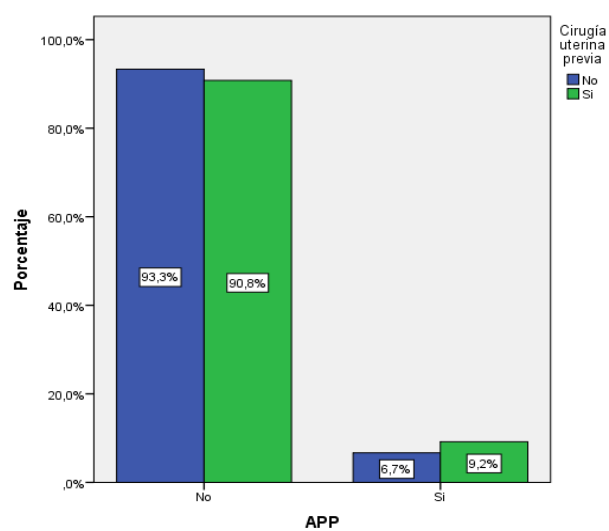


Figura 77. Distribución de APP en relación a los antecedentes quirúrgicos

2.11 Antecedentes de cirugía uterina previa y preeclampsia

Del grupo de mujeres que tuvieron preeclampsia, solo 1 de ellas tenía antecedentes de cirugía uterina previa. No existiendo relación entre ambos parámetros, con p menor de 0,431.

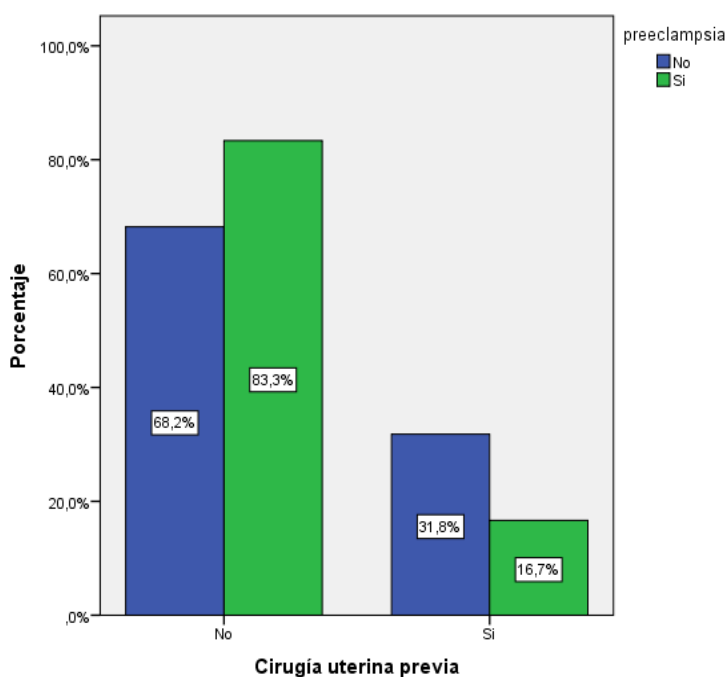


Figura 78. Distribución de los antecedentes quirúrgicos en aquellas pacientes que tuvieron preeclampsia

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

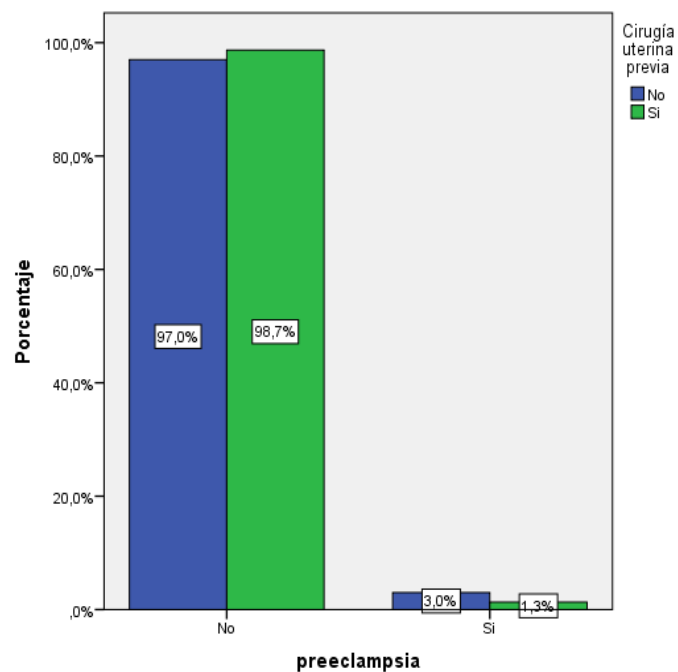


Figura 79. Distribución de preeclampsia en relación a los antecedentes quirúrgicos

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

			Preeclampsia		Total
			No	Si	
Cirugía uterina previa	No	Recuento	161	5	166
		% dentro de Cirugía uterina previa	97,0%	3,0%	100,0%
		% dentro de preeclampsia	68,2%	83,3%	68,6%
	Si	Recuento	75	1	76
		% dentro de Cirugía uterina previa	98,7%	1,3%	100,0%
		% dentro de preeclampsia	31,8%	16,7%	31,4%
	Total	Recuento	236	6	242
		% dentro de Cirugía uterina previa	97,5%	2,5%	100,0%
		% dentro de preeclampsia	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 35. Relación de antecedentes quirúrgicos con preeclampsia

2.12 Antecedentes de cirugía uterina y aborto tardío

De aquellas mujeres que tuvieron un aborto tardío, el 42,9% tenía antecedentes quirúrgicos previos. No existiendo diferencia estadísticamente significativa.

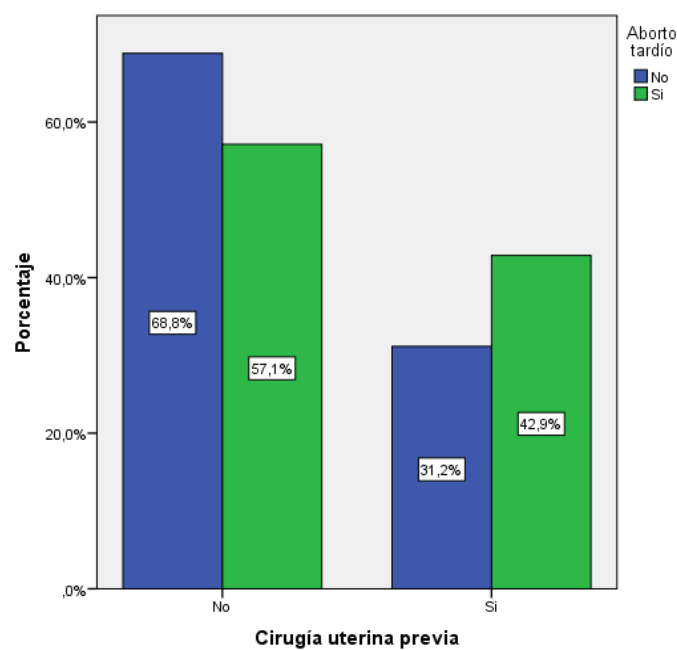


Figura 80. Distribución de los antecedentes quirúrgicos en aquellas pacientes que tuvieron aborto tardío

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Cirugía uterina previa	Aborto tardío		Total
	No	Si	
	Recuento	Recuento	
No	190	4	194
	% dentro de Cirugía uterina previa	2,1%	100,0%
	% dentro de Aborto tardío	57,1%	68,6%
Si	86	3	89
	% dentro de Cirugía uterina previa	3,4%	100,0%
	% dentro de Aborto tardío	42,9%	31,4%
Total	276	7	283
	% dentro de Cirugía uterina previa	2,5%	100,0%
	% dentro de Aborto tardío	100,0%	100,0%

Tabla 36. Relación de antecedentes quirúrgicos con aborto tardío

2.13 Antecedentes de cirugía uterina y semanas de finalización al parto

La media de semanas de finalización en las pacientes que no tenían antecedentes quirúrgicos es de 38,77 semanas con una desviación estándar de $\pm 3,677$, y la media de las mujeres que sí tenían cirugías uterinas previas es de 38,52 semanas con una DT de $\pm 2,715$. No existe diferencia estadísticamente significativa con p menor de 0,579.

2.14 Antecedentes de cirugía uterina y prematuridad

Buscamos relación entre los antecedentes quirúrgicos y la finalización de la gestación por debajo del término, antes de la semana 37. El porcentaje de prematuridad en nuestra muestra es del 9,3%.

En este grupo de gestaciones que finalizaron antes del término, el 38,1% tenía antecedentes quirúrgicos.

		Finalización <37		Total	
Cirugía a uterina previa	No	Recuento	Si13	No145	158
		% dentro de Cirugía uterina previa	8,2%	91,8%	100,0%
		% dentro de Sem Gest al parto <37	61,9%	70,4%	69,6%
		Si	Recuento	8	61
	% dentro de Cirugía uterina previa		11,6%	88,4%	100,0%
	% dentro de Sem Gest al parto <37		38,1%	29,6%	30,4%
	Total	Recuento	21	206	227
		% dentro de Cirugía uterina previa	9,3%	90,7%	100,0%
		% dentro de Sem Gest al parto <37	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 37. Relación de antecedentes quirúrgicos con prematuridad

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

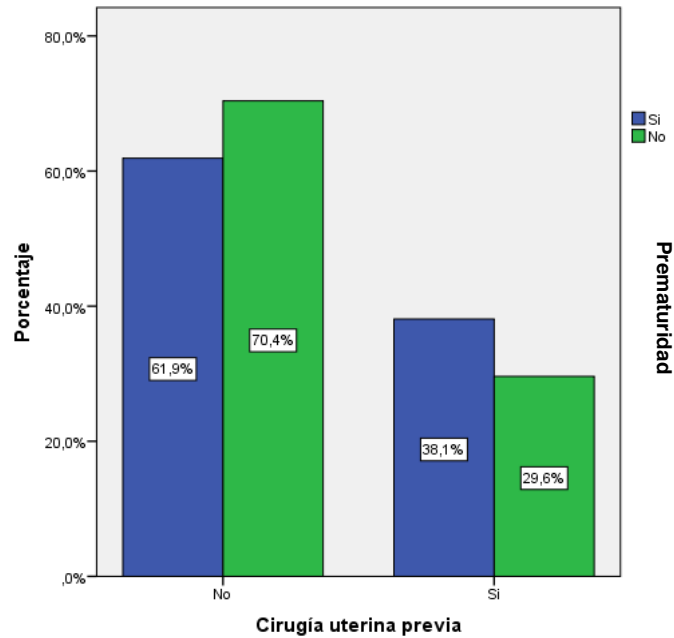


Figura 81. Distribución de los antecedentes quirúrgicos en aquellas pacientes que finalizaron de forma prematura

Existe una discreta tendencia con un porcentaje levemente mayor, el 11,6%, a que las que han finalizado antes de la semana 37 tienen antecedentes de cirugía uterina previa. No alcanzando significación estadística, con p menor de 0,421.

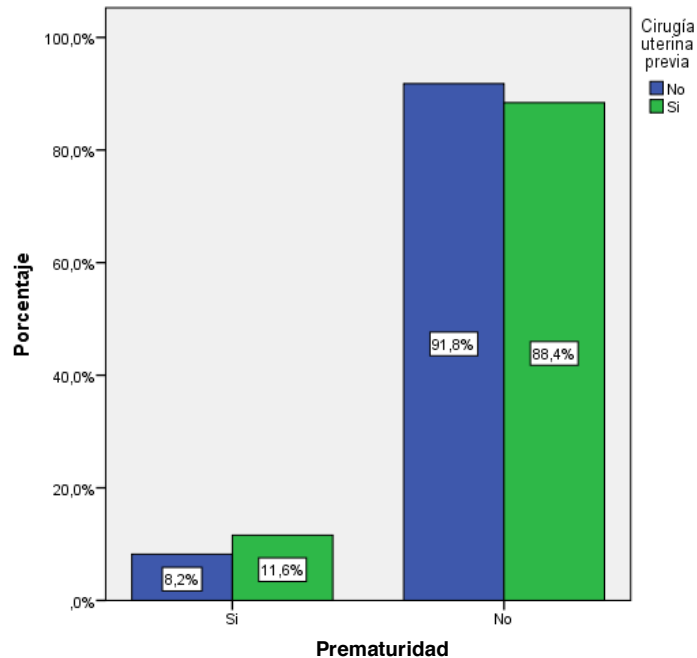


Figura 82. Distribución de prematuridad en relación a los antecedentes quirúrgicos

2.15 Antecedentes de cirugía uterina y hemorragia postparto precoz

Ninguna de las mujeres que presentaron HPP (1,8%) tenían antecedentes quirúrgicos uterinos previos a esta gestación. Por lo que no existe relación entre ambas variables.

2.16 Paridad y vía del parto

En el grupo de pacientes estudiadas tenemos cifras de paridad bastante equilibradas, 121 primíparas, un 51,3%, y 115 multíparas, que corresponden a un 48,7%.

Recordamos que la tasa global de cesáreas en nuestro estudio es de un 30,9%.

Dentro de aquellas mujeres en las que se trataba de una primera gestación, la finalización fue por vía vaginal en el 66,9% de los casos y mediante cesárea en el 33,1%.

En el grupo de mujeres con antecedentes de gestaciones previas las cuales finalizaron con normalidad, la tasa de partos vaginales es del 71,3% y un 28,7% de cesáreas. No encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con p menor a 0,496.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

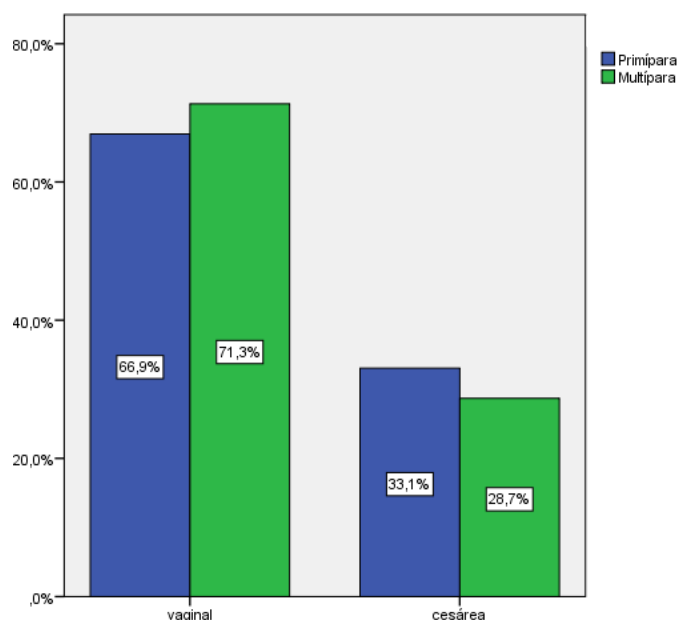


Figura 83. Distribución de la vía del parto en función de la paridad

Paridad			Vía del parto		Total
			Vaginal	Cesárea	
Paridad	Primípara	Recuento	81	40	121
		% dentro de paridad	66,9%	33,1%	100,0%
		% dentro de Vía del parto	49,7%	54,8%	51,3%
	Multipara	Recuento	82	33	115
		% dentro de paridad	71,3%	28,7%	100,0%
		% dentro de Vía del parto	50,3%	45,2%	48,7%
Total	Recuento		163	73	236
	% dentro de paridad		69,1%	30,9%	100,0%
	% dentro de Vía del parto		100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 38. Relación entre paridad y vía de finalización

2.17 Edad materna y aborto del primer trimestre

Se recogen datos para valorar la relación de la edad materna con posterior finalización como aborto de primer trimestre (antes de la semana 12+6 incluida). La media de edad de las mujeres que no abortaron es de 33,37 años con una DT de $\pm 4,316$, mientras que la media de edad de las que sí finalizaron en aborto de primer trimestre es de 35,01 años con una DT de $\pm 4,740$.

Esto significa que las mujeres que sí abortaron tienen mayor edad, con una diferencia estadísticamente significativa, con p menor de 0,0001.

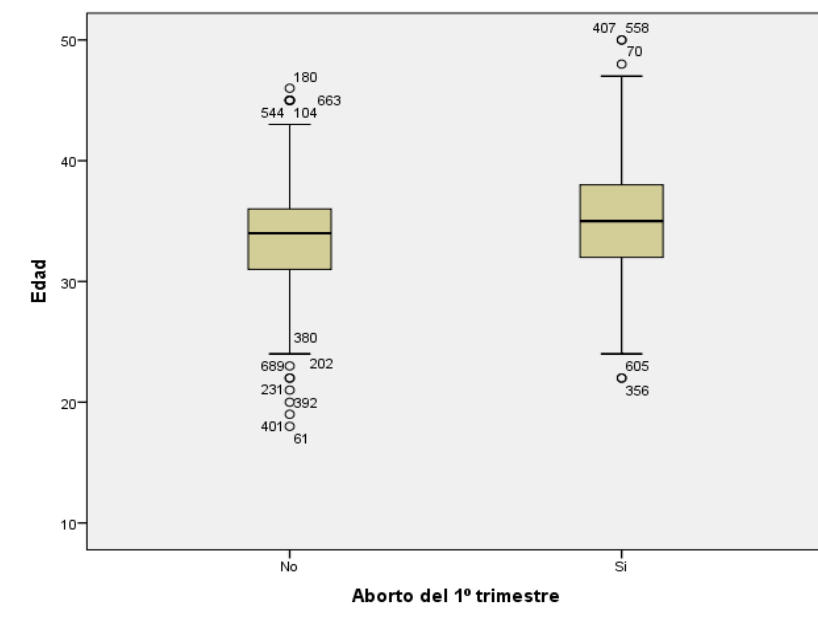


Figura 84. Distribución Boxplot de los abortos de primer trimestre en relación con la edad materna

2.18 Edad materna mayor de 35 años y aborto de primer trimestre

Observando el grupo de mujeres que sí abortaron, dividimos en grupos de edad para valorar si al igual que a mayor edad materna se producen más número de abortos, y ver si se mantiene con el aumento de la misma.

Dentro del número total de abortos, son mayores de 35 años el 43,7%.

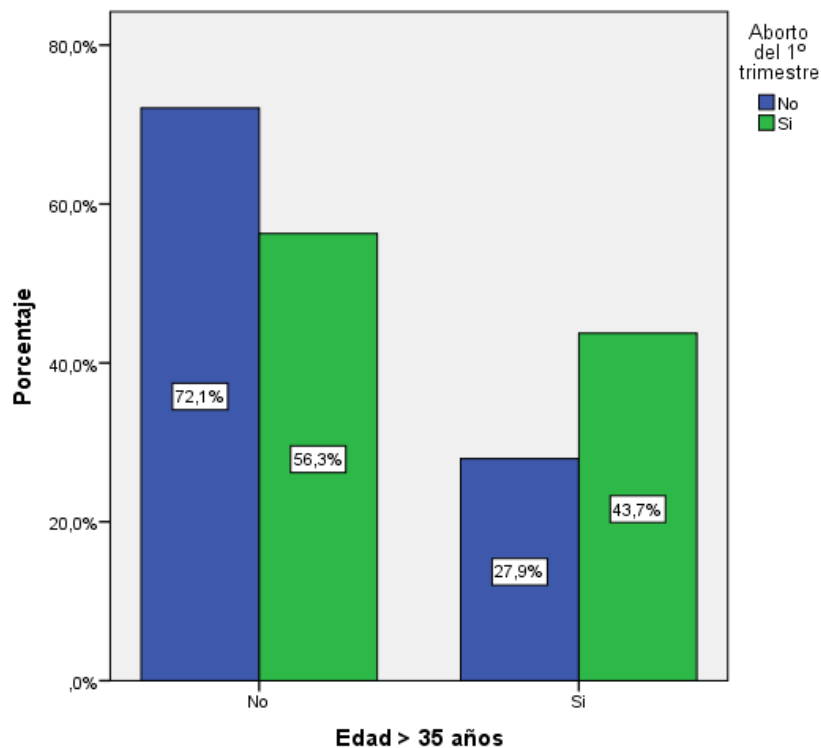


Figura 85. Distribución en aquellas pacientes mayores de 35 años de finalización en aborto de primer trimestre

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Centrándonos en este grupo de mujeres mayores de 35 años que consultaron por sangrado en las primeras semanas, finalizaron en aborto el 56,3%. Es decir, el número de mujeres que abortó es mayor que el número de mujeres en las que la gestación fue evolutiva.

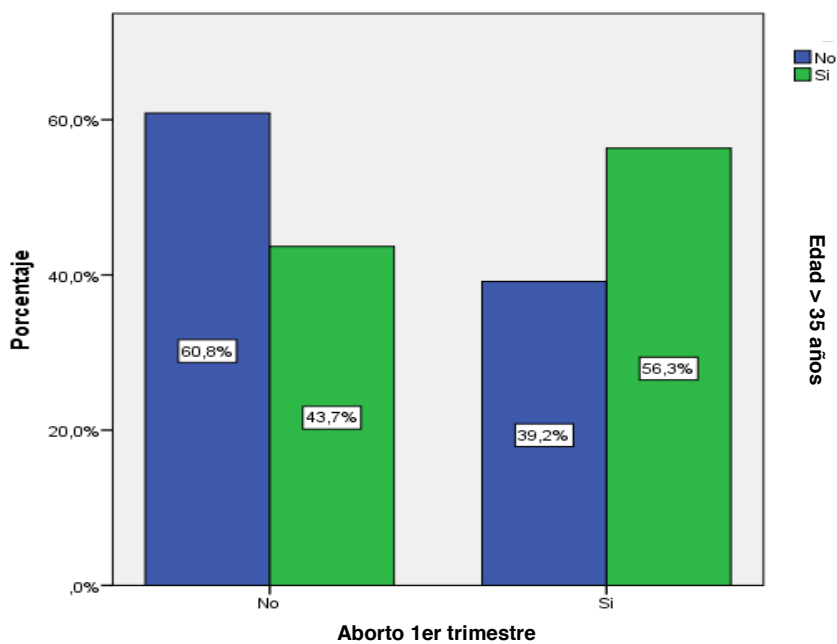


Figura 86. Distribución de los abortos de primer trimestre en las mayores de 35 años

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

			Aborto del 1º trimestre		Total
			No	Si	
Edad > 35 años	No	Recuento	258	166	424
		% dentro Edad > 35 años	60,8%	39,2%	100,0%
		% dentro Aborto del 1º trimestre	72,1%	56,3%	64,9%
	Si	Recuento	100	129	229
		% dentro Edad > 35 años	43,7%	56,3%	100,0%
		% dentro Aborto del 1º trimestre	27,9%	43,7%	35,1%
Total		Recuento	358	295	653
		% dentro Edad > 35 años	54,8%	45,2%	100,0%
		% dentro Aborto del 1º trimestre	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 39. Relación entre la edad materna mayor a 35 años y el aborto del primer trimestre

2.19 Edad materna mayor de 40 años y aborto de primer trimestre

Si aumentamos el rango de edad, dentro del número total de abortos, son mayores de 40 años el 10,2%.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

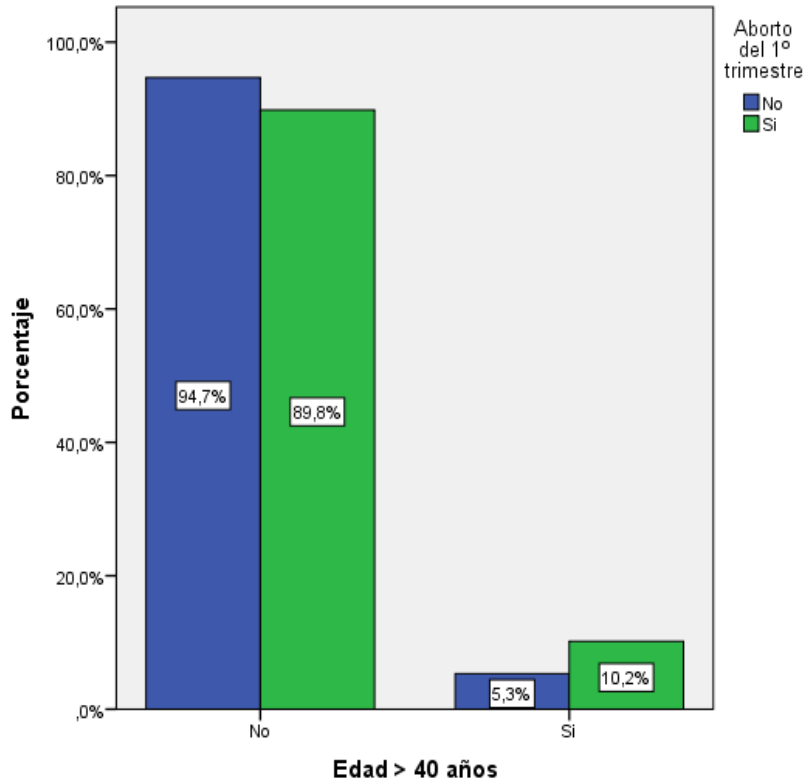


Figura 87. Distribución en aquellas pacientes mayores de 40 años de finalización en aborto de primer trimestre

Observando ahora el grupo de mujeres mayores de 40 años, abortaron el 61,2% de las que consultaron por sangrado, existiendo diferencia estadísticamente significativa, con p menor de 0,019. Como vemos el porcentaje de abortos aumenta a medida que aumenta la edad materna, por lo tanto, en esta ocasión también existe relación entre el aumento de abortos con el aumento de la edad materna.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

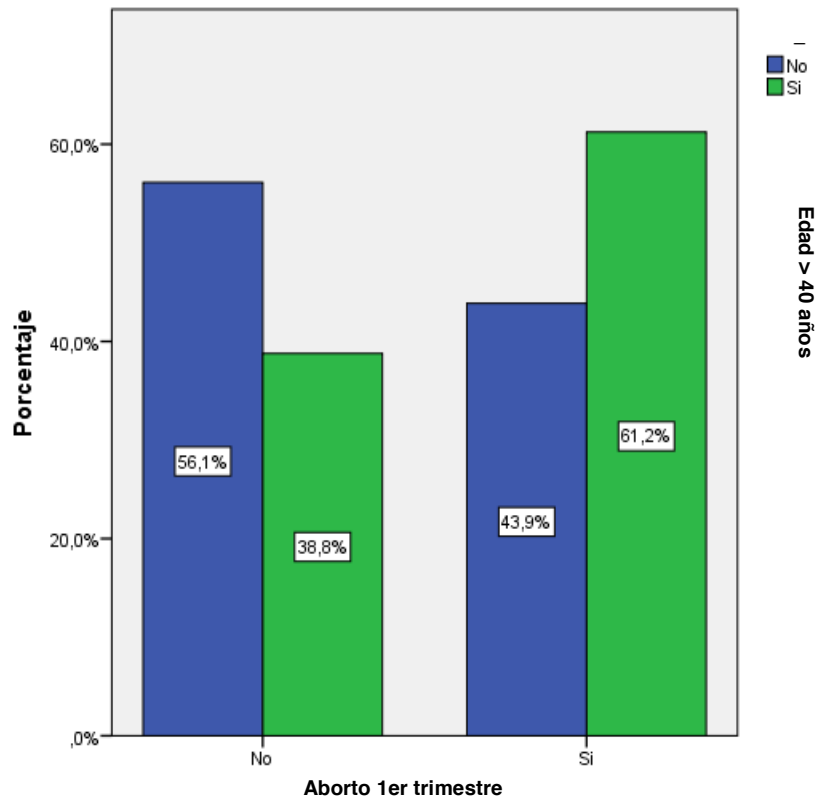


Figura 88. Distribución de los abortos de primer trimestre en las mayores de 40 años

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

			Aborto del 1º trimestre		Total
			No	Si	
Edad > 40 años	No	Recuento	339	265	604
		% dentro Edad > 40 años	56,1%	43,9%	100,0%
		% dentro Aborto del 1º trimestre	94,7%	89,8%	92,5%
	Si	Recuento	19	30	49
		% dentro Edad > 40 años	38,8%	61,2%	100,0%
		% dentro Aborto del 1º trimestre	5,3%	10,2%	7,5%
	Total	Recuento	358	295	653
		% dentro Edad > 40 años	54,8%	45,2%	100,0%
		% dentro Aborto del 1º trimestre	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 40. Relación entre la edad materna mayor a 40 años y el aborto del primer trimestre

		Aborto de primer trimestre		Significación (p)
			%	
Más de 35 años	Si		56,3	0,0001
	No		39,2	
Más de 40 años	Si		61,2	0,019
	No		43,9	

Tabla 41. Aborto de primer trimestre con edad materna mayor de 35 y mayor de 40 años

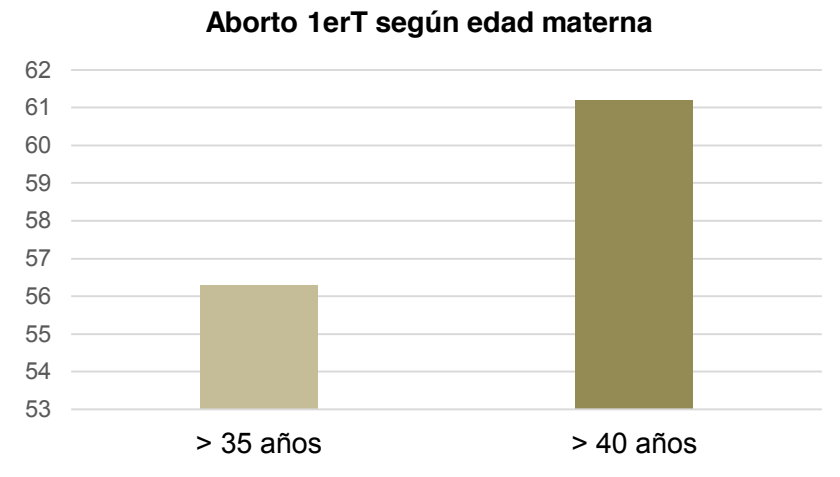


Figura 89. Distribución de los abortos de primer trimestre en las mayores de 35 y 40 años

2.20 Edad materna y aborto tardío

Respecto a las mujeres que finalizaron en aborto tardío, por encima de la semana 12+6, la media de edad es de 33,57 años $\pm$ 3,69 DT. Mientras que la media de edad de las que no tuvieron un aborto tardío es de 34,12 años $\pm$ 4,594. No alcanzando una diferencia estadísticamente significativa. Es decir, en este caso, las mujeres de más edad no tienen más abortos tardíos.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

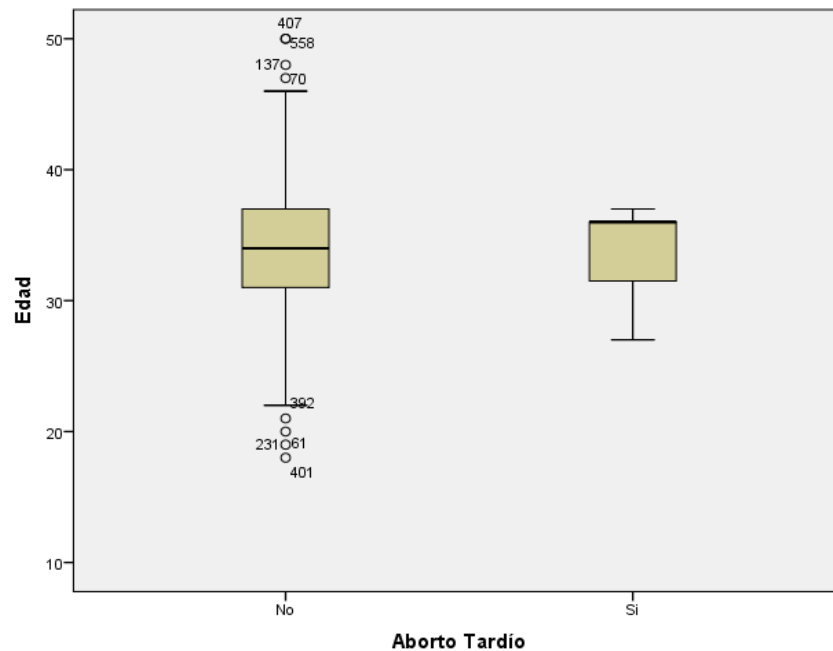


Figura 90. Distribución Boxplot de los abortos tardíos según la edad materna

Edad Materna		Media	Desviación típica	Significación (p)
Aborto primer trimestre	Sí	35,01	4,740	0,0001
	No	33,37	4,316	
Aborto tardío	Sí	33,57	3,69	0,752
	No	34,12	4,594	

Tabla 42. Relación de la edad materna con abortos

2.21 Edad mayor de 35 años y aborto tardío

De las 7 mujeres que tuvieron un aborto tardío, 4 de ellas eran mayores de 35 años, lo que corresponde a un 57,1%. No existiendo diferencia estadísticamente significativa, con una p menor a 0,221.

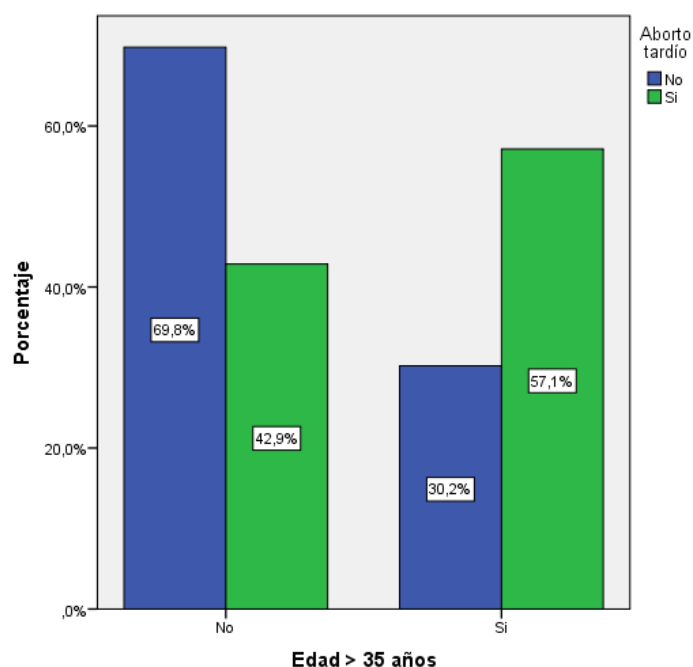


Figura 91. Distribución en aquellas pacientes mayores de 35 años de finalización en aborto tardío

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

			Aborto tardío		Total
			No	Si	
Edad > 35 años	No	Recuento	194	3	197
		% dentro Edad > 35 años	98,5%	1,5%	100,0%
		% dentro Aborto tardío	69,8%	42,9%	69,1%
	Si	Recuento	84	4	88
		% dentro Edad > 35 años	95,5%	4,5%	100,0%
		% dentro Aborto tardío	30,2%	57,1%	30,9%
Total	Recuento		278	7	285
	% dentro Edad > 35 años		97,5%	2,5%	100,0%
	% dentro Aborto tardío		100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 43. Relación entre la edad materna mayor a 35 años y el aborto tardío

2.22 Edad mayor de 40 años y aborto tardío

No existe diferencia estadísticamente significativa entre el aumento de la edad materna y el aborto tardío. Si aumentamos la edad materna por encima de los 40 años, ninguna de las 7 gestaciones que finalizaron en aborto tardío eran mayores de 40 años.

	Aborto tardío
Total mujeres	7
Mayor 35 años	4
Mayor 40 años	0

Tabla 44. Número de abortos tardíos según rango de edad

Aborto tardío			Significación (p)
		%	
Más de 35 años	Sí	57,1	0,221
	No	42,9	
Más de 40 años	Sí	0	0,449
	No	100	

Tabla 45. Aborto tardío con edad materna mayor de 35 y mayor de 40 años

2.23 Edad materna y APP

No encontramos diferencia estadísticamente significativa entre la edad materna y la presentación de APP ($33,40 \pm 4,462$ vs $33,41 \pm 5,335$ años).

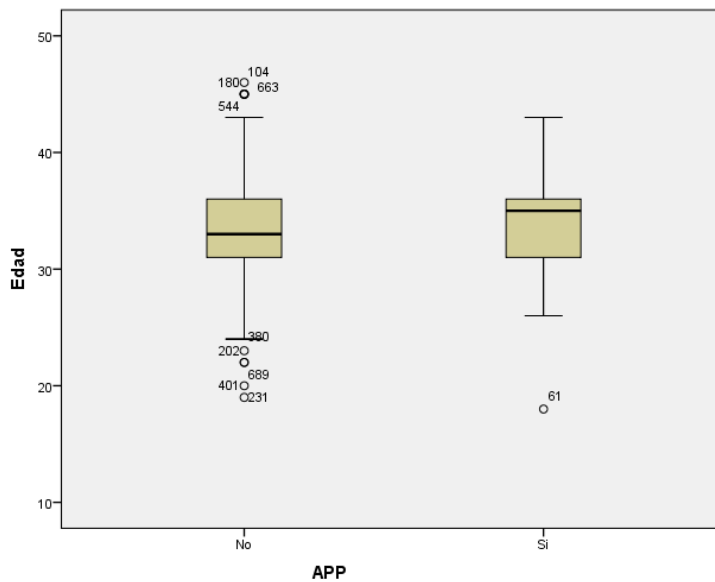


Figura 92. Distribución Boxplot de casos de APP en relación a la edad materna

2.24 Edad materna y Prematuridad

La media de edad materna en las mujeres cuya finalización fue antes de la semana 37, es de 34,48 años. La media de edad materna de las que finalizaron a término, por encima de las 37 semanas, es de 33,11 años. No existiendo diferencia estadísticamente significativa con p menor de 0,187.

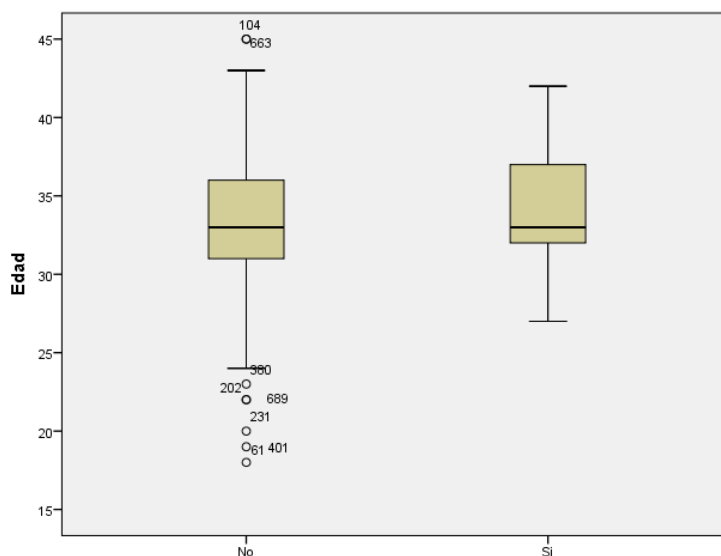


Figura 93. Distribución Boxplot de casos de prematuridad en relación a la edad materna

2.25 Edad materna y O'Sullivan patológico

Si tomamos como referencia el O'Sullivan por encima de 140 y comparamos con la edad materna, vemos que las mujeres con valores de curva dentro de la normalidad

tienen una media de edad de 33,04 años, mientras que el grupo de mujeres con curva patológica tiene una media de 34,12 años. Por lo que en este caso la edad también afecta el resultado, a mayor edad vemos más alteraciones. No encontrando diferencia estadísticamente significativa, p menor de 0,069.

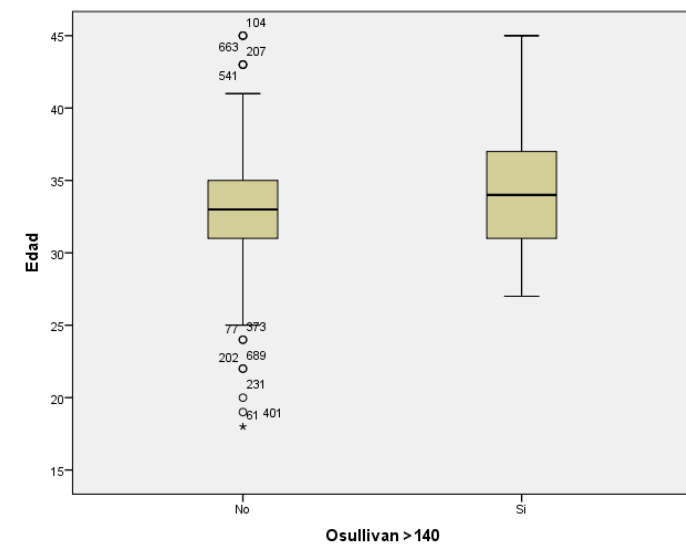


Figura 94. Distribución Boxplot de casos de O'Sullivan patológico en relación a la edad materna

2.26 Edad materna y Diabetes Gestacional

Comparando la media de edad materna en las mujeres que desarrollaron diabetes gestacional respecto a las que no la presentaron encontramos diferencia estadísticamente significativa, con p menor de 0,007. La edad media de las que sí

presentaron DG es de 36,06 frente a los 33,11 años de las que no la presentaron. A mayor edad, mayor frecuencia de DG.

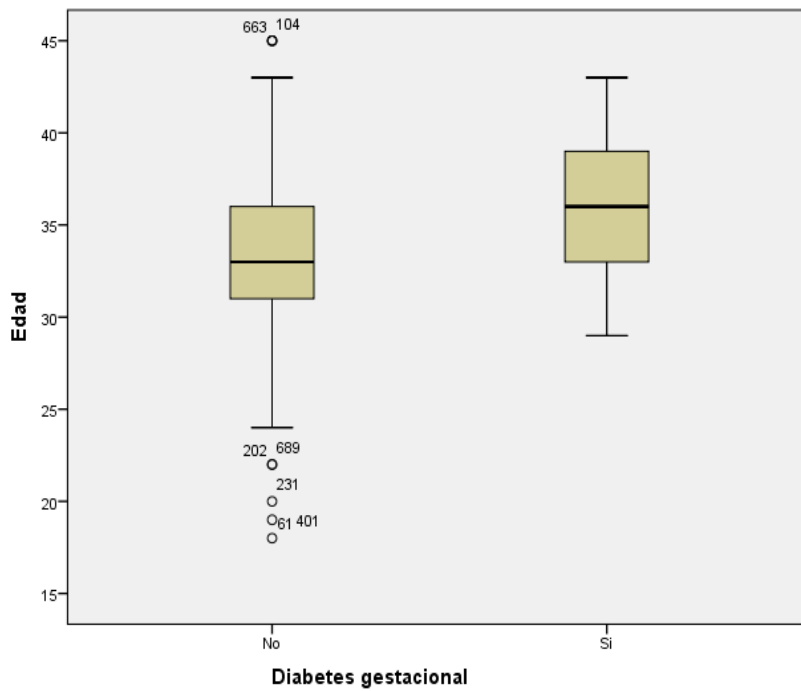


Figura 95. Distribución Boxplot de casos de diabetes gestacional en relación a la edad materna

2.27 Edad materna y Preeclampsia

No encontramos diferencia estadísticamente entre la media de edad materna entre las mujeres que sí y las que no presentaron preeclampsia, 35 años vs 33,25 años, con p menor 0,350.

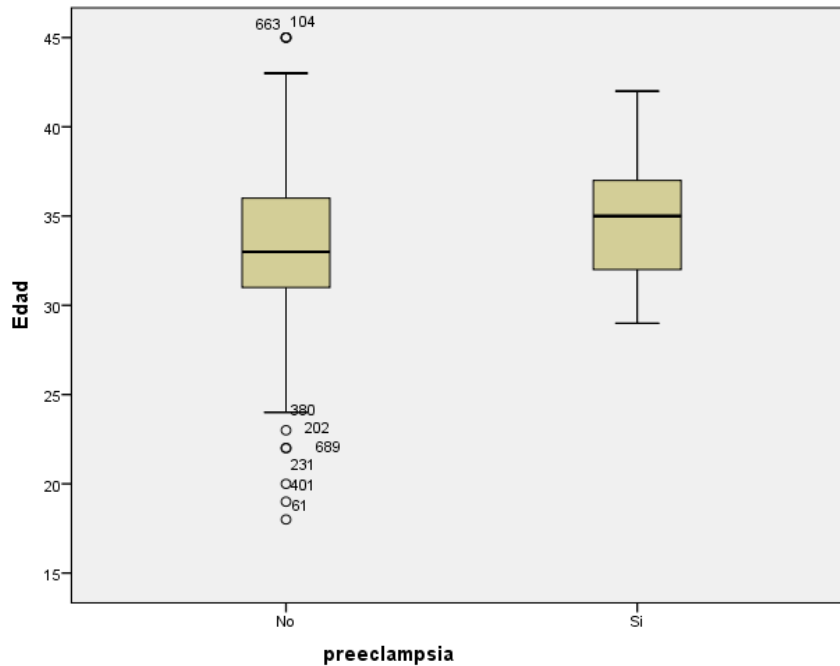


Figura 96. Distribución Boxplot de casos de preeclampsia en relación a la edad materna

2.28 Antecedentes obstétricos con aborto de primer trimestre

Estudiamos los antecedentes obstétricos de las gestantes revisando la existencia de abortos previos y comparando con la evolución del embarazo actual. Aquellas mujeres que finalizaron la gestación con aborto de primer trimestre tenían antecedentes de pérdidas previas en un 37,1% de los casos. No existiendo diferencia estadísticamente significativa.

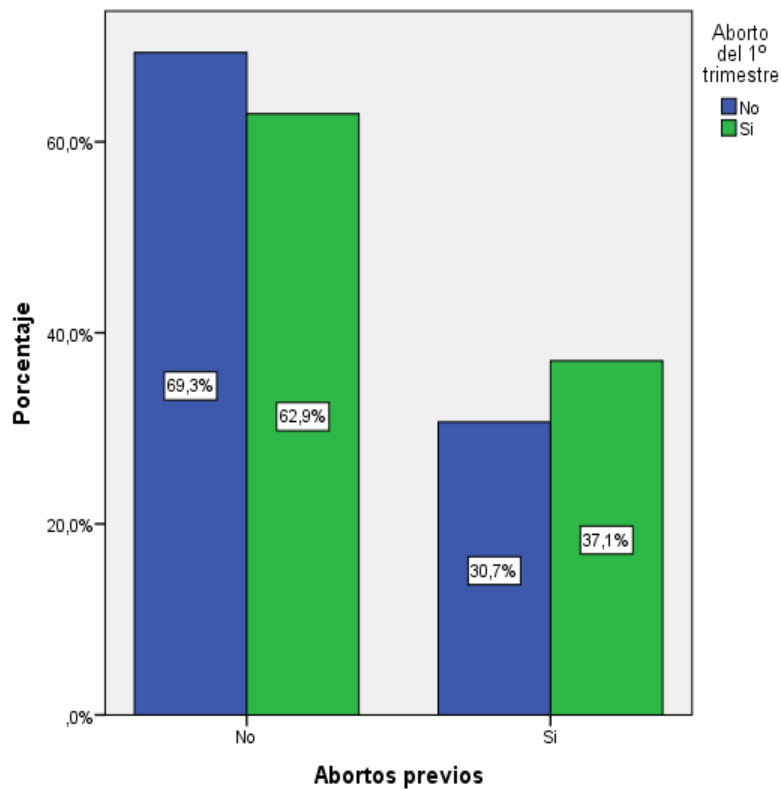


Figura 97. Distribución en aquellas pacientes con antecedentes de abortos previos de finalización en aborto de primer trimestre

Si revisamos a aquellas que tenían el antecedente de al menos una pérdida previa, vemos que el 50,5% finaliza en aborto de nuevo en la gestación actual.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

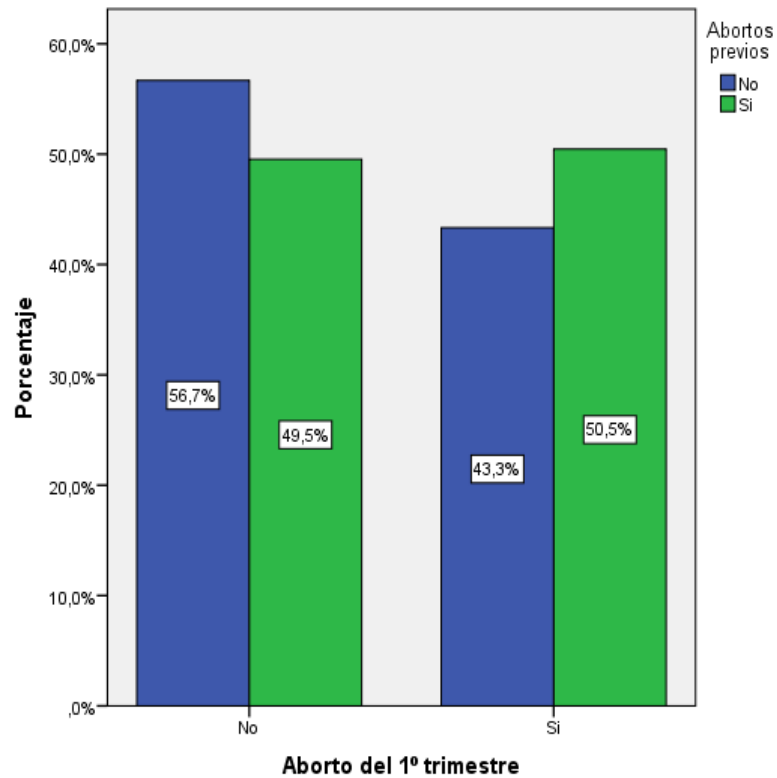


Figura 98. Distribución de abortos de primer trimestre en aquellas pacientes con antecedentes de abortos previos

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

			Aborto del 1º trimestre		Total
			No	Si	
Abortos previos	No	Recuento	242	185	427
		% dentro de Abortos previos	56,7%	43,3%	100,0%
		% dentro de Aborto del 1º trimestre	69,3%	62,9%	66,4%
	Si	Recuento	107	109	216
		% dentro de Abortos previos	49,5%	50,5%	100,0%
		% dentro de Aborto del 1º trimestre	30,7%	37,1%	33,6%
Total		Recuento	349	294	643
		% dentro de Abortos previos	54,3%	45,7%	100,0%
		% dentro de Aborto del 1º trimestre	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 46. Relación entre antecedentes obstétricos y aborto de primer trimestre

2.29 Antecedentes obstétricos con aborto tardío

Revisando los antecedentes obstétricos en las mujeres que finalizaron en aborto tardío, observamos que 5 de las 7 tenían abortos previos. Existiendo diferencia estadísticamente significativa, con p menor a 0,034.

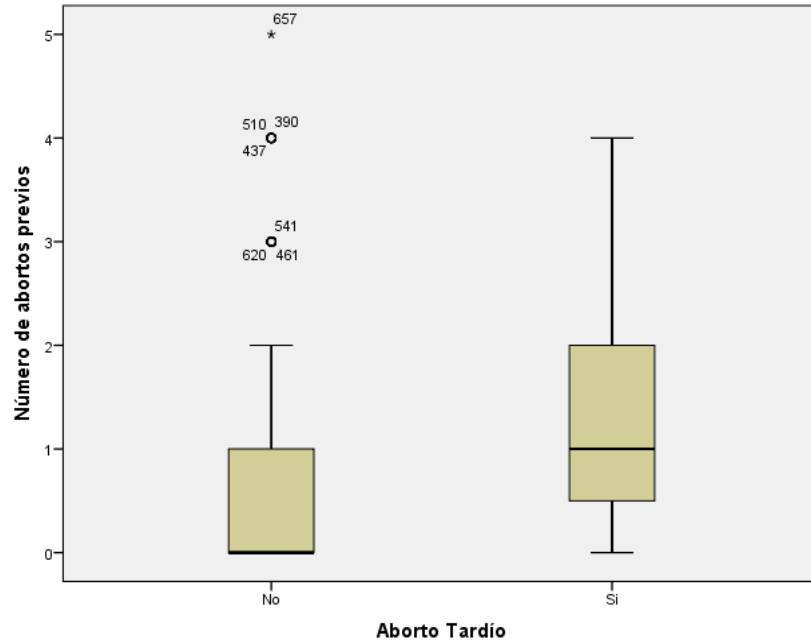


Figura 99. Distribución Boxplot de aborto tardío en relación al número de abortos previos

Si además nos fijamos en el número de abortos previos, 3 de las 5 mujeres tenían más de 1 aborto previo. Por lo que la mujer con abortos de repetición tiene relación con la posibilidad de tener un aborto tardío.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Aborto tardío	
Edad materna	Antecedentes abortos
36	2
37	1
36	0
36	2
32	4
27	0
31	1

Tabla 47. Número de abortos previos según edad materna en mujeres con aborto tardío

2.30 Cervicometría y APP

Analizando las gestaciones que presentaron amenaza de parto prematuro y la medida del canal cervical en la ecografía morfológica del segundo trimestre, encontramos diferencia estadísticamente significativa entre la cervicometría de las que si presentaron APP ($33,39\text{mm} \pm 5,078$) vs las que no tuvieron APP ($40,54\text{mm} \pm 6,041$) con p menor de 0,0001.

Es decir, a menor longitud del canal cervical, mayor aparición de amenaza de parto prematuro.

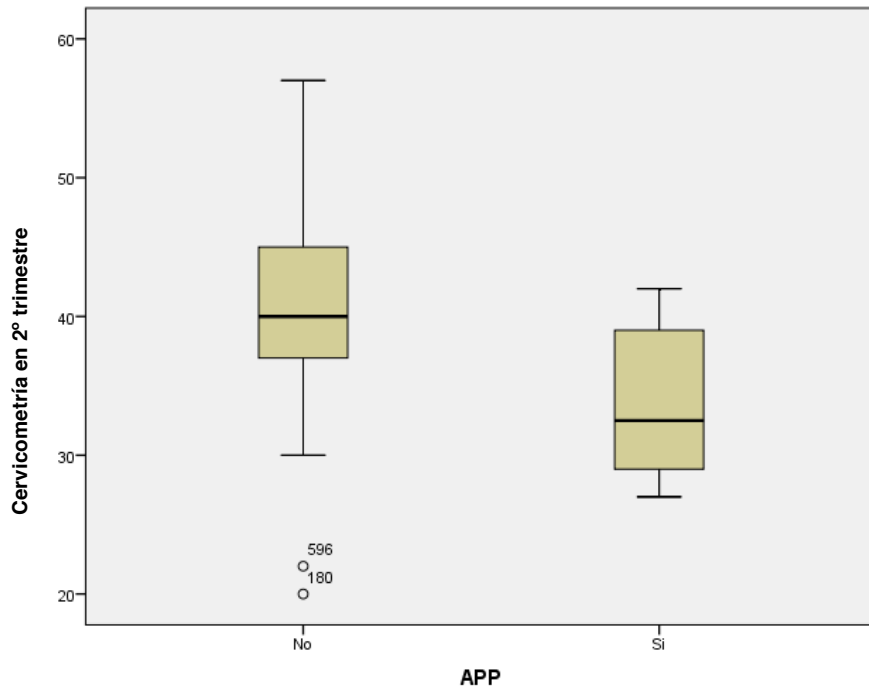


Figura 100. Distribución Boxplot de APP en relación a cervicometría

Dentro del análisis hemos ampliado el estudio estableciendo 3 puntos de corte en los valores de la cervicometría, inferior a 31 mm, entre 31 y 43mm y por encima de 43 mm. En el grupo con una medición por debajo de 31 mm, 17 pacientes, el 41,2% tuvieron APP. En el grupo entre 31 y 43 mm (142 pacientes), tuvieron APP el 7,7%. No hubo ningún caso de APP en el grupo con una cervicometría por encima de 43mm.

Con este gráfico reafirmamos la relación entre la cervicometría y la APP, a menor longitud cervical mayor riesgo de amenaza de parto prematuro.

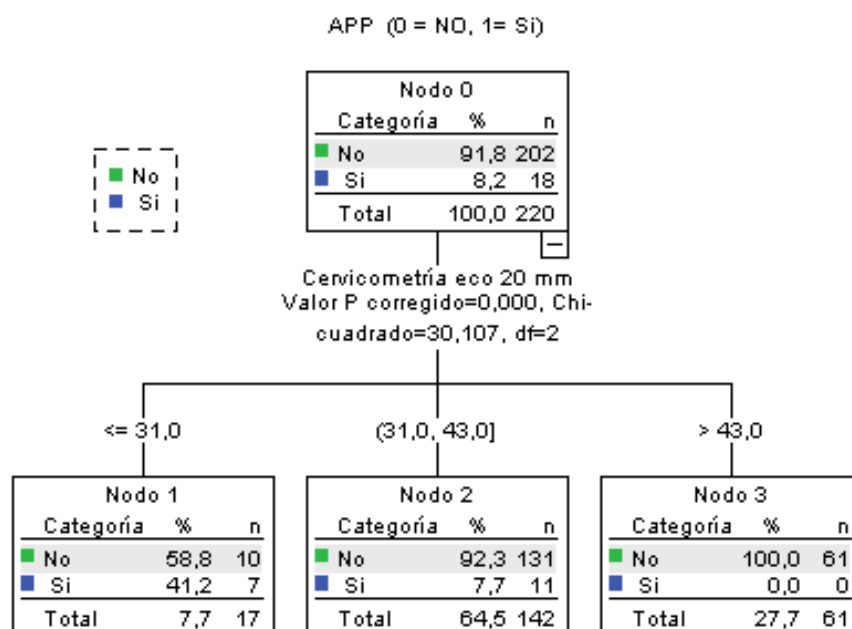


Figura 101. Algoritmo de APP en relación a los valores de la cervicometría

2.31 Cervicometría y semanas de finalización

Hay una ligera relación entre la cervicometría en la ecografía del segundo trimestre y las semanas de finalización del embarazo (Correlación de Pearson 0,025) con $p < 0,001$.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

2.32 Metrorragia del segundo trimestre y APP

Revisamos ahora las gestantes que también presentaron metrorragia durante el segundo trimestre, y buscamos relación con la presentación de amenaza de parto prematuro.

De aquellas gestantes con sangrado en el segundo trimestre, el 37,5% tuvo APP. Dentro de todas las gestantes que presentaron APP, tuvieron sangrado previo en el segundo trimestre el 31,6%. Con una diferencia estadísticamente significativo, con $p < 0,0001$.

			APP		Total
			No	Si	
Metrorragia 2º trimestre	No	Recuento	238	13	251
		% dentro de Metrorragia 2º trimestre	94,8%	5,2%	100,0%
		% dentro de APP	96,0%	68,4%	94,0%
	Si	Recuento	10	6	16
		% dentro de Metrorragia 2º trimestre	62,5%	37,5%	100,0%
		% dentro de APP	4,0%	31,6%	6,0%
Total		Recuento	248	19	267
		% dentro de Metrorragia 2º trimestre	92,9%	7,1%	100,0%
		% dentro de APP	100,0%	100,0%	100,0%

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	23,772	1	0,0001		
Corrección de continuidad	19,133	1	0,0001		
Razón de verosimilitud	13,584	1	0,0001		
Prueba exacta de Fisher				0,0001	0,0001
Asociación lineal por lineal	23,683	1	0,0001		
N de casos válidos	267			0	

Tabla 48. Relación entre la metrorragia del segundo trimestre y la APP

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

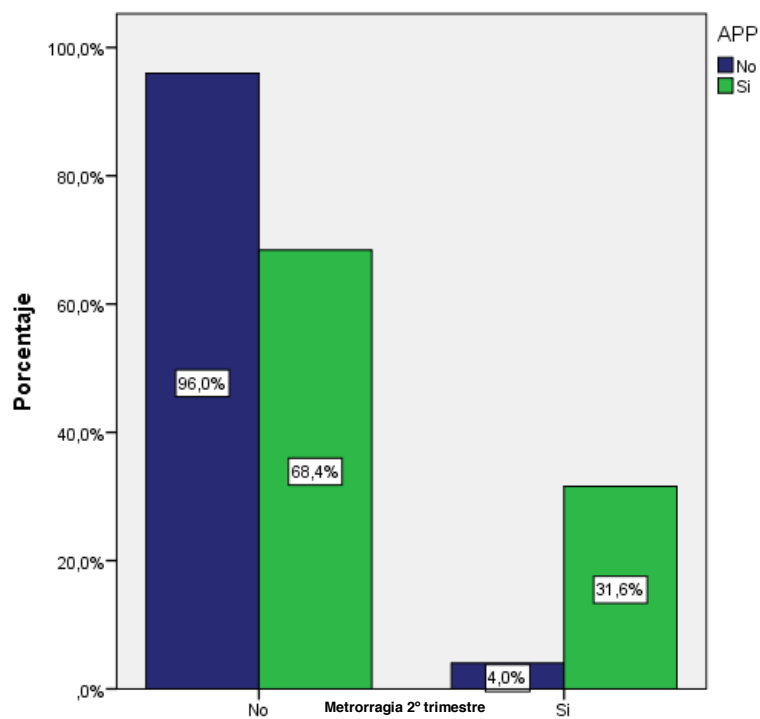


Figura 102. Distribución de APP en aquellas pacientes con metrorragia de segundo trimestre

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

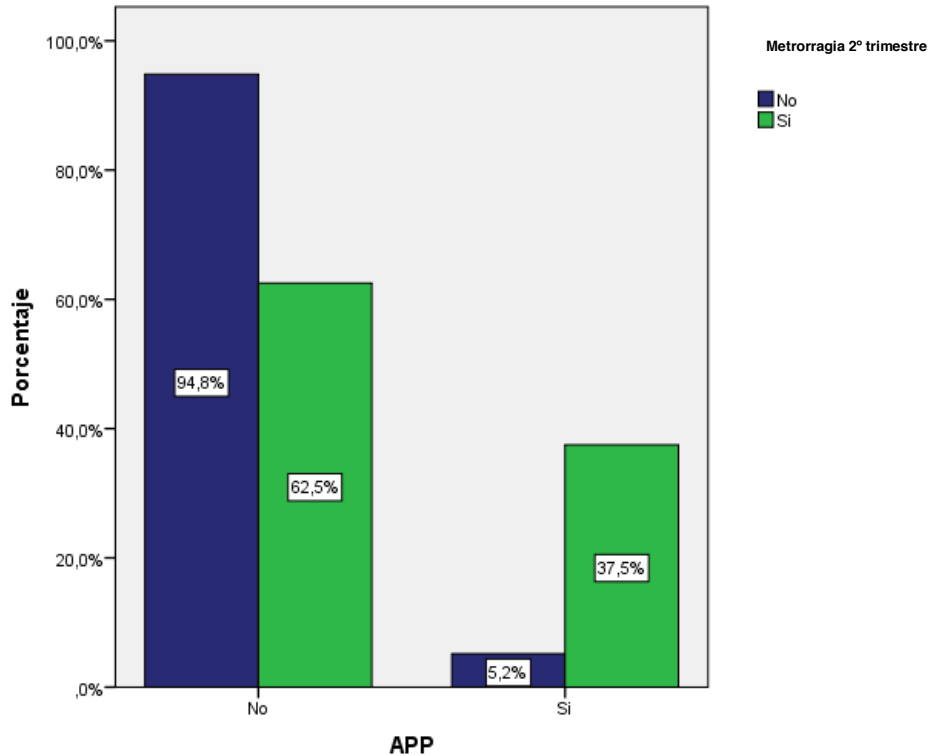


Figura 103. Distribución de casos de metrorragia de 2º trimestre en aquellas pacientes con APP

2.33 Metrorragia del segundo trimestre y prematuridad

Si nos fijamos en esta ocasión en las gestantes que tuvieron sangrado durante el segundo trimestre y posterior prematuridad, es decir, finalización antes de la semana 37, vemos que de aquellas que tuvieron metrorragia, finalizaron de forma prematura el 41,7%. Si nos centramos en todas las gestaciones finalizadas de forma prematura, en

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

este caso, el porcentaje de metrorragia en el segundo trimestre es del 26,3%.

Encontrando diferencia estadísticamente significativa con $p < 0,0001$.

		Finalizado antes de 37 sem		Total	
Metrorragia 2º trimestre	No	Recuento	Si	No	
			14	193	207
		% dentro de Metrorragia 2º trimestre	6,8%	93,2%	100,0%
		% dentro de Finalizado antes de 37 sem	73,7%	96,5%	94,5%
	Si	Recuento	5	7	12
		% dentro de Metrorragia 2º trimestre	41,7%	58,3%	100,0%
		% dentro de Finalizado antes de 37 sem	26,3%	3,5%	5,5%
		Total	Recuento	19	200
	% dentro de Metrorragia 2º trimestre	8,7%	91,3%	100,0%	
	% dentro de Finalizado antes de 37 sem	100,0%	100,0%	100,0%	

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17,440	1	0,0001		
Corrección de continuidad	13,313	1	0,0001		
Razón de verosimilitud	10,444	1	0,001		
Prueba exacta de Fisher				0,002	0,002
Asociación lineal por lineal	17,360	1	0,0001		
N de casos válidos	219				

Tabla 49. Relación entre la metrorragia del segundo trimestre y la prematuridad

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

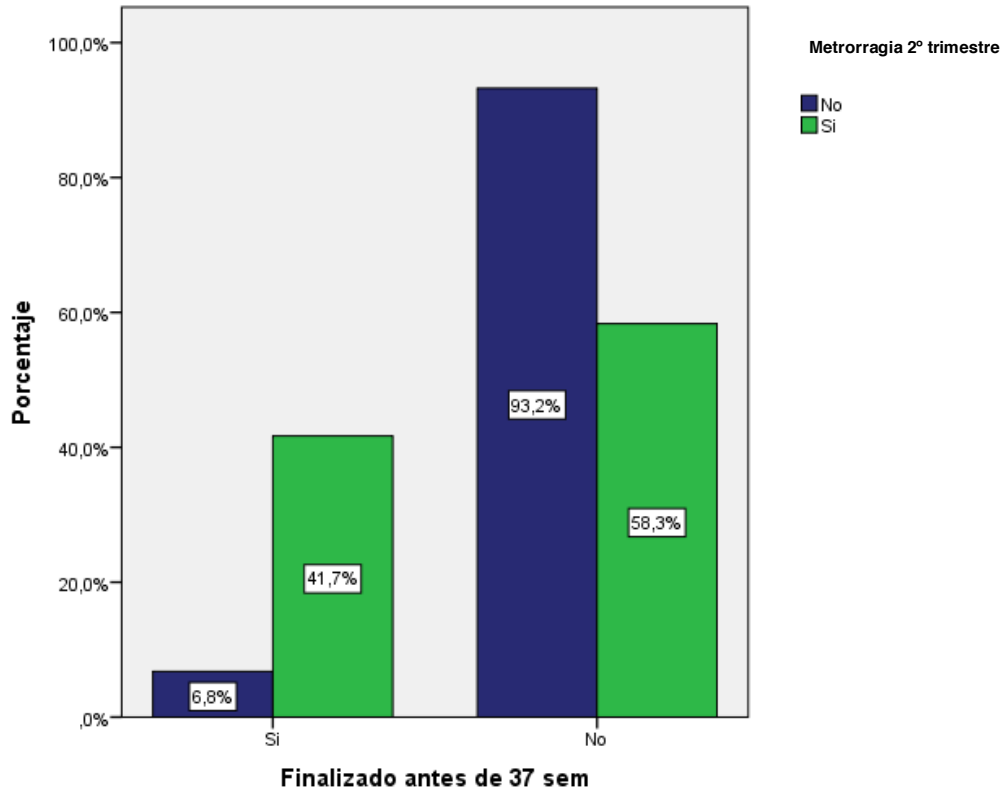


Figura 104. Distribución de casos de metrorragia de 2º trimestre en aquellas pacientes que finalizaron de forma prematura

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

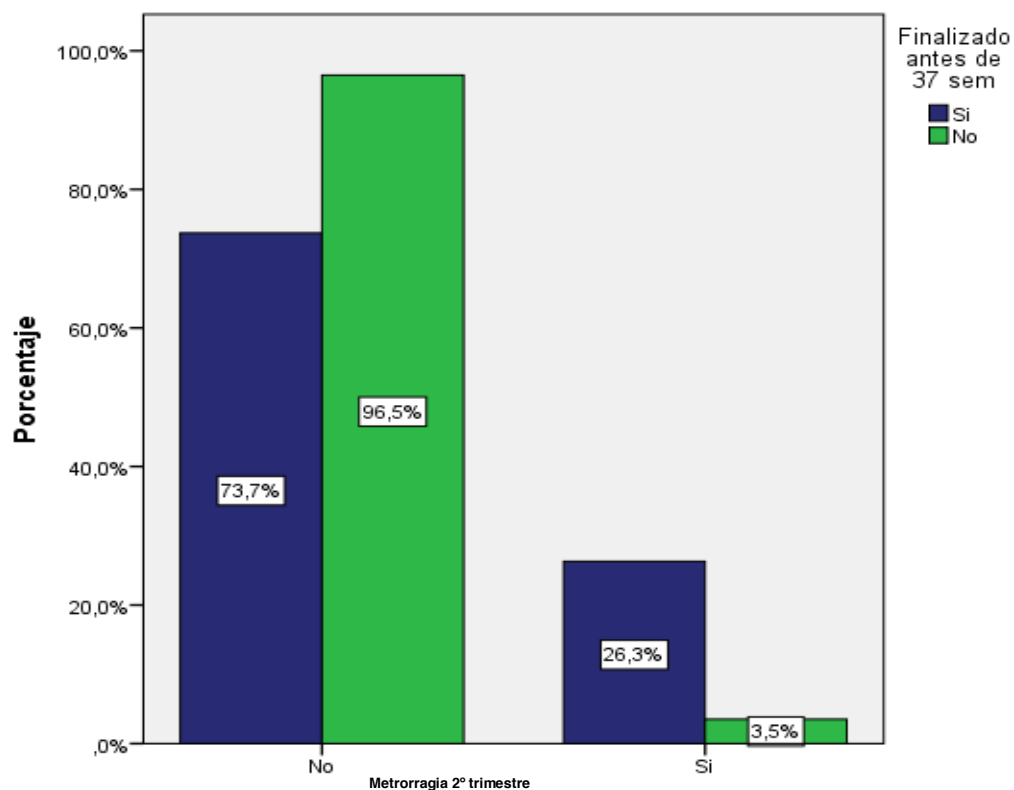


Figura 105. Distribución de casos de prematuridad dentro de las pacientes que presentaron sangrado de segundo trimestre

3. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Se realiza un estudio de regresión logística con las variables de las cuales habíamos obtenido una asociación estadísticamente significativa.

Estudiamos el aborto de primer trimestre como variable dependiente para predecir la probabilidad de que ocurra en función de diferentes factores. Incluimos como variables independientes la edad, número de visitas al servicio de urgencias por metrorragia y los antecedentes obstétricos de abortos previos.

En la siguiente tabla vemos como la edad y el número de visitas a urgencias son estadísticamente significativos, con p menor a 0,0001. No se encuentra asociación con los antecedentes obstétricos.

Mediante este análisis podemos calcular el riesgo relativo (RR), que se trata de una medida relativa del efecto, ya que indica cuanto más se desarrolla o aumenta el riesgo en función de estar o no expuestos al factor de exposición o factor de riesgo.

En la siguiente tabla vemos como aumenta el riesgo de aborto de primer trimestre en función del aumento de la edad o del número de visitas a urgencias, con los intervalos de confianza que se muestran a continuación.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1	Edad	,080	,019	17,610	1	,0001	1,084	1,044	1,125
	nº visitas urgencias por metrorragia	,543	,104	27,400	1	,0001	1,721	1,405	2,110
	Número de abortos previos	,042	,180	,055	1	,815	1,043	,733	1,483
	Constante	-3,850	,678	32,204	1	,000	,021		

Tabla 50. Resultados del estudio de regresión logística de aborto de primer trimestre

En cuanto a la edad, vemos que el RR es de 1,084 por cada año que aumenta la edad de la gestante.

Respecto al número de visitas a urgencias, el RR es de 1,721.

Encontramos una asociación positiva entre el aumento de la edad materna y el mayor número de visitas a urgencias con la posterior finalización en aborto del primer trimestre.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Observado			Pronosticado		
			Aborto del 1º trimestre		Porcentaje correcto
			No	Si	
Paso 1	Aborto del 1º trimestre	No	309	40	88,5
		Si	234	59	20,1
	Porcentaje global				57,3
Paso 2	Aborto del 1º trimestre	No	270	79	77,4
		Si	156	137	46,8
	Porcentaje global				63,4

Tabla 51. Resultados del estudio de regresión logística de aborto de primer trimestre

En esta tabla vemos los resultados de los casos pronosticados. Entre las mujeres que no tuvieron aborto en el primer trimestre fueron clasificadas correctamente el 77,4%, de entre las que si finalizaron en aborto de primer trimestre se pronosticaron adecuadamente en un 46,8%. Esto supone un porcentaje global de buena clasificación del 63,4%.

4. ANÁLISIS GESTACIONES GEMELARES: ESTUDIO DESCRIPTIVO E INFERENCIAL

4.1 Edad materna

La media de edad en las mujeres con embarazo múltiple fue de 35,33 años.

4.2 Número de visitas a urgencias

En los datos revisados hemos recogido un mínimo de 1 visita hasta un máximo de 4 visitas por dicho motivo. La media de visitas fue de $2 \pm 1,134$.

En la siguiente tabla vemos la frecuencia de consulta en el servicio de urgencias ante una metrorragia de primer trimestre.

<i>Visitas</i>	<i>Frecuencia</i>
<i>1</i>	7
<i>2</i>	3
<i>3</i>	3
<i>4</i>	2
<i>Total</i>	15

Tabla 52. Número de visitas a urgencias de las gestaciones gemelares

4.3 Semanas primera visita

Todos los valores de las gestaciones múltiples se recogen con las mismas características que en las gestaciones simples. Recordamos que los valores referentes a las semanas los ajustamos en función de los días.

Dentro de las 15 gestaciones múltiples de nuestra muestra, la media de semanas en las que se realiza la primera consulta es 7,73 semanas, con una desviación estándar de $\pm 1,751$.

<i>Semanas de gestación en la primera visita</i>	<i>Frecuencia</i>
5	3
6	1
7	1
8	4
9	4
10	2
Total	15

Tabla 53. *Semanas de gestación en la primera visita a urgencias en gemelares*

4.4 Antecedentes obstétricos

La media de abortos previos en las mujeres con gestación múltiple actual, es de 0,87, con una desviación estándar de $\pm 1,506$.

La mayoría de las pacientes no tenían antecedente de abortos.

Número de abortos previos	Frecuencia
0	10
1	2
2	0
3	1
4	2
Total	15

Tabla 54. Antecedentes obstétricos en las gestaciones gemelares

4.5 Antecedentes de Cirugía Uterina

De las 15 gestaciones gemelares, 4 de ellas tenían antecedente de cirugía uterina, lo que corresponde a un 26,7%. El 73,3% restante no había sido sometida a intervenciones.

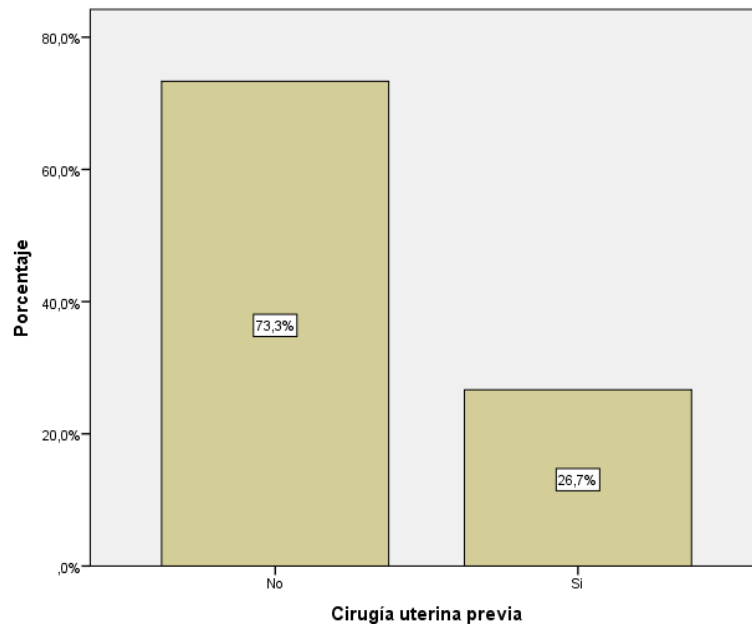


Figura 106. Distribución de los antecedentes quirúrgicos

4.6 Aborto del primer trimestre

Recordar que entendemos por pérdidas gestacionales precoces a las ocurridas antes de la semana 12, incluida hasta la 12+6.

Sólo una de las gestaciones gemelares finalizó en aborto de primer trimestre, lo que supone un 6,7%.

IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

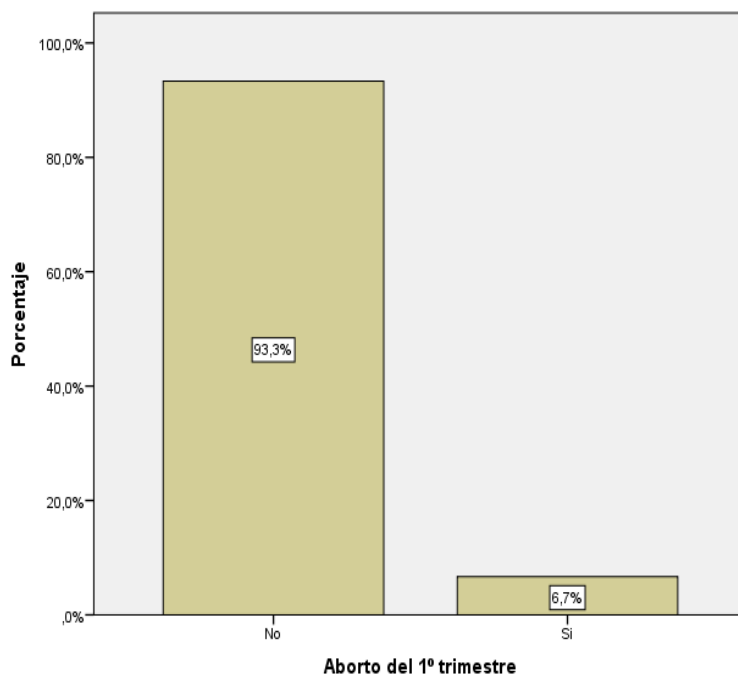


Figura 107. Distribución de los abortos de primer trimestre

4.7 Semanas aborto primer trimestre

La única gestación gemelar que finalizó en aborto lo hizo en la semana 8.

4.8 Valor de β -hCG en analítica del primer trimestre

El valor medio de la β -hCG es de 1,0650, con una desviación estándar de $\pm 0,53884$.

El valor más bajo es de 0,46 y el más alto de 1,81.

4.9 Riesgo de Síndrome de Down

El riesgo de Síndrome de Down lo recopilamos al igual que en las gestaciones simples. Recordamos que consideramos alto riesgo los valores mayores de 1/270 y bajo riesgo los menores de 1/270. Dentro de los embarazos múltiples, todos ellos han obtenido un bajo riesgo en el cribado combinado.

La media de riesgo de T21 es de 1/4385 (bajo riesgo). El riesgo más alto es de 1/1163 y el más bajo es de 1/9493.

4.10 Riesgo de Síndrome de Edwards

Realizamos el control igual que en gestaciones simples. En el caso de T18, se toman como alto riesgo los valores mayores de 1/250 y bajo riesgo los menores de 1/250. Ninguna de las gestaciones es de alto riesgo de trisomía 18.

En este caso la media de riesgo de T18 es de 1/11845 (bajo riesgo). El riesgo más alto es de 1/1486 y el más bajo es de 1/48925.

4.11 Niveles de TSH en el primer trimestre

En la analítica del primer trimestre se realizan también varias determinaciones para descartar distintas patologías. Dentro de esta se cuantifica la tirotrópina (TSH).

El valor medio de la tirotrópina (TSH) es de 1,34 con una DS de $\pm 0,95$. El valor más bajo es de 0,3 y el más alto de 2,92.

4.12 [Longitud cervical en segundo trimestre](#)

La longitud media es de 33,5 mm, con una DS de $\pm 6,62$ mm. La medida más baja recogida es de 20 mm y la más alta de 44 mm.

4.13 [O'Sullivan](#)

El valor medio de la sobrecarga de glucosa es de $135 \pm 33,77$. El valor recogido más bajo es de 74 y el más alto de 183.

4.14 [Metrorragia segundo trimestre](#)

Revisamos el seguimiento de la gestación, tanto visitas a urgencias como controles de consulta, y anotamos como metrorragia del segundo trimestre a todos aquellos sangrados por encima de la semana 13. No hubo ningún sangrado a partir del segundo trimestre en ninguna de las gestaciones.

4.15 Amenaza de parto prematuro

Revisando el número de pacientes que tuvieron APP observamos que dentro del grupo de gestaciones múltiples presentaron este episodio un 23,1%. Vemos que este valor es más alto en comparación al estudio en gestaciones simples, que era un 7,4%.

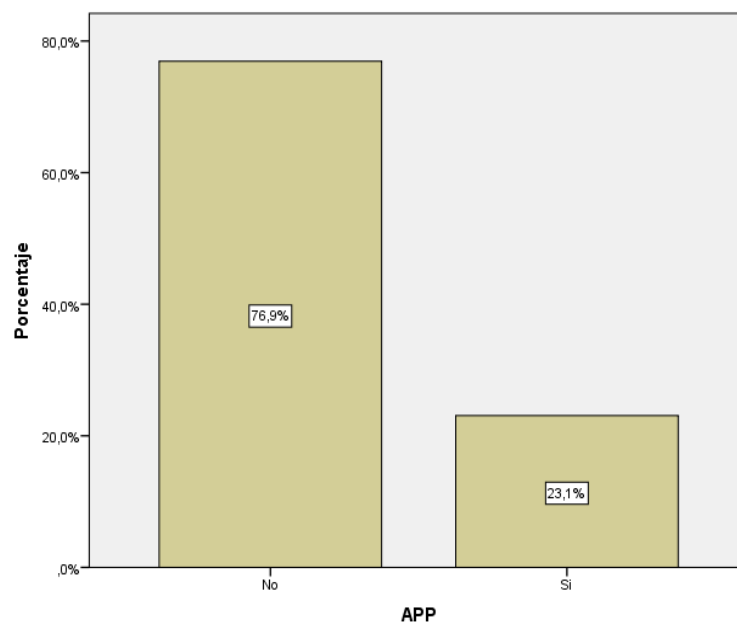


Figura 108. Distribución de los casos de APP

4.16 Aborto tardío

Ninguna de las gestaciones gemelares finalizó como aborto tardío.

4.17 Preeclampsia

No hubo ningún caso de preeclampsia.

4.18 Diabetes Gestacional

Respecto a la diabetes gestacional, un 16,7% fue diagnosticada durante este embarazo.

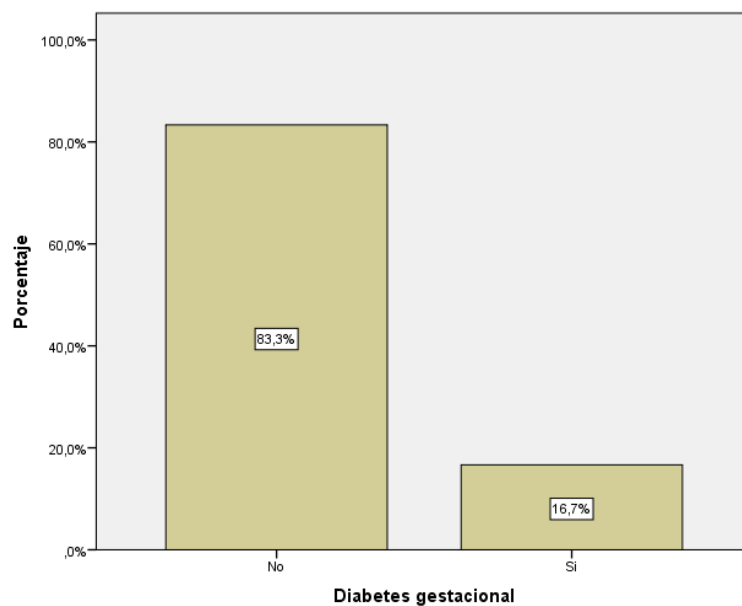


Figura 109. Distribución de los casos de diabetes gestacional

4.19 Vía del parto

En cuanto a la vía de finalización, el 81,8% finalizó mediante cesárea, mientras que solo un 18,2% finalizó vía vaginal. Unos valores muy distintos a los de las gestaciones simples (69,1% vía vaginal, 30,9% cesárea).

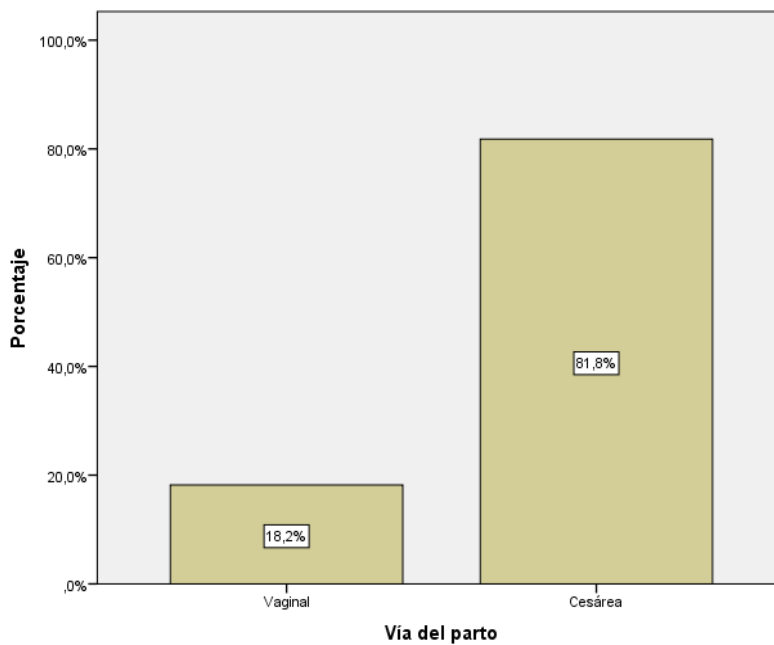


Figura 110. Distribución de la vía de finalización

4.20 Peso del recién nacido

Recogemos los datos relativos al peso del recién nacido se recogen en gramos.

El peso mínimo registrado es 800g y el máximo de 3000g, con un peso medio de 2173g $\pm 582,18g$.

4.21 [Valor de pH venoso en sangre de cordón umbilical](#)

Respecto al valor de pH, la media es de $7,30 \pm 0,55$.

4.22 [Puntuación del test de Apgar al primer minuto del nacimiento](#)

El valor medio al primer minuto del nacimiento es de 7,54 puntos, con una DS de $\pm 1,449$.

4.23 [Puntuación del test de Apgar al quinto minuto del nacimiento](#)

El valor medio al quinto minuto del nacimiento es de 8,92 puntos, con una DS de $\pm 1,164$.

4.24 [Hemorragia postparto precoz](#)

Ninguna de las gestaciones gemelares presentó HPP.

4.25 Cervicometría y Amenaza de Parto Prematuro

Revisando longitud de canal cervical con presentación de APP, no encontramos diferencia estadísticamente significativa entre la cervicometría de las que si presentaron APP ($29,33\text{mm} \pm 2,309$) vs las que no tuvieron APP ($34,89\text{mm} \pm 7,097$).

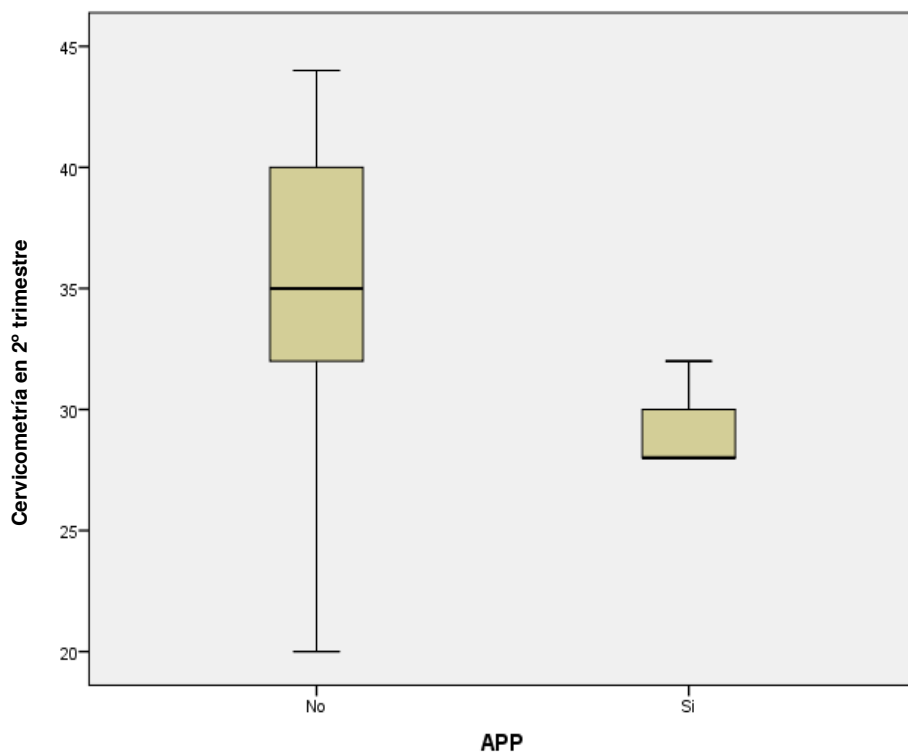


Figura 111. Distribución Boxplot de casos de APP en relación a valor de la cervicometría

4.26 Cervicometría y semanas de finalización

No encontramos relación entre la medida de longitud cervical en la ecografía del segundo trimestre y las semanas de finalización del embarazo (Correlación de Pearson $-0,010$) con $p < 0,978$.

VII DISCUSIÓN

Los sangrados que se presentan durante el primer trimestre son un motivo de consulta muy frecuente, esto genera posibles complicaciones en la gestación actual. La presencia de cualquier complicación puede ser extremadamente angustiosa para la mujer y su familia. Para el ginecólogo, es importante saber interpretar los síntomas y así conocer las posibles consecuencias a corto y largo plazo de estas complicaciones que aparecen en las primeras semanas, así poder tranquilizar, aconsejar y apoyar a la pareja en un momento difícil (Lamb, 2002; Griebel *et al.*, 2005).

Este estudio ha revisado las pacientes que visitaron el servicio de urgencias durante el año 2015 por metrorragia en las primeras semanas de gestación. El motivo del estudio es valorar posibles factores y características de riesgo para poder actuar antes de que se presenten las complicaciones. Una vez revisados y estudiados todos los datos intentaremos detectar que paciente es susceptible de mayor riesgo de complicaciones y mala evolución para poder anticiparnos y así minimizar los daños futuros.

Sobre las características de nuestra muestra

Como población a estudio tenemos un total de 696 gestantes que acudieron por metrorragia durante el primer trimestre. La media de edad de nuestras pacientes es de 34,1 años.

En las últimas décadas estamos viendo un aumento de la edad materna media en los países desarrollados. En España, en 1978, la edad media de la gestante era de 26 años. En 2017, la edad media aumentó a los 32 años (Montori *et al.*, 2021).

En cuanto al número de ocasiones en las que consultaron por dicho motivo, la media fue de 1,67 visitas. El 85,2% de las gestantes acudieron en 1 o 2 ocasiones. Más adelante mostraremos la relación entre el aumento del número de visitas y las posibles complicaciones posteriores.

La edad gestacional media de consulta por metrorragia de primer trimestre es de 7,19 semanas. Siendo las semanas de más consulta la semana 6, con un 23,4% de los casos. Un estudio sobre los patrones de sangrado y los factores predictores del mismo en el primer trimestre coincide con nuestra muestra, las semanas gestacionales en las que más frecuentemente se consulta por metrorragia son entre la quinta y octava semanas, alcanzando su punto máximo entre la sexta y séptima semanas (Hasan *et al.*, 2010). Un estudio reciente de la mortalidad en Estados Unidos en el año 2020, publica que el 80,9% de los abortos ocurren por debajo de las 9 semanas, alcanzando cifras de hasta el 93,1% de forma global hasta la semana 13 (Kortsmit, K. *et al.*, 2022).

Según distintos estudios, si se desarrolla el embrión y visualiza actividad cardíaca las probabilidades de aborto disminuyen de forma drástica hasta alcanzar una frecuencia del 3-4%. Las semanas de gestación en las que se produzca el sangrado se relacionan con un mejor pronóstico, así del 90 a 96% de las gestaciones entre las semanas 7 y 11 en las que se presenta sangrado vaginal y ya existe actividad cardíaca embrionaria, van a ser evolutivas. Y

cuanto mayor es la edad gestacional, mayor es la tasa de éxitos (Bajo *et al.*, 2009; SEGO, Aborto Espontáneo, 2010).

En la siguiente gráfica vemos como la frecuencia de los abortos es mayoritaria en las primeras semanas de gestación, y como va disminuyendo a medida que avanza la edad gestacional.

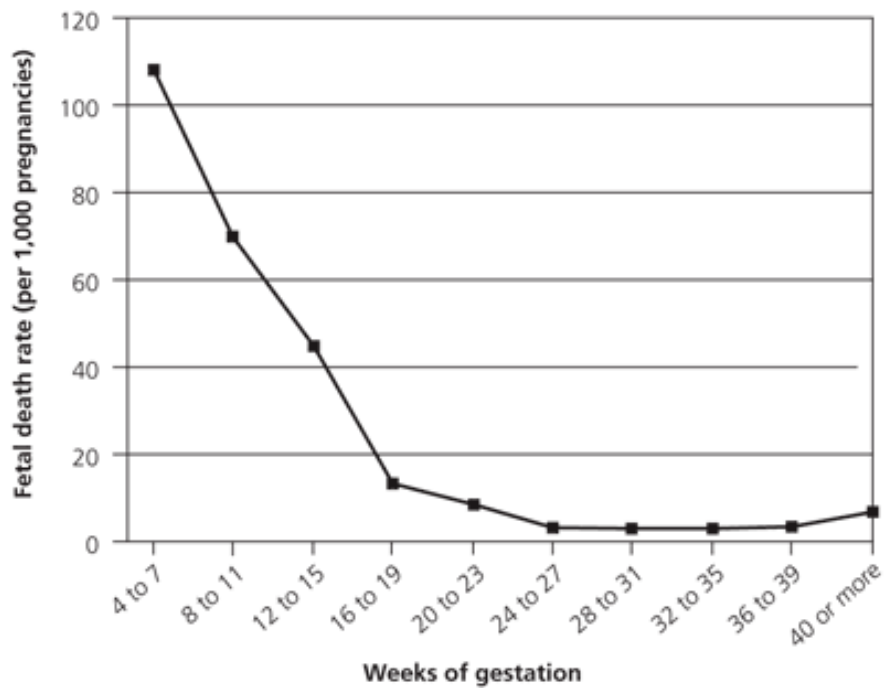


Figura 112. Tasa estimada de muerte fetal según edad gestacional (Michels, T. C., & Tiu, A. Y., 2007).

En nuestra población la paridad no es una característica en la que hayamos observado influencia en la aparición de estos sangrados, el 54% son primíparas y el 46% multíparas.

Según un estudio reciente en China, en el que estudian el aumento de la edad materna y las consecuencias en la evolución de las gestaciones observan, al igual que nosotros, un aumento de complicaciones a medida que aumenta la edad materna. Describen también mayor número de complicaciones en aquellas mujeres de mayor edad nulíparas respecto a las mujeres que a pesar de tener una edad avanzada eran multíparas, con antecedente de gestaciones previas con buena finalización. En cuanto a la aparición de complicaciones, la nuliparidad se suma a la edad avanzada (Cao *et al.*, 2022).

El 44% de las gestantes de nuestra muestra tenía antecedente de un aborto previo. Estos malos antecedentes incrementan las posibilidades de presentación de abortos posteriores, así las posibilidades se estiman aproximadamente entre un 16-20, 30 y 40 %, en función de los antecedentes de 2, 3 o más abortos. Otros autores encuentran cifras similares, con un aumento de las posibilidades entre el segundo y tercer aborto, del 30 y 33% respectivamente. Es por este motivo que el factor predictivo más importante de aborto es el antecedente de un aborto previo (Ford & Schust, 2009; Knudsen *et al.*, 1991; Regan *et al.*, 1989; Van Oppenraaij *et al.*, 2009).

Por ello sería recomendable prestar especial atención a aquella paciente que consulta por metrorragia de primer trimestre y que tiene antecedentes de abortos previos.

La edad gestacional más frecuente a la que se producen las pérdidas gestacionales se encuentra entre la 6ª y 8ª semana (68,6%). Según la bibliografía, aproximadamente entre el 90-

95% de los abortos ocurren en el primer trimestre, la mayor parte de ellos antes de la semana 8.

Dentro de aquellas gestantes que fueron evolutivas presentaron también sangrado en el segundo trimestre un 6,3%. En las publicaciones revisadas encontramos una tasa de sangrado en el segundo trimestre de entre un 3-4%, algo más baja de la obtenida en nuestro estudio. Esto puede explicarse debido a que nuestras pacientes ya han tenido un sangrado en el primer trimestre, por lo que puede ser algo más frecuente que lo presenten o mantengan alcanzado el segundo trimestre (Al-Memar *et al.*, 2020; Griebel CP *et al.*, 2005; Van Oppenraaij, R. H. F *et al.*, 2005).

La tasa de APP en nuestro estudio es de un 7,4%. Los datos de incidencia general se encuentran entre un 5 y un 12%. Un estudio en España entre los años 1997 y 2000 registró una incidencia del 9.9% (JA, C. N., 2002).

Hemos revisado también el valor de la cervicometría en el segundo trimestre. El valor medio de nuestras pacientes es de 39,88 mm. Según los resultados obtenidos la medida cervical en nuestras pacientes no está disminuida. Se considera una medida normal aquella por encima a 30mm y se relaciona con mayor riesgo de APP a las inferiores a 25mm (Marinescu, P. S. *et al.*, 2022). Comparamos la cervicometría en aquellas pacientes que presentaron APP respecto a las que no la presentaron y encontramos una diferencia estadísticamente significativa. Si encontramos relación entre la menor longitud cervical y la APP.

Múltiples estudios han demostrado esta relación entre la medida del canal cervical y posterior presentación de amenaza de parto prematuro y prematuridad (Grgic, O. & Matijevic, R., 2008 & Marinescu, P. S. *et al*, 2022 & Norman, J. E. *et al*, 2021).

La finalización en aborto tardío en aquellas gestaciones que presentaron sangrado en el primer trimestre es de un 1,2%. La tasa de abortos tardíos en gestaciones entre las semanas 13 y 19 se encuentra entre el 1 y 5%, y los ocurridos entre las semanas 20 y 27 es del 0,3% (Michels, T. C., & Tiu, A. Y., 2007). En nuestro estudio hemos obtenido un total de 7 abortos tardíos entre las semanas 17 y 24. Por lo que la tasa es similar a la publicada por otros autores.

Como causas posibles de abortos en el segundo trimestre por patología materna se encuentran los problemas placentarios, trombofilias, enfermedades agudas severas de nueva aparición, descontrol de enfermedades crónicas (Diabetes, HTA, etc...), factores inmunológicos (lupus, SAF, etc...), infecciones, insuficiencia cervical y las anomalías anatómicas (Kortsmit, K. *et al*, 2022).

En cuanto a la incompetencia cervical, sabemos que la realización de un cerclaje mejora la tasa de éxito gestacional. En nuestra muestra, 3 pacientes eran portadoras de cerclaje colocado durante el primer trimestre por antecedentes obstétricos de pérdidas previas. El resultado gestacional fue satisfactorio, dos de ellas a término y otra gemelar en semana 28 con buena evolución de ambos recién nacidos. Múltiples publicaciones muestran los buenos resultados obstétricos tras la realización de un cerclaje (ACOG, 2014; Han, M. N. *et al*, 2019; Pereira, L. *et al*, 2007).

Revisamos los antecedentes quirúrgicos de las pacientes, y seleccionamos aquellas que tenían cirugía uterina previa, un 32,2%. De este grupo de pacientes con intervenciones a nivel uterino previas a esta gestación, el 46,39% finalizaron en aborto de primer trimestre. No existiendo diferencia en los resultados en comparación a las que no tenían estos antecedentes. Buscando relación en cuanto a la vía de finalización, finalizaron vía vaginal el 43,24% y mediante cesárea el 56,7%. Vemos que la tasa de cesárea es algo más elevada que la tasa obtenida de forma global. Esto podemos explicarlo debido a que dentro de los antecedentes quirúrgicos incluimos aquellas pacientes con cesárea previa, por lo que es más frecuente la finalización de nuevo mediante cesárea en este grupo (Lindblad Wollmann, C. *et al.*, 2018).

Dentro de las relaciones estudiadas no encontramos diferencia estadísticamente significativa para ninguna de ellas. No hay mayores complicaciones ni aparición de APP, preeclampsia, aborto tardío, prematuridad o hemorragia postparto precoz en aquellas pacientes sometidas a cirugía uterina previo a la gestación actual.

Comparando nuestros datos con la literatura encontramos resultados similares. Varios estudios que revisan la evolución de gestaciones y resultados perinatales tras miomectomía, vía histeroscópica y laparoscópica, muestran éxito gestacional y no aumento de complicaciones en aquellas mujeres sometidas a cirugía (Chill, H. H. *et al.*, 2021; Hong, Y. H. *et al.*, 2021).

Respecto a como finalizaron las pacientes que llegaron al final de la gestación, tenemos un 69,1% de parto vaginales y un 30,9% de cesárea.

Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), la tasa de cesáreas en España en 2022 es del 25,85%. Este aumento cercano al 5% en la tasa en nuestro grupo de mujeres podemos

justificarlo por el tipo de centro de asistencia, las gestaciones han sido atendidas en su mayoría en el Hospital Quirón y en el Hospital Materno Infantil de Málaga, ambos centros de tercer nivel con UCI neonatal. En ambos centros se asiste a todo tipo de gestaciones sin tener en cuenta la edad gestacional, por lo que esto nos aumenta el tipo de patologías asociadas y con ello la tasa de cesáreas. Revisamos las tasas de cesáreas publicadas por otros autores y encontramos valores similares a los nuestros, 31,6% y 36,9% (Benli *et al.*, 2015; Hamilton, A. R. L. & Drzymalski, D. M., 2022).

Es frecuente el aumento de la tasa de cesáreas en centros de tercer nivel, revisando bibliografía sobre el tema, encontramos un estudio, con valores muy elevados en comparación a nuestra tasa, que registran una tasa de cesáreas de hasta el 56,8% (Abdallah *et al.*, 2022).

Ampliamos el estudio de la vía del parto en función de la paridad y encontramos un pequeño incremento de la tasa de cesáreas en el grupo de primíparas, esto puede explicarse debido a que en el grupo de mujeres multíparas tienen antecedentes de gestaciones previas finalizadas por vía vaginal y esto favorece la finalización por la misma vía en siguientes gestaciones (Metrop, M. *et al.*, 2022).

Sobre el motivo de estudio de los sangrados

Como hemos referido en la introducción, entre un 20-30% de gestaciones se complican y consultan por sangrado de primer trimestre. Este alto porcentaje genera un estado de ansiedad para la gestante y un gran impacto en el entorno familiar.

En nuestra revisión vemos que existe una relación entre el número de visitas a urgencias y la posterior aparición de mayor número de complicaciones.

Dentro de las complicaciones con las que hemos encontrado relación son la finalización en aborto de primer trimestre y la presentación de APP.

Nuestro estudio nos muestra un aumento de la incidencia de abortos de primer trimestre en aquellas pacientes que acudieron a urgencias en más ocasiones con motivo de metrorragias en las semanas iniciales del embarazo. Los datos demuestran una relación estadísticamente significativa, $(1,92 \pm 0,923)$ vs $(1,52 \pm 0,794)$, con p menor a 0,0001.

En cuanto al número de ocasiones en las que se consulta en el servicio de urgencias, un estudio sobre los patrones de crecimiento fetal en gestantes que presentan sangrado en el primer trimestre, observa que aquellos sangrados de más de un día de duración se asocian con menor peso fetal al nacimiento (Bever, A. M. *et al*, 2018). Otro estudio en relación con el bajo peso al nacimiento muestra resultados similares, con menor peso en aquellas gestantes que presentaron sangrado las primeras semanas (Eaton, J. L. *et al*, 2016).

Respecto a la aparición de APP, existe relación entre el número de visitas al servicio de urgencias y la posterior presentación de este episodio $(1,55 \pm 0,794)$ vs $(2,05 \pm 1,161)$ con p <0,008. Aquellas pacientes que presentaron APP habían acudido a urgencias de forma más repetida.

En nuestro estudio buscamos también relación entre este número de visitas a urgencias y la finalización en aborto tardío o parto prematuro, no encontrando relación entre ambos. Si nos comparamos con otros estudios, ellos si encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con el parto pretérmino y la rotura prematura de membranas pretérmino.

En cuanto al número de ocasiones en las que se consulta en el servicio de urgencias, un estudio sobre los patrones de crecimiento fetal en gestantes que presentan sangrado en el primer trimestre, observa que aquellos sangrados de más de un día de duración se asocian con menor peso fetal al nacimiento (Bever, A. M. *et al*, 2018). Otros estudios en relación con el bajo peso al nacimiento muestran resultados similares, con menor peso en aquellas gestantes que presentaron sangrado las primeras semanas (Al-Memar *et al*, 2020; Eaton, J. L. *et al*, 2016; Naert, 2020).

Un estudio que busca relación entre los sangrados de primer trimestre y la APP y prematuridad, muestra una frecuencia 3 veces superior de APP y parto prematuro en las gestantes que tuvieron sangrado en las primeras semanas (Sharami, S. H. *et al*, 2013).

De acuerdo con la literatura, los sangrados en las primeras semanas de gestación están relacionados con peores resultados gestacionales. Por ello, se recomienda tener especial seguimiento para prevenir posibles complicaciones (Hosseini, M. S., & Yaghouipour, S., 2013).

Sobre los abortos del primer trimestre

Entre todas aquellas gestantes que consultaron por metrorragia en el primer trimestre, la tasa de abortos obtenida es del 45,3%. Si comparamos este resultado con la tasa de abortos en la población obstétrica general, sin tener en cuenta la presencia o no de sangrados, el porcentaje de abortos es de aproximadamente un 12-15% (Blohm *et al*, 2008).

Revisando publicaciones sobre los abortos de primer trimestre y su frecuencia encontramos resultados similares a los obtenidos en nuestro estudio. Aproximadamente el 50%

de las gestaciones que presentan sangrados en las primeras semanas se interrumpen de forma espontánea. Por otro lado, los estudios que valoran la evolución de aquellas gestaciones con metrorragia de primer trimestre, observan de un 41% a un 67% de interrupciones antes de la semana 28, incluyendo abortos, embarazos ectópicos y mola hidatiforme (De Poncheville *et al.*, 2004).

Vemos que existe una gran diferencia en la finalización o no como aborto en aquellas mujeres que han presentado sangrado. Por lo que, aunque la existencia de sangrados en las etapas tempranas del embarazo no implica una finalización de la gestación, si que se observa una mayor relación con un mal desenlace.

Revisando los antecedentes obstétricos de las pacientes que finalizaron en aborto de trimestre en la gestación actual, vemos que el 50,5% tenía antecedentes de abortos previos.

La probabilidad de tener un segundo aborto tras una pérdida previa es aproximadamente del 16-20%. Por lo que vemos que, en nuestras pacientes, que presentan sangrado en la gestación actual, las tasas son mucho más elevadas (Van Oppenraaij *et al.*, 2009).

En cuanto a los antecedentes de abortos previos y la finalización en aborto tardío, observamos que el 71,42% tenían antecedentes previos, encontrando diferencia estadísticamente significativa. Además, si revisamos cuales de ellas tenían más de un aborto previo, es decir, las que consideramos que tienen abortos de repetición, vemos que el 60% de ellas tenían más de una pérdida previa.

Ante una mujer con antecedentes de pérdidas previas, la probabilidad de una pérdida en el segundo trimestre es de 10,8 veces mayor (Edlow, A. G. *et al.*, 2007).

A lo largo de esta discusión vamos a revisar los resultados obtenidos en nuestro estudio con otros estudios y con la población general para intentar establecer unos signos de alarma y una necesidad de mayor control en función de las características de la gestación.

Sobre las complicaciones gestacionales

Preeclampsia

La tasa de preeclampsia en nuestras pacientes es del 2,5%. Un valor más bajo que la estimada a nivel global, aproximadamente entre 5 al 10%. Esta tasa según la OMS es siete veces más frecuente en países en vías de desarrollo y donde existe mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares (Curiel, E. *et al.*, 2008; Maynard, S. E., & Karumanchi, S. A., 2008; Vargas, V. M. *et al.*, 2012).

En nuestro estudio no encontramos un aumento de los casos de preeclampsia. Sin embargo, si hemos observado que el 75% de esas pacientes con preeclampsia tenía niveles bajos de PAPP-A en la analítica del primer trimestre.

Hemos encontrado estudios con resultados similares, en los que observan mayor probabilidad de preeclampsia, parto prematuro y bajo peso al nacimiento, en aquellas gestantes con bajos niveles de PAPP-A (Boutin, A. *et al.*, 2018; Turner, J. M., & Kumar, S., 2020; Pakniat, H. *et al.*, 2019).

Como habíamos explicado previamente a modo de resumen, la PAPP-A baja no se relaciona con el aumento de preeclampsia, pero la preeclampsia si se relaciona con tener niveles bajos de PAPP-A.

En nuestra muestra hemos puesto como punto de corte para establecer el valor de PAPP-A bajo aquel inferior a 0,6 MoM. Otros autores hacen la clasificación en valores por debajo de 0,4 y por debajo de 0,2 MoM. Observando diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la frecuencia de resultados desfavorables, más llamativas en estos dos grupos. Los casos de mayor gravedad con muerte fetal intrauterina o desprendimiento de placenta tenían en su mayoría valores inferiores a 0,2 MoM (Livrinova, V. *et al.*, 2018).

Por todo ello, la medición de los valores séricos de PAPP-A en la analítica del primer trimestre sirve de ayuda para predecir futuros resultados adversos en el embarazo (Jafari, R. M. *et al.*, 2019).

Encontramos un estudio que relaciona el riesgo de preeclampsia en aquellas gestantes con sangrado de primer trimestre sin tener en cuenta los valores de PAPP-A. Este estudio no muestra que el sangrado de primer trimestre sea determinante para el desarrollo de una preeclampsia posterior. Nos dice que es de utilidad la información en términos de intensidad, patrón, frecuencia y duración del sangrado, para valorar el posterior riesgo de preeclampsia (Smits, L. J. *et al.*, 2012).

Metrorragia del segundo trimestre

En el seguimiento gestacional de nuestras pacientes, recogimos dentro de esta evolución la presentación de sangrado también durante el segundo trimestre. El resultado obtenido es de un 6,3%.

En relación a la metrorragia del segundo trimestre buscamos relaciones con posibles complicaciones futuras como la amenaza de parto prematuro y la prematuridad. En nuestro estudio hemos obtenido una diferencia estadísticamente significativa con un aumento de la APP y de las finalizaciones antes de la semana 37 en las pacientes con sangrado durante el segundo trimestre respecto a las que no tuvieron sangrado.

Revisamos la literatura y encontramos estudios similares al nuestro, en el que se estudian complicaciones gestacionales en gestantes con sangrado en el primer trimestre. Dentro de las complicaciones estudiadas incluyen aborto, RPM, prematuridad, sangrado durante el segundo y tercer trimestre, bajo peso al nacimiento, CIR y vía de finalización. Entre los resultados destacan un aumento de las metrorragias del segundo trimestre y de la prematuridad en aquellas gestantes con sangrado en las primeras semanas (Amirkhani, Z., *et al*, 2013).

Encontramos un estudio que revisa la relaciones entre el sangrado en el primer y segundo trimestre con el parto prematuro. En este estudio relacionan la presentación de sangrado vaginal, en primer y segundo trimestre, con un aumento de riesgo de parto prematuro de hasta 3 veces. A su vez, las características del sangrado, en cuanto a tiempo, frecuencia,

cantidad e intensidad, se encuentran significativamente relacionadas con el parto prematuro (Sharami, S.H., *et al*, 2013).

Prematuridad

Respecto a la prematuridad, considerada como aquella finalización antes de la semana 37, en nuestras pacientes, la tasa encontrada es del 9,2%.

Según cifras del Instituto Nacional de Estadística, la tasa de prematuridad representa un 6,5-9% del total de partos, pudiendo aumentar y alcanzar un 12,5% en centros de referencia. Comparamos la tasa obtenida con la publicada por otros grupos de trabajo y encontramos cifras similares a las nuestras, en torno al 10,24% (Nogueira da Gama, S. G. *et al.*, 2022; SEGO parto pretérmino, 2020).

Hemos analizado la edad de las gestantes para valorar la edad como factor de riesgo, no hemos encontrado diferencia en la tasa de prematuridad con el aumento de la edad materna.

Comparando los datos publicados por otros autores nos encontramos con resultados dispares. Existen publicaciones al igual que la nuestra en la que no encuentran un aumento de la prematuridad (Pérez *et al.*, 2011). Otros muchos autores si han documentado aumento de la prematuridad en aquellas gestantes de edad más avanzada. Este incremento podría estar influenciado por la mayor frecuencia de patología asociada, lo cual a su vez podría adelantar y determinar la finalización de la gestación (Luque, 2008). Un estudio reciente nos muestra estas mismas conclusiones, busca relación entre la edad materna y la prematuridad, no encontrando aumento de la misma en aquellas gestaciones que finalizan de forma espontánea, pero sí

refleja un aumento de la prematuridad con el aumento de la edad materna en gestaciones que finalizan de forma electiva por complicaciones médicas asociadas. Es decir, a mayor edad materna más prematuridad, pero provocada por complicaciones asociadas que obligan a finalizar la gestación (Nogueira da Gama, S. G. *et al.*, 2022).

Un estudio sobre las características del sangrado de primer trimestre relacionado con el riesgo de parto prematuro, muestra que el sangrado que se produce en cantidad importante y de larga duración tiene mayor relación con la prematuridad. Y recomienda la utilidad de un mayor estudio de las gestantes que presenten estas características para entender el mecanismo por el cual se producen las complicaciones (Velez Edwards, D. R. *et al.*, 2012).

Rotura prematura de membranas

En nuestro estudio hemos recogido los datos de RPM en aquellas gestantes que finalizaron antes de la semana 37, los resultados obtenidos son algo más elevados que los recogidos por otros autores. Dentro de las finalizaciones de forma prematura, se produjo rotura de membranas en el 5,2%.

Se estima que la RPM complica el 3 % de los embarazos y representa aproximadamente un tercio (33,3 %) de todos los partos prematuros. La ruptura de membranas que ocurre cerca del límite de viabilidad fetal es mucho menos frecuente, se estima el 0,04 % (Kraft, K. *et al.*, 2022; Ronzoni, S., *et al.*, 2022). La mayoría de los casos de RPM ocurren a término; La RPM prematura es poco común y complica del 2 al 4% de todos los embarazos únicos (Waters, T. P. & Mercer, B. M., 2009).

En un estudio basado en complicaciones tardías gestacionales asociadas con sangrado de primer trimestre, comparado con el grupo control, aquellas gestantes que habían presentado previamente sangrado en el primer trimestre, tenían más RPM, con un *Odds ratio* de 10. La incidencia de RPM en el grupo control fue del 3,6%, frente al 27,1% en el grupo de casos (RR=10, $p<0,001$) (Hosseini, M. S., & Yaghoubipour, S., 2013).

La tasa de RPM en nuestra muestra es del 5,2%, y representa el 57,14% dentro de todas las gestaciones finalizadas de forma prematura. Este porcentaje es algo más elevado que el publicado en la población general.

Si analizamos en detalle estas bolsas rotas pretérmino, en nuestro estudio encontramos 4 roturas previables de membranas y una en el límite de la viabilidad (1 de 17 semanas, 2 de 19 semanas, 1 de 23+5 semanas y otra de 24+6 semanas). La frecuencia de RPM previable/límite de la viabilidad en nuestra muestra es del 2,18%. En este caso, esta frecuencia es mucho mayor a la publicada por otros estudios, donde los valores son inferiores al 1% (Kraft, K. *et al*, 2022).

Como dato importante a tener en cuenta en el seguimiento gestacional de estas pacientes, todas las pacientes que finalizaron en RPM previable tuvieron sangrado en el segundo trimestre. Es por ello que debemos prestar especial atención a aquellas gestantes con sangrado del primer trimestre que posteriormente presentan también sangrado durante el segundo trimestre.

La incidencia en nuestro estudio es algo superior a la incidencia global en RPM y muy superior en rotura prematura de membranas pretérmino pre-viable, encontrando datos similares, incluso superiores, a otros autores.

Amenaza de parto prematuro

En lo referente a la presentación de APP, como hemos comentado previamente los datos registrados son similares a los publicados en otros estudios. Seleccionando a las pacientes en función de la edad materna, no observamos diferencia estadísticamente significativa, no encontramos aumento de la APP con el aumento de la edad materna. Otros estudios si encuentran un mayor riesgo de sufrir APP, lo que se refleja en un aumento de las hospitalizaciones y la necesidad de tratamiento tocolítico específico (Pérez et al., 2011).

Diabetes gestacional

La tasa de diabetes gestacional en nuestra muestra (7,4%) es similar a la reportada por otras series. Los últimos estudios muestran incluso tasas de entre el 7 y 14%, con un aumento importante en los últimos años (Chen, P. *et al.*, 2015). Otros grupos muestran tasas algo más elevada a la nuestra, la tasa de DG en Australia es del 15% (Ford, H. L. *et al.*, 2022).

Como a lo largo de nuestro estudio, vamos a clasificar las mujeres en función de la edad, para valorar si existe influencia del aumento de la misma con la presentación de DG. En esta ocasión, nos encontramos que también existe relación entre la edad materna y la DG, siendo un factor de riesgo el aumento de la edad.

Muchos autores han buscado al igual que nosotros relación entre el aumento de la edad materna y malos resultados perinatales. En el estudio de Montori *et al* (2021), encuentran en su análisis aumento estadísticamente significativo de las tasas de DG, trastornos hipertensivos, inducción de parto y cesáreas en las mujeres mayores de 35 años (Attali, E., & Yogev, Y., 2021).

Como se ha demostrado, el aumento de la edad materna aumenta el riesgo de desarrollar patología gestacional. Es por ello que debemos tener presente la importancia de la realización de test de cribado de DG y un control estricto de los niveles de TA en todas las gestantes, muy especialmente en aquellas de mayor edad.

Sobre la edad materna

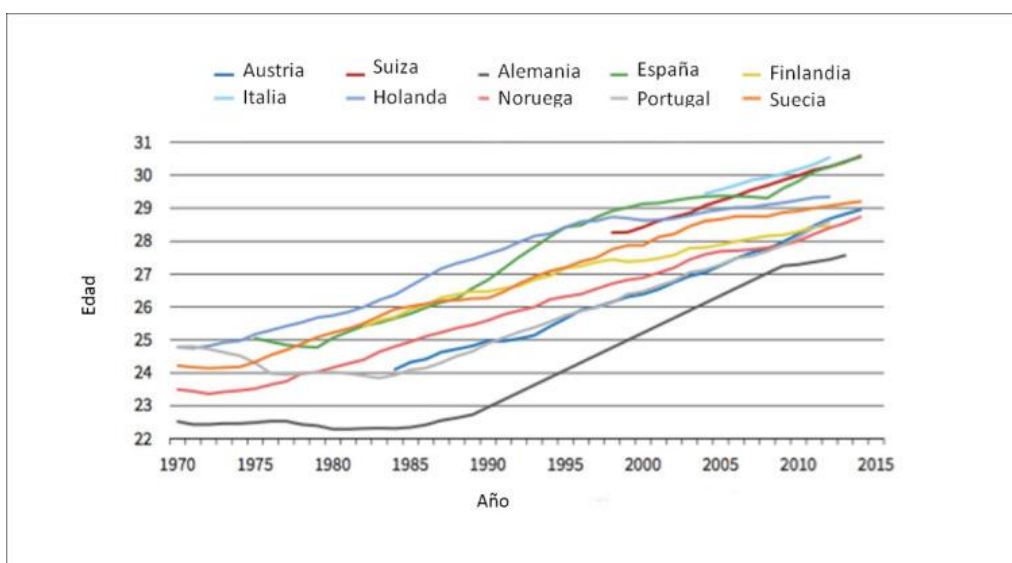
Los malos resultados y las complicaciones obstétricas fomentan el interés por mejorar la asistencia y disminuir la morbilidad perinatal. Es por ello, que muchos estudios están dirigidos a la identificación de aquellos factores de riesgo implicados en la aparición de resultados desfavorables. En nuestro estudio y en el de otros muchos autores se halla el aumento de la edad materna como un claro factor de riesgo para un desenlace no deseado (Benli *et al.*, 2015; Cao, J. *et al.*, 2022; Elçi, G. *et al.*, 2022; Montori, M. G. *et al.*, 2021; Saccone, G. *et al.*, 2022).

En las últimas décadas observamos un incremento de forma constante en la edad materna en el momento del primer parto.

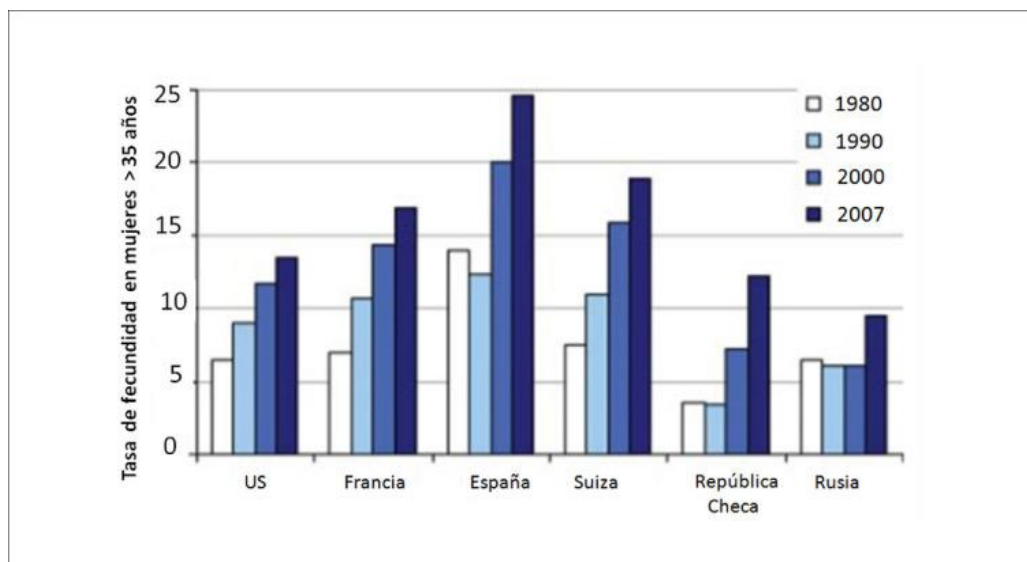
IMPACTO PERINATAL DE LA METRORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE

Según datos de la Comunidad Económica Europea, se está observando un aumento progresivo en todos los países miembros, especialmente en España, donde la media de edad es la más elevada de toda Europa, 30,8 años (Pérez *et al.*, 2011).

La edad materna media en nuestras mujeres es de 34,1 años.



En esta gráfica se muestra el aumento de la media de edad materna en el primer embarazo desde 1970 hasta 2015 (Fuentes *et al.*, 2021).



A día de hoy, en muchos países la mayoría de los nacimientos ocurren en mujeres por encima de los 30 años de edad, en este gráfico vemos representada con España en primer lugar esta tendencia con un 60% desde el año 2002, y es el único país de Europa donde desde 2008 poco más del 50% de los primeros partos ocurre después de esa edad (Fuentes *et al.*, 2021).

Uno de los resultados en los que hemos encontrado una relación directa y exponencial con el aumento de la edad materna es la frecuencia en finalización en aborto de primer trimestre. Cuando comparamos la edad media de las mujeres que abortaron respecto a las que no abortaron, observamos que aquellas que finalizaron con un resultado no deseado eran aquellas de mayor edad. Para ampliar el estudio, realizamos división en subgrupos de edad para valorar si esta relación aumentaba a medida que aumentaba la edad materna. Encontramos relación estadísticamente significativa en ambos grupos, las mayores de 35 y las

mayores de 40 años. A mayor edad materna, mayor tasa de abortos de primer trimestre. Estas mismas conclusiones se encuentran publicadas en varios estudios (Claramonte Nieto, M. *et al.*, 2019; Frick, A. P., 2021; Marozio, L. *et al.*, 2019; Radoń-Pokracka, M. *et al.*, 2019).

Un estudio similar al nuestro, en el que estudian las gestaciones desde la semana 11 y 14 hasta la finalización, divide a las mujeres mayores de 35 años en dos grupos, uno de 35-39 años y otro de mayores de 40 años. Se observa el aumento de los abortos de primer trimestre a medida que aumenta la edad materna. Además de los abortos de primer trimestre, también observan más resultados adversos del embarazo como anomalías cromosómicas, malformaciones congénitas, muerte fetal y nacimiento antes de las 34 semanas de gestación (Frederiksen, L. E. *et al.*, 2018).

Otros autores encuentran esta misma relación con el aumento de la edad materna, describiendo tasas de abortos con cifras de 39 a 51% entre los 40 y 42 años, y tasas de aborto en aumento de entre el 67 y el 75% en mujeres mayores de 43 años (Serour, G. *et al.*, 2010).

La combinación de sangrado de primer trimestre y edad materna avanzada aumenta el riesgo de pérdida gestacional temprana incluso después de haberse visualizado actividad cardíaca embrionaria por ecografía (Mbugua Gitau, G *et al.*, 2009).

A continuación, vamos a describir los resultados obtenidos en lo referente a la relación de la edad materna con patología obstétrica asociada en aquellas gestaciones que fueron evolutivas tras sangrado en las primeras semanas.

Estudiando el grupo de pacientes que presentaron APP no encontramos diferencia en la edad materna y la mayor presentación de la misma.

A su vez, no encontramos diferencia estadísticamente significativa en la prematuridad en las mujeres de mayor edad.

A diferencia de los resultados obtenidos en nuestro estudio, en la literatura son múltiples los autores que si encuentran relación entre la edad materna avanzada y la APP y prematuridad (Claramonte Nieto, M. *et al.*, 2019; Lin, J. *et al.*, 2020; Londero, A. P. *et al.*, 2019; Marozio, L. *et al.*, 2019).

En cuanto al despistaje de diabetes gestacional mediante la realización de una sobrecarga de glucosa en el segundo trimestre, test de O'Sullivan, el grupo de mujeres con un valor patológico son más mayores que el grupo de aquellas que tienen valores dentro del límite de la normalidad, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Sin embargo, cuando valoramos aquellas mujeres que fueron diagnosticadas de DG, si encontramos mayor frecuencia de forma significativa en las pacientes de mayor edad.

Revisamos bibliografía actual sobre comorbilidades durante la gestación y edad materna avanzada y encontramos resultados coincidentes con los obtenidos en nuestro estudio. La diabetes gestacional aumenta de manera significativa con la edad, teniendo un incremento llamativo a partir de los 35 años (Elçi, G. *et al.*, 2022; Montori, M. G. *et al.*, 2021; Zhang, X. L. *et al.*, 2020)

Respecto a los trastornos hipertensivos del embarazo, recogimos aquellas pacientes que se complicaron con preeclampsia. El grupo de mujeres que fueron diagnosticadas tenían mayor edad que las que no desarrollaron la enfermedad, no encontrando diferencia estadísticamente significativa.

Son muchos los autores que encuentran la misma relación en la aparición de preeclampsia con el aumento de la edad materna (Elçi, G. *et al.*, 2022; Mubarik, S. *et al.*, 2022; Smithson, S. D. *et al.*, 2022). Revisamos un estudio en el que observan aumento de complicaciones con la edad materna avanzada, sin embargo, no encontraron aumento de preeclampsia con el aumento de la edad, ni de aparición temprana ni tardía (Claramonte Nieto, M. *et al.*, 2019).

En cuanto a los datos recopilados de hemorragia postparto precoz, solo 4 mujeres de nuestro estudio presentaron dicha complicación (1,8%), de ellas únicamente una era mayor de 35 años. Por lo que no encontramos relación entre la edad materna y la mayor frecuencia de HPP. Hemos encontrado algún autor que al igual que nosotros no ha podido demostrar aumento de la HPP con el aumento de la edad materna (Xiong, Q. F. *et al.*, 2022). Sin embargo, la mayoría de los estudios, a diferencia de nosotros sí encuentra un claro aumento de esta complicación con la edad de la gestante (Cao, J. *et al.*, 2022; Kortekaas, J. C. *et al.*, 2020; Montori, M. G. *et al.*, 2021; Oakley, L. *et al.*, 2016; Phadungkiatwattana, P. *et al.*, 2014; Radoń-Pokracka, M. *et al.*, 2019; Smithson, S. D. *et al.*, 2022; Wang, Y. *et al.*, 2021).

Como vemos en lo que refiere a las complicaciones, a pesar de no haber encontrado en algunos de nuestros resultados diferencia estadísticamente significativa, si observamos que las mujeres que tiene más complicaciones suelen ser aquellas del grupo de mayor edad.

Salvo escasas excepciones, la mayoría de los estudios observan aumento de comorbilidades con el aumento de la edad materna, y esta relación aumenta de forma exponencial a medida que aumenta la edad de la gestante.

Dentro de las complicaciones observadas con mayor frecuencia de forma global se encuentran la diabetes gestacional, preeclampsia, amenaza de parto prematuro, prematuridad, recién nacidos con bajo peso para edad gestacional, aumento de tasas de inducción, aumento de partos instrumentales, mayor finalización mediante cesárea, hemorragia postparto, mayor duración de la estancia hospitalaria.

Sobre los datos obtenidos en gestaciones simples frente a gestaciones gemelares

Dadas las características particulares que tienen las gestaciones gemelares hemos decidido realizar su estudio de forma independiente. A continuación, vamos a comparar ambos grupos, las gestaciones simples con las gestaciones gemelares. Nos centramos en aquellos valores que más difieren entre sí.

Con respecto a la edad materna, el grupo de mujeres de embarazo múltiple son más mayores, 35,33 años frente a 34,1 años de los embarazos simples. Sabemos que, a mayor edad, mayores problemas y dificultades para conseguir gestación de forma espontánea, por lo que es más frecuente la necesidad de técnicas de reproducción asistida con aumento de la tasa de este tipo de embarazos.

La infertilidad aumenta del 10% a los 34 años a más del 85% a los 44 años (Saccone, G. *et al.*, 2022).

Las gestaciones gemelares en sí mismas, suelen presentar mayor número de complicaciones o patología gestacional asociada. Sin embargo, en lo referente a la finalización en aborto de primer trimestre, hemos encontrado una gran diferencia en la presentación entre las gestaciones simples y las gemelares.

La tasa de abortos del primer trimestre que hemos recogido en las gestaciones gemelares que consultaron por sangrado en las primeras semanas es del 6,7%, dato muy lejano al 45,3% reportado en las gestaciones simples.

Comparamos la media de medida de la longitud del canal cervical en la ecografía del segundo trimestre, $33,5 \pm 6,62$ mm en gemelares vs $39,88 \pm 6,25$ mm en simples. En este caso la cervicometría es mucho más baja en estas gestaciones.

Múltiples estudios han demostrado la relación que existe entre la cervicometría y la posterior aparición de APP y prematuridad en ambos tipos de gestaciones (Conde-Agudelo, A. & Romero, R., 2015; Feng *et al.*, 2022; Han, M. N. *et al.*, 2019; Pan *et al.*, 2022).

Esta menor medida en la longitud del canal en los gemelares concuerda con los resultados obtenidos en la presentación de APP, 23,1% vs el 7,4% en gestaciones simples.

Dentro del grupo de gemelares, solo 2 de las 15 gestaciones finalizaron por encima de la semana 37. Los embarazos múltiples constituyen el 15-20% de todos los partos pretérmino. Según la bibliografía aproximadamente el 60% de los embarazos gemelares tienen un parto antes de las 37 semanas de gestación. El riesgo de prematuridad es hasta 9 veces superior a las gestaciones simples (SEGO Parto prematuro, 2020).

Un estudio que compara la prematuridad entre gestaciones simples y gestaciones gemelares muestra una frecuencia significativamente más elevada en el grupo de embarazos gemelares para todos los grupos de prematuridad (prematuro extrema por debajo de 28 semanas, entre 28 y 33+6 semanas y prematuros tardíos entre 34 y 36+6 semanas). En este estudio la mortalidad perinatal, las malformaciones congénitas y la preeclampsia fueron más

frecuentes en el grupo de gestaciones múltiples. Las probabilidades ajustadas de parto prematuro fueron de 19 y 54 veces mayores en embarazos gemelares en comparación a embarazos únicos (Tingleff, T. *et al.*, 2022).

Respecto a la preeclampsia, no hemos encontrado relación ni aumento de los casos en los gemelares en comparación con los simples.

Un estudio de Lucovnik *et al* (2014), que compara resultados perinatales en gestaciones simples y gemelares tras la presentación de sangrado en el primer trimestre, concluye que no se ha demostrado aumento de las complicaciones tras dicho sangrado en las gestaciones múltiples, mientras que si se ha visto un aumento del riesgo en las gestaciones simples.

Otras de las complicaciones asociadas a la gestación que hemos revisado es la diabetes gestacional. En esta ocasión, si existe un mayor número de gestantes afectas en este grupo respecto a los simples, un 16,7% vs 7,4%. Uno de los factores de riesgo para el desarrollo de DG es la edad mayor a 35 años, esto puede explicar el aumento de DG en nuestra muestra en el grupo de gestaciones múltiples.

Un punto importante de diferencia entre estos grupos es la vía de finalización. En los embarazos múltiples la tasa de cesáreas es muy superior a la presentada en los embarazos simples, un 81,8% frente al 30,9%.

Múltiples autores muestran resultados similares con mayores tasas de cesáreas en los embarazos gemelares respecto a los simples. Los porcentajes varían si individualizamos los casos según la presentación del primer y segundo gemelo, así como las semanas de finalización (Barrett, J. F. *et al.*, 2013; Easter, S. R. *et al.*, 2017).

En general, los resultados perinatales adversos son más frecuentes en gemelares respecto a simples (Singh, C. *et al.*, 2022).

Estas son las diferencias más llamativas que nos hemos encontrado en nuestro estudio.

Para finalizar, a modo de resumen, vamos a describir el perfil de las mujeres en las que se dan complicaciones con mayor frecuencia, con el fin de procurar prestarles especial atención y seguimiento, para así poder reducir los eventos adversos. En base a los resultados establecemos como edad materna avanzada, en la que encontramos mayor número de complicaciones asociadas, los 35 años. Por todo ello, debemos tener un control más exhaustivo en aquellas gestantes mayores de 35 años, con malos antecedentes obstétricos y que consultan de forma repetida por sangrado en las primeras semanas de gestación si queremos mejorar sus resultados perinatales. Es importante realizar un buen cribado de patología gestacional asociada de forma precoz para poder anticiparnos y actuar lo antes posible. Por ello, debemos de realizar cribado de preeclampsia y diabetes gestacional en el primer trimestre, así como cervicometría en el segundo trimestre. Todas estas medidas de control están encaminadas a establecer un buen diagnóstico y con ello un mejor seguimiento, con el único fin de lograr los mejores resultados y asistencia obstétrica.

VIII FORTALEZAS Y LIMITACIONES

En nuestro estudio encontramos varias fortalezas. Como primera fortaleza hemos revisado el completo de pacientes que han acudido a lo largo de un año al servicio de urgencias y se han revisado los motivos de consulta de cada una de ellas. Como metrorragia de primer trimestre se ha establecido la semana 12+6, lo que nos permite establecer unos criterios claros de inclusión y exclusión.

Como segunda fortaleza tenemos un buen tamaño muestral con un total de 696 gestantes.

La tercera fortaleza sería la realización de un amplio estudio de cada gestante, con la revisión de la historia previa y sus antecedentes obstétrico-ginecológicos (abortos previos, cirugía uterina), datos de seguimiento gestacional actual (valores de cribado y analítica de primer trimestre, medida de cervicometría, presentación de complicaciones obstétricas) y datos de la finalización y del recién nacido (semanas, vía del parto, peso del recién nacido, valor test de Apgar, peso al nacimiento, etc).

Sin embargo, también nos encontramos con una serie de limitaciones. Como primera limitación se trata de un estudio retrospectivo, por lo que los datos se limitan a la información incluida en la historia clínica digitalizada. Nuestro estudio se basa en las visitas a urgencias de Hospital QuironSalud Málaga, hemos realizado posterior revisión de la historia obstétrica y seguimiento gestacional en este mismo centro. Se han perdido algunos datos por seguimiento

posterior de la gestación en otros centros. Hemos podido rescatar algunos datos perdidos por seguimiento externo al tener acceso a la historia del Sistema Andaluz de Salud (SAS).

Otra de las limitaciones es la ausencia de un grupo control con el cual poder comparar la aparición de complicaciones en aquellas gestantes que no presentan metrorragia del primer trimestre.

Debido a esta alta frecuencia de los sangrados en el primer trimestre y a las posibles implicaciones gestacionales, sería interesante continuar el estudio y realizarlo de forma prospectiva, y así poder identificar y controlar los posibles factores de riesgo que conlleven peores resultados gestacionales.

IX CONCLUSIONES

1. La tasa de abortos en las mujeres que consultan por sangrado de primer trimestre triplica la tasa global de abortos.
2. Según los resultados obtenidos en nuestra muestra y los datos revisados en distintos estudios, sabemos que a mayor edad materna mayor número de abortos de primer trimestre y aumento de comorbilidades y complicaciones asociadas, dentro de las gestaciones en las que se presenta una metrorragia en el primer trimestre.
3. El número de visitas a urgencias se relaciona con mayores complicaciones. Aquellas mujeres que precisan más visitas a urgencias por sangrado en las primeras semanas de gestación tienen más abortos y más complicaciones gestacionales, entre las cuales destaca la amenaza de parto prematuro (APP).
4. Las mujeres de nuestra muestra con metrorragia en el primer trimestre y con malos antecedentes obstétricos tienen mayor riesgo de mala evolución y peores resultados gestacionales.
5. La medida de la longitud cervical en el segundo trimestre en las mujeres que visitaron el servicio de urgencias por metrorragia de primer trimestre, así como en las gestaciones

de curso normal, tiene relación con la amenaza de parto prematuro, a menor cervicometría mayor tasa de APP.

6. La tasa de RPM pre-viable es mayor que pacientes que no presentan sangrado de primer trimestre, más aún si persiste sangrado durante el segundo trimestre.

7. La metrorragia durante el segundo trimestre, en aquellas gestantes con sangrado previo en el primer trimestre, se relaciona con un aumento de la APP y de la prematuridad.

X ABREVIATURAS

A

AA Amenaza de aborto

AAS Ácido acetilsalicílico

ACHO Anticoncepción hormonal oral

ACR Colegio Americano de Radiólogos

AE Aborto espontáneo

AFS Sociedad Americana de Fertilidad

AR Alto riesgo

B

β-hCG Gonadotropina coriónica humana

BR Bajo riesgo

BTB Bloqueo tubárico bilateral

C

CMH Complejo mayor de histocompatibilidad

CMV Citomegalovirus

D

DES Dietilestilbestrol

DG Diabetes gestacional

DGP Diagnóstico Genético Preimplantacional

DM Diabetes mellitus

DIU Dispositivo intrauterino

E

EE Embarazo ectópico

EPI Enfermedad inflamatoria pélvica

ETG Enfermedad trofoblástica gestacional

ETV Ecografía transvaginal

F

FIGO Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras

FIV Fecundación in vitro

FUR Fecha de última regla/menstruación

H

HA Hiperandrogenismo

HBPM Heparina de bajo peso molecular

HG Hiperemesis gravídica

HTA Hipertensión arterial

I

IMC Índice de masa corporal

INE Instituto Nacional de Estadística

ITS Infección de transmisión sexual

IVE Interrupción voluntaria del embarazo

L

LCC Longitud cráneo-caudal

LES Lupes eritematoso sistémico

LH Hormona Luteinizante

LPM Latidos por minuto

M

MHC Mola Hidatiforme Completa

MHP Mola Hidatiforme parcial

MI Mola Invasora

MTHFR Metilen-tetrahidrofolato-reductasa

N

NK Natural Killer

O

OMS Organización Mundial de la Salud

P

PAPP-A Proteína A asociada al embarazo

PQ Poliquístico

R

RCIU Retraso de crecimiento intrauterino

RCOG Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

RCR Royal College of Radiologists

RI Riesgo intermedio

RR Riesgo Relativo

S

SAF Síndrome antifosfolípido

SEGO Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

SGIU Saco gestacional intrauterino

SOG Sobrecarga Oral de Glucosa

SOGC Sociedad de Ginecólogos de Canadá

SOP Síndrome de ovario poliquístico

T

TA Tensión arterial

TGI Tracto genital inferior

TN Traslucencia Nucal

TORCH Toxoplasma, rubeola, citomegalovirus y herpes

TSH Hormona estimulante del tiroides

T21 Riesgo de trisomía 21 o Síndrome de Down

T18 Riesgo de trisomía 18 o Síndrome de Edwards

V

VV Vesícula vitelina

XI BIBLIOGRAFÍA

Abdallah, Y., et al. (2011). Limitations of current definitions of miscarriage using mean gestational sac diameter and crown-rump length measurements: a multicenter observational study. *Ultrasound of Obstetrics and Gynecology*. 38:497-502.

Abdallah, W., Abi Tayeh, G., Cortbaoui, E., Nassar, M., Yaghi, N., Abdelkhalek, Y., ... & Atallah, D. (2022). Cesarean section rates in a tertiary referral hospital in Beirut from 2018 to 2020: Our experience using the Robson Classification. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 156(2), 298-303.

Acién Álvarez, P. (2003). Aborto de repetición. *SEGO, ed. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 510-31.

Adhesions, A. D. N. E. X. A. L. (1988). The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril*, 49(6), 944.

Aleman, A., Althabe, F., Belizán, J. M., & Bergel, E. (2005). Bed rest during pregnancy for preventing miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).

Allweiss, M. D. (2013). PREGNANCY AND DIABETES. In *Progress in Clinical Endocrinology* (pp. 263-269). Butterworth-Heinemann.

Al-Memar, M., Vaulet, T., Fourie, H., Bobdiwala, S., Farren, J., Saso, S., ... & Bourne, T. (2020). First-trimester intrauterine hematoma and pregnancy complications. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 55(4), 536-545.

Álvarez, C. (2015). Hemorragias del primer trimestre. *Memorias Curso De Actualización En Ginecología Y Obstetricia*, 19.

American College of Obstetricians and Gynecologists. (2014). ACOG Practice Bulletin No. 142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet Gynecol*, 123(2 Pt 1), 372-379.

Amirkhani, Z., Akhlaghdoust, M., Abedian, M., Salehi, G. R., Zarbati, N., Mogharehabed, M., ... & Jafarabadi, M. (2013). Maternal and perinatal outcomes in pregnant women with first trimester vaginal bleeding. *Journal of family & reproductive health*, 7(2), 57.

Arleo, E. K., Dunning, A., & Troiano, R. N. (2015). Chorionic bump in pregnant patients and associated live birth rate: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 34(4), 553-557.

Attali, E., & Yogev, Y. (2021). The impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 70, 2-9.

Baerga-Varela, Y., Zietlow, S. P., Bannon, M. P., Harmsen, W. S., & Ilstrup, D. M. (2000). Trauma in pregnancy. *Mayo Clinic Proceedings*. 75:1243-8.

Bajo, J. M., Fabre, E., & Álvarez, P. (2009). Amenaza de aborto y aborto. Signos ecográficos de mala evolución de la gestación, cap. 17. *Ultrasonografía en infertilidad*. Editorial Marbán, 298-324.

Barrett, J. F., Hannah, M. E., Hutton, E. K., Willan, A. R., Allen, A. C., Armson, B. A., ... & Asztalos, E. V. (2013). A randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 369(14), 1295-1305.

Bartha, J. L., & Delgado, R. C. Aborto de repetición. XVIII Congreso Español de Medicina Perinatal.

Benli, A. R., Benli, N. C., Usta, A. T., Atakul, T., & Koroglu, M. (2015). Effect of maternal age on pregnancy outcome and cesarean delivery rate. *Journal of clinical medicine research*, 7(2), 97.

Bever, A. M., Pugh, S. J., Kim, S., Newman, R. B., Grobman, W. A., Chien, E. K., ... & Grantz, K. L. (2018). Fetal growth patterns in pregnancies with first-trimester bleeding. *Obstetrics and gynecology*, 131(6), 1021.

Blohm, F., Fridén, B., & Milsom, I. (2008). A prospective longitudinal population-based study of clinical miscarriage in an urban Swedish population. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 115(2), 176-183.

Boutin, A., Gasse, C., Demers, S., Blanchet, G., Giguère, Y., & Bujold, E. (2018). Does low PAPP-A predict adverse placenta-mediated outcomes in a low-risk nulliparous population? The

great obstetrical syndromes (GOS) study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* Canada, 40(6), 663-668.

Bubanovic, I. (2004). 1α , 25-dihydroxy-vitamin-D3 as new immunotherapy in treatment of recurrent spontaneous abortion. *Medical hypotheses*, 63(2), 250-253.

Cabero, L., & Sánchez, M. A. (2009). Patología: Aborto. *Protocolos de Medicina materno-fetal (Perinatología)*. 3ª Edición. Gynea Laboratorios. Barcelona. pp74-80.

Cantwell, R., Clutton-Brock, T., Cooper, G., Dawson, A., Drife, J., Garrod, D., ... & Springett, A. (2011). Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The eighth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, 118, 1-203.

Cao, J., Xu, W., Liu, Y., Zhang, B., Zhang, Y., Yu, T., ... & Zou, Y. (2022). Trends in maternal age and the relationship between advanced age and adverse pregnancy outcomes: a population-based register study in Wuhan, China, 2010–2017. *Public Health*, 206, 8-14.

Capella, D., Aedo, S., & Irribarra, C. (2014). Consensos para el diagnóstico del Síndrome de ovario poliquístico. *Revista de Obstetricia y Ginecología. Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse*. Volumen 9 (1): 39-44.

Carrington, B., Sacks, G., & Regan, L. (2005). Recurrent miscarriage: pathophysiology and outcome. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 17(6), 591-597.

Chill, H. H., Safrai, M., Karavani, G., Cohen, A., Alexandroni, H., Bahar, R., & Shushan, A. (2021). Reproductive and obstetric outcomes following operative hysteroscopy for treatment of retained products of conception. *Minerva Obstetrics and Gynecology*, 73(4), 494-499.

Chen, P., Wang, S., Ji, J., Ge, A., Chen, C., Zhu, Y., ... & Wang, Y. (2015). Risk factors and management of gestational diabetes. *Cell biochemistry and biophysics*, 71, 689-694.

Chiang, G., Levine, D., Swire, M., McNamara, A., & Mehta, T. (2004). The intradecidual sign: is it reliable for diagnosis of early intrauterine pregnancy? *American Journal of Roentgenology*, 183(3), 725-731.

Christiansen, O. B., Andersen, A. M. N., Bosch, E., Daya, S., Delves, P. J., Hviid, T. V., ... & van der Ven, K. (2005). Evidence-based investigations and treatments of recurrent pregnancy loss. *Fertility and sterility*, 83(4), 821-839.

Claramonte Nieto, M., Meler Barrabes, E., Garcia Martínez, S., Gutiérrez Prat, M., & Serra Zantop, B. (2019). Impact of aging on obstetric outcomes: defining advanced maternal age in Barcelona. *BMC pregnancy and childbirth*, 19, 1-10.

Conde-Agudelo, A., & Romero, R. (2015). Predictive accuracy of changes in transvaginal sonographic cervical length over time for preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 213(6), 789-801.

Coronado, P. J., Marquina, G., Diestro, M., Alonso, S., del Río, A. S., Hardisson, D., ... & De Santiago, J. (2020). Guía de Asistencia Práctica. *Obstet Ginecol*, 63(3), 165-184.

Curiel, E., Prieto, M. A., & Mora, J. (2008). Factores relacionados con el desarrollo de preeclampsia. Revisión de la bibliografía. *Clín. investig. ginecol. obstet.*(Ed. impr.), 87-97.

De La Rochebrochard, E., de Mouzon, J., Thépot, F., Thonneau, P., & French National IVF Registry (FIVNAT) Association. (2006). Fathers over 40 and increased failure to conceive: the lessons of in vitro fertilization in France. *Fertility and sterility*, 85(5), 1420-1424.

De La Rochebrochard, E., & Thonneau, P. (2003). Paternal age $\geq$ 40 years: an important risk factor for infertility. *American journal of obstetrics and gynecology*, 189(4), 901-905.

De Poncheville, L., Marret, H., Perrotin, F., Lansac, J., Lansac, G., & Ouedraogo, C. (2004). Conducta ante las metrorragias del primer trimestre del embarazo. *EMC-Ginecología-Obstetricia*, 40(1), 1-15.

Deti, L., Francillon, L., Christiansen, M. E., Peregrin-Alvarez, I., Goedecke, P. J., Bursac, Z., & Roman, R. A. (2020). Early pregnancy ultrasound measurements and prediction of first trimester pregnancy loss: A logistic model. *Scientific Reports*, 10(1), 1-10.

Dighe, M. (2008). Sonography in First Trimester Bleeding. *Journal of Clinical Ultrasound*. 36:352-66.

Dimakou, D. B., Lissauer, D., Tamblyn, J., Coomarasamy, A., & Richter, A. (2021). Understanding human immunity in idiopathic recurrent pregnancy loss. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*.

Dosiou, C., & Giudice, L. C. (2005). Natural killer cells in pregnancy and recurrent pregnancy loss: endocrine and immunologic perspectives. *Endocrine reviews*, 26(1), 44-62.

Doubilet, P. M., Benson, C. B., Bourne, T., & Blaivas, M. (2013). Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *New England Journal of Medicine*, 369(15), 1443-1451.

Easter, S. R., Taouk, L., Schulkin, J., & Robinson, J. N. (2017). Twin vaginal delivery: innovate or abdicate. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 216(5), 484-488.

Eaton, J. L., Zhang, X., & Kazer, R. R. (2016). First-trimester bleeding and twin pregnancy outcomes after in vitro fertilization. *Fertility and sterility*, 106(1), 140-143.

Edlow, A. G., Srinivas, S. K., & Elovitz, M. A. (2007). Second-trimester loss and subsequent pregnancy outcomes: what is the real risk? *American journal of obstetrics and gynecology*, 197(6), 581-e1.

Elçi, G., Çakmak, A., Elçi, E., & Sayan, S. (2022). The effect of advanced maternal age on perinatal outcomes in nulliparous pregnancies. *Journal of Perinatal Medicine*.

ESHRE, T. T., & ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2008). Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*, 89(3), 505-522.

Eshre Guideline Group on RPL, Bender Atik, R., Christiansen, O. B., Elson, J., Kolte, A. M., Lewis, S., ... & Goddijn, M. (2018). ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. *Human reproduction open*, 2018(2).

Fabres, C., Arriagada, P., Fernández, C., MacKenna, A., Zegers, F., & Fernández, E. (2005). Surgical treatment and follow-up of women with intermenstrual bleeding due to cesarean section scar defect. *Journal of minimally invasive gynecology*, 12(1), 25-28.

Farquharson, R. G., & Exalto, N. (2010). Early pregnancy—models of healthcare. *This page intentionally left blank*, 1.

Farquharson, R. G., Jauniaux, E., & Exalto, N. (2005). Updated and revised nomenclature for description of early pregnancy events. *Human Reproduction*, 20(11), 3008-3011.

Feng, Q., Chaemsaitong, P., Duan, H., Ju, X., Appiah, K., Shen, L., ... & Poon, L. C. (2022). Screening for spontaneous preterm birth by cervical length and shear-wave elastography in the first trimester of pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.

Franssen, M. T., Korevaar, J. C., Leschot, N. J., Bossuyt, P. M., Knecht, A. C., Gerssen-Schoorl, K. B., ... & Goddijn, M. (2005). Selective chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: case-control study. *bmj*, 331(7509), 137-141.

Frederiksen, L. E., Ernst, A., Brix, N., Lauridsen, L. L. B., Roos, L., Ramlau-Hansen, C. H., & Ekelund, C. K. (2018). Risk of adverse pregnancy outcomes at advanced maternal age. *Obstetrics & Gynecology*, 131(3), 457-463.

Frick, A. P. (2021). Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 70, 92-100.

Ford, H. L., Champion, I., Wan, A., Reddy, M., Mol, B. W., & Rolnik, D. L. (2022). Predictors for insulin use in gestational diabetes mellitus. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 272, 177-181.

Ford, H. B., & Schust, D. J. (2009). Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy. *Reviews in obstetrics and gynecology*, 2(2), 76.

Fuentes, A., Sequeira, K., & Tapia-Pizarro, A. (2021). Efectos demográficos, clínicos y biológicos de la postergación de la maternidad. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 32(2), 146-160.

Fundación Medicina Fetal Barcelona. Protocolo Hospital Clínic: Cerclaje uterino. 2018.

Disponible en:

http://medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia_materna_obstetrica/cerclaje%20hcp_hsjd.pdf

Grgic, O., & Matijevic, R. (2008). Uterine electrical activity and cervical shortening in the midtrimester of pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 102(3), 246-248.

Griebel CP, Halvorsen J, Golemon TB, Day AA. (2005). Management of spontaneous abortion. *American Family Physician*, 72:1243–1250.

Grimbizis, G. F., Camus, M., Tarlatzis, B. C., et al. (2007). Clinical Implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Human Reproduction Update*. 7(2)161-174.

Guadix, B. R., Navarro, L. M., Paredes, A. G., & Jimenez, J. F. (2012). Epidemiología del aborto de repetición. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 55(7), 312-320.

Guidance on Ultrasound Procedures in Early Pregnancy. (1995). *Royal College of Radiologists, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*. RCR/RCOG: London.

Hamilton, A. R. L., & Drzymalski, D. M. (2022). A retrospective review of clinical and non-clinical factors associated with unscheduled cesarean deliveries at one urban medical center. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 157(1), 154-158.

Han, M. N., O'Donnell, B. E., Maykin, M. M., Gonzalez, J. M., Tabsh, K., & Gaw, S. L. (2019). The impact of cerclage in twin pregnancies on preterm birth rate before 32 weeks. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32(13), 2143-2151.

Hasan, R., Baird, D. D., Herring, A. H., Olshan, A. F., Funk, M. L. J., & Hartmann, K. E. (2010). Patterns and predictors of vaginal bleeding in the first trimester of pregnancy. *Annals of epidemiology*, 20(7), 524-531.

Hong, Y. H., Song, E., Kim, S. K., Lee, J. R., & Suh, C. S. (2021). Operative and Obstetric Outcomes after Single-port Laparoscopic Myomectomy: A Retrospective Single-center Analysis of 504 Cases. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 28(12), 2080-2088.

Hosseini, M. S., & Yaghouipour, S. (2013). Late pregnancy outcomes in women with vaginal bleeding in their first trimester. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 63, 311-315.

J A, C. N. (2002, January). To be born in the 21st century: maternal-fetal perspectives. In *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina* (Vol. 119, No. 2, pp. 257-69).

Jacobs, P. (1987). Chromosome abnormalities origin and etiology in abortions and livebirths. *Human genetics*.

Jafari, R. M., Masihi, S., Barati, M., Maraghi, E., Sheibani, S., & Sheikhvatan, M. (2019). Value of pregnancy-associated plasma protein-A for predicting adverse pregnancy outcome. *Archives of Iranian Medicine*, 22(10), 584-587.

Jaslow, C. R., Carney, J. L., & Kutteh, W. H. (2010). Diagnostic factors identified in 1020 women with two versus three or more recurrent pregnancy losses. *Fertility and sterility*, 93(4), 1234-1243.

Jauniaux, E., Farquharson, R. G., Christiansen, O. B., & Exalto, N. (2006). Evidence-based guidelines for the investigation and medical treatment of recurrent miscarriage. *Human reproduction*, 21(9), 2216-2222.

Jeve, Y., Rana, R., Bhide, A., & Thangaratinam, S. (2011). Accuracy of first-trimester ultrasound in the diagnosis of early embryonic demise: a systematic review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 38(5), 489-496.

Kaufman, R. H., Adam, E., Binder, G. L., & Gerthoffer, E. (1980). Upper genital tract changes and pregnancy outcome in offspring exposed in utero to diethylstilbestrol. *American journal of obstetrics and gynecology*, 137(3), 299-308.

Kaufman, R. H., Noller, K., Adam, E., Irwin, J., Gray, M., Jefferies, J. A., & Hilton, J. (1984). Upper genital tract abnormalities and pregnancy outcome in diethylstilbestrol-exposed progeny. *American journal of obstetrics and gynecology*, 148(7), 973-984.

Knudsen, U. B., Hansen, V., Juul, S., & Secher, N. J. (1991). Prognosis of a new pregnancy following previous spontaneous abortions. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 39(1), 31-36.

Kortekaas, J. C., Kazemier, B. M., Keulen, J. K., Bruinsma, A., Mol, B. W., Vandenbussche, F., ... & De Miranda, E. (2020). Risk of adverse pregnancy outcomes of late-and postterm pregnancies in advanced maternal age: A national cohort study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 99(8), 1022-1030.

Kortsmit, K., Nguyen, A. T., Mandel, M.G., Clark, E., Hollier, L.M., Rodenhizer, J., & Whiteman, M.K. (2022). Abortion Surveillance — United States, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. Centers for disease control and prevention. November 25, 2022. *Surveillance Summaries / Vol. 71 / No. 10*.

Kraft, K., Schütze, S., Essers, J., Tschürtz, A. K., Hüner, B., Janni, W., & Reister, F. (2022). Pre-viable preterm premature rupture of membranes under 20 weeks of pregnancy: A retrospective cohort analysis for potential outcome predictors. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 278, 177-182.
DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.09.025>

Laing, F., Mendelson, E., Böhm-Vélez, M., Bree, R., Finberg, H., Fishman, E. K., ... & Goldstein, S. (2000). First trimester bleeding. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. *Radiology*, 215, 879-893.

Lamb, E. H. (2002). The impact of previous perinatal loss on subsequent pregnancy and parenting. *The Journal of perinatal education*, 11(2), 33-40.

Leridon, H. (2004). Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment. *Human reproduction*, 19(7), 1548-1553.

Liberato, V., et al. (2007). Current Management of Ectopic Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 34: 403–419

Lin, J., Huang, J., Zhu, Q., Kuang, Y., Cai, R., & Wang, Y. (2020). Effect of maternal age on pregnancy or neonatal outcomes among 4,958 infertile women using a freeze-all strategy. *Frontiers in medicine*, 6, 316.

Lindblad Wollmann, C., Ahlberg, M., Saltvedt, S., Johansson, K., Elvander, C., & Stephansson, O. (2018). Risk of repeat cesarean delivery in women undergoing trial of labor: a population-based cohort study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 97(12), 1524-1529.

Livrinova, V., Petrov, I., Samardziski, I., Jovanovska, V., Simeonova-Krstevska, S., Todorovska, I., ... & Gjeorgjievska, M. (2018). Obstetric outcome in pregnant patients with low level of pregnancy-associated plasma protein A in first trimester. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6(6), 1028.

Lombardía, J., Fernández, M. (2009). Patología Obstétrica. *Ginecología y Obstetricia. Manual de consulta rápida*. 2ª Edición. Médica Panamericana. Madrid. pp327-340.

Londero, A. P., Rossetti, E., Pittini, C., Cagnacci, A., & Driul, L. (2019). Maternal age and the risk of adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *BMC pregnancy and childbirth*, 19(1), 1-10.

Lucovnik, M., Tul, N., Verdenik, I., & Blickstein, I. (2014). Perinatal outcomes in singleton and twin pregnancies following first-trimester bleeding. *Journal of Perinatology*, 34(9), 673-676.

Luque Fernández, M. Á. (2008). Evolución del riesgo de mortalidad fetal tardía, prematuridad y bajo peso al nacer, asociado a la edad materna avanzada, en España (1996-2005). *Gaceta Sanitaria*, 22, 396-403.

Lyons, E. A., & Levi, C. S. (2005). The first trimester. In: Rumack, C. M., Wilson, S. R., Charboneau, J. W., & Johnson, J. M., editors. *Diagnostic ultrasound*. 3rd ed. *St. Louis: Elsevier Mosby Publisher*. p. 1069–125.

Manzur, Y. A. (2010). Aborto recurrente. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21(3), 416-423.

Marinescu, P. S., Young, R. C., Miller, L. A., Llop, J. R., Pressman, E. K., & Seligman, N. S. (2022). Mid-trimester uterine electromyography in patients with a short cervix. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 227(1), 83-e1.

Marozio, L., Picardo, E., Filippini, C., Mainolfi, E., Berchialla, P., Cavallo, F., ... & Benedetto, C. (2019). Maternal age over 40 years and pregnancy outcome: a hospital-based survey. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32(10), 1602-1608.

Martonffy, A. I., Rindfleisch, K., Lozeau, A. M., & Potter, B. (2012). First trimester complications. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 39(1), 71-82.

Matamoros, C. M., & Rodríguez, O. M. (2011). Una actualización en aborto recurrente. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica*, 68(599), 423-433.

Maynard, S. E., & Karumanchi, S. A. (2008). Preeclampsia. In *Molecular and Genetic Basis of Renal Disease* (pp. 441-451). WB Saunders.

Mazzariol, F. S., Roberts, J., Oh, S. K., Ricci, Z., Koenigsberg, M., & Stein, M. W. (2015). Pearls and pitfalls in first-trimester obstetric sonography. *Clinical imaging*, 39(2), 176-185.

Mbugua Gitau, G., Liversedge, H., Goffey, D., Hawton, A., Liversedge, N., & Taylor, M. (2009). The influence of maternal age on the outcomes of pregnancies complicated by bleeding at less than 12 weeks. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 88(1), 116-118.

McCall, C. A., Grimes, D. A., & Lyerly, A. D. (2013). "Therapeutic" bed rest in pregnancy: unethical and unsupported by data. *Obstetrics & Gynecology*, 121(6), 1305-1308.

Metrop, M., Leblanc, F., Cailliau, E., Subtil, D., Houfflin-Debarge, V., Garabedian, C., & Ghesquière, L. (2022). Prognostic factors for successful induction of labor in intrauterine growth restriction after 36 weeks of gestation. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 276, 213-218.

Michels, T. C., & Tiu, A. Y. (2007). Second trimester pregnancy loss. *American family physician*, 76(9), 1341-1346.

Miyakis, S. et al. (2006). International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 4:295-306

Moley, K. H. (2001). Hyperglycemia and apoptosis: mechanisms for congenital malformations and pregnancy loss in diabetic women. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 12(2), 78-82.

Montori, M. G., Martínez, A. Á., Álvarez, C. L., Cuchí, N. A., Alcalá, P. M., & Ruiz-Martínez, S. (2021). Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A cohort study. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 60(1), 119-124.

Mubarik, S., Ghulam, N. A. B. I., Suqing, W. A. N. G., & Cuifang, F. A. N. (2020). Preeclampsia mediates the association between advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a structural equation modeling approach. *Iranian Journal of Public Health*, 49(9), 1727.

Naert, M. (2020). Association between first-trimester subchorionic hematomas and pregnancy loss in singleton pregnancies (Doctoral dissertation, Icahn School of Medicine at Mount Sinai).

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). (2012). Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage.

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). (2011). The investigation and treatment of couples with recurrent miscarriage. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*.

Nogueira da Gama, S. G., Martinelli, K. G., Soares Dias, B. A., Pereira-Esteves, A. P., do Carmo Leal, M., & dos Santos-Neto, E. T. (2022). A population-based study of the relationship between advanced maternal age and premature/early-term birth in Brazil. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 159(1), 173-181

Norman, J. E., Norrie, J., MacLennan, G., Cooper, D., Whyte, S., Chowdhry, S., ... & Denton, J. (2021). Evaluation of the Arabin cervical pessary for prevention of preterm birth in women with a twin pregnancy and short cervix (STOPPIT-2).

Oakley, L., Penn, N., Papi, M., Oteng-Ntim, E., & Doyle, P. (2016). Risk of adverse obstetric and neonatal outcomes by maternal age: quantifying individual and population level risk using routine UK maternity data. *PloS one*, 11(10), e0164462.

Odeh, M., Ophir, E., Grinin, V., Tendler, R., Kais, M., & Bornstein, J. (2012). Prediction of abortion using three-dimensional ultrasound volumetry of the gestational sac and the amniotic sac in threatened abortion. *Journal of Clinical Ultrasound*, 40(7), 389-393.

Olivari, A., Henríquez, C., Navarrete, J., Caballero, A., Olivari, D., & Fluxá, L. (2005). Resección histeroscópica del septo uterino en mujeres infértiles. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 70(5), 318-322. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262005000500007>

Oncoguía SEGO: Enfermedad trofoblástica gestacional. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, Octubre 2020. Oncogúas ISBN: 978-84-612-7418-2 - Vol. 14

Pacheco, J., De Michelena, M. I., & Orihuela, P. (2009, June). Enfoque actual del aborto recurrente. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 70, No. 2, pp. 123-134). UNMSM. Facultad de Medicina. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/379/37912405008.pdf>

Pakniat, H., Bahman, A., & Ansari, I. (2019). The relationship of pregnancy-associated plasma protein A and human chorionic gonadotropin with adverse pregnancy outcomes: A prospective study. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 69, 412-419.

Pan, M., Fang, J. N., Wang, X. X., Zhang, J., & Lin, Z. (2022). Predictors of cerclage failure in singleton pregnancies with a history of preterm birth and a sonographic short cervix. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 156(2), 316-321.

Pereira, L., Cotter, A., Gómez, R., Berghella, V., Prasertcharoensuk, W., Rasanen, J., ... & Tolosa, J. E. (2007). Expectant management compared with physical examination–indicated cerclage (EM-PEC) in selected women with a dilated cervix at 140/7-256/7 weeks: results from the EM-PEC international cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 197(5), 483-e1.

Pérez, B. H., Tejedor, J. G., Cepeda, P. M., & Gómez, A. A. (2011). La edad materna como factor de riesgo obstétrico. Resultados perinatales en gestantes de edad avanzada. *Progresos de Obstetricia y ginecología*, 54(11), 575-580.

Phadungkiatwattana, P., Rujivejpongsathron, J., Tunsatit, T., & Yanase, Y. (2014). Analyzing pregnancy outcomes in women of extremely advanced maternal age (> or= 45 years). *J Med Assoc Thai*, 97(1), 1-6.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2020). Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 113(3), 533-535.

Proctor, J. A., & Haney, A. F. (2003). Recurrent first trimester pregnancy loss is associated with uterine septum but not with bicornuate uterus. *Fertility and sterility*, 80(5), 1212-1215.

Radoń-Pokracka, M., Adrianowicz, B., Płonka, M., Danił, P., Nowak, M., & Huras, H. (2019). Evaluation of pregnancy outcomes at advanced maternal age. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 7(12), 1951.

Ramírez, J. V. (2008). Enfermedad Trofoblástica Gestacional. *Obstetricia tema*, 15(1).
Disponibile en: <http://www.uv.es/~jvramire/apuntes/curs%202011-12/TEMA%20O-15.pdf>

Regan, L., Braude, P. R., & Trembath, P. L. (1989). Influence of past reproductive performance on risk of spontaneous abortion. *British Medical Journal*, 299(6698), 541-545.

Rey, E., Kahn, S. R., David, M., & Shrier, I. (2003). Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *The Lancet*, 361(9361), 901-908.

Román, S. M. (2006). Hemorragias del primer trimestre del embarazo. *Jano: Medicina y humanidades*, (1631), 48.

Ronzoni, S., Cobo, T., D'Souza, R., Asztalos, E., O'Rinn, S. E., Cao, X., ... & Palacio, M. (2022). Individualized treatment of preterm premature rupture of membranes to prolong the latency period, reduce the rate of preterm birth, and improve neonatal outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 227(2), 296-e1.

Rubio, C., Simon, C., Vidal, F., Rodrigo, L., Pehlivan, T., Remohi, J., & Pellicer, A. (2003). Chromosomal abnormalities and embryo development in recurrent miscarriage couples. *Human Reproduction*, 18(1), 182-188.

Saccone, G., Gragnano, E., Ilardi, B., Marrone, V., Strina, I., Venturella, R., ... & Zullo, F. (2022). Maternal and perinatal complications according to maternal age: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 159(1), 43-55.

Sana, Y., Appiah, A., Davison, A., Nicolaides, K. H., Johns, J., & Ross, J. A. (2013). Clinical significance of first-trimester chorionic bumps: a matched case-control study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 42(5), 585-589.

Sanders, B. (2006). Uterine factors and infertility. *The Journal of reproductive medicine*, 51(3), 169-176.

Saravelos, S. H., Cocksedge, K. A., & Li, T. C. (2008). Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Human reproduction update*, 14(5), 415-429.

Savitz, D. A., Sonnenfeld, N. L., & Olshan, A. F. (1994). Review of epidemiologic studies of paternal occupational exposure and spontaneous abortion. *American journal of industrial medicine*, 25(3), 361-383.

Serour, G., Mansour, R., Serour, A., Aboulghar, M., Amin, Y., Kamal, O., ... & Aboulghar, M. (2010). Analysis of 2,386 consecutive cycles of in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm

injection using autologous oocytes in women aged 40 years and above. *Fertility and sterility*, 94(5), 1707-1712.

Sharami, S. H., Darkhaneh, R. F., Zahiri, Z., Milani, F., Asgharnia, M., Shakiba, M., & Didar, Z. (2013). The relationship between vaginal bleeding in the first and second trimester of pregnancy and preterm labor. *Iranian journal of reproductive medicine*, 11(5), 385.

Singh, C., Thakur, S., Shahnaz, G., Dagar, S., Shastri, A., & Khurana, D. (2022). Clinical outcomes in higher-order multiples reduced to dichorionic diamniotic (DCDA) twins compared with primary twins and singletons: A prospective observational study. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 157(3), 671-676.

Smithson, S. D., Greene, N. H., & Esakoff, T. F. (2022). Pregnancy outcomes in very advanced maternal age women. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 4(1), 100491.

Smits, L. J., North, R. A., Kenny, L. C., Myers, J., Dekker, G. A., & Mccowan, L. M. (2012).

Patterns of vaginal bleeding during the first 20 weeks of pregnancy and risk of pre-eclampsia in nulliparous women: results from the SCOPE study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 91(11), 1331-1338.

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Aborto Espontáneo. (2010). Protocolos SEGO: <http://www.prosego.com>

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Aborto de repetición. (2005). Protocolos SEGO: <http://www.prosego.com>

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Definiciones Perinatológicas. (2010).
Protocolos SEGO: <http://www.prosego.com>

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Enfermedad trofoblástica gestacional.
(2005). Protocolos SEGO: <http://www.prosego.com>

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Exploración ecográfica del primer
trimestre. (2015): Protocolos SEGO: <http://www.prosego.com>

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Gestación precoz. Pérdida gestacional
temprana. Gestación de localización no conocida. (2021): Protocolos SEGO:
<http://www.prosego.com>

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guía de la exploración ecográfica del
primer trimestre. (2021): Protocolos SEGO: <http://www.prosego.com>

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Parto Pretérmino. (2020). Protocolos
SEGO: <http://www.prosego.com>

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Síndrome Antifosfolípido. (2008).
Protocolos SEGO: <http://www.prosego.com>

Stamatellos, I., Apostolides, A., Stamatopoulos, P., & Bontis, J. (2008). Pregnancy rates after
hysteroscopic polypectomy depending on the size or number of the polyps. *Archives of
gynecology and obstetrics*, 277(5), 395-399.

Stephenson, M., & Kutteh, W. (2007). Evaluation and management of recurrent early pregnancy loss. *Clinical obstetrics and gynecology*, 50(1), 132-145.

Stewart, E. A., & Barbieri, R. L. (2016). Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and natural history of uterine leiomyomas (fibroids). Up To Date, Waltham, MA.

The American Pregnancy Association.

<http://americanpregnancy.org/duringpregnancy/hcglevels.html>

The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. (2005). Ultrasound evaluation of first trimester pregnancy complications. *SOGC Clinical Practice Guidelines*, Number 161. SOGC: Ottawa.

Tingleff, T., Räisänen, S., Vikanes, Å., Sandvik, L., Sugulle, M., Murzakanova, G., & Laine, K. (2022). Different pathways for preterm birth between singleton and twin pregnancies: a population-based registry study of 481 176 nulliparous women. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*.

Turner, J. M., & Kumar, S. (2020). Low first trimester pregnancy-associated plasma protein-A levels are not associated with an increased risk of intrapartum fetal compromise or adverse neonatal outcomes: a retrospective cohort study. *Journal of Clinical Medicine*, 9(4), 1108.

Van Oppenraaij, R. H. F., Jauniaux, E., Christiansen, O. B., Horcajadas, J. A., Farquharson, R. G., & Exalto, N. (2009). Predicting adverse obstetric outcome after early pregnancy events and complications: a review. *Human reproduction update*, 15(4), 409-421.

Vargas, V. M., Acosta, G., & Moreno, M. A. (2012). La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 77(6), 471-476.

Velez Edwards, D. R., Baird, D. D., Hasan, R., Savitz, D. A., & Hartmann, K. E. (2012). First-trimester bleeding characteristics associate with increased risk of preterm birth: data from a prospective pregnancy cohort. *Human reproduction*, 27(1), 54-60.

Vollenhoven, B. J., Lawrence, A. S., & Healy, D. L. (1990). Uterine fibroids: a clinical review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 97(4), 285-298.

Xiong, Q. F., Yu, Z. H., Zhang, A. L., & Zhu, X. H. (2022). Impact of maternal age on perinatal outcomes in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 26(1), 99-109.

Wahabi, H. A., Fayed, A. A., Esmaeil, S.A., & Al Zeidan, R. A. (2011). Progestogen for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (12).

Wang, Y., Shi, H., Chen, L., Zheng, D., Long, X., Zhang, Y., ... & Qiao, J. (2021). Absolute risk of adverse obstetric outcomes among twin pregnancies after in vitro fertilization by maternal age. *JAMA Network Open*, 4(9), e2123634-e2123634.

Waters, T. P., & Mercer, B. M. (2009). The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *American journal of obstetrics and gynecology*, 201(3), 230-240.

Zhang, X. L., Liang, H., Zhao, H. Q., Wu, S. W., Zhou, Q. J., & Li, X. T. (2020). Optimized cutoff maternal age for adverse obstetrical outcomes: a multicenter retrospective cohort study in Urban China during 2011 to 2012. Chinese medical journal, 133(03), 269-276.

XII PUBLICACIONES AVALES



Article

Retrospective Study of First Trimester Metrorrhagia: Pregnancy Follow-Up and Relationship with the Appearance of Gestational Complications

Laura Baños Cándenas ^{1,2,*}, Daniel Abehsera Davó ³, Lucía Castaño Frías ⁴ and Ernesto González Mesa ^{4,5,6}

¹ Medicine School, Malaga University, 29071 Málaga, Spain

² Obstetrics and Gynecology Service, Virgen de la Victoria University Hospital, 29010 Málaga, Spain

³ Obstetrics and Gynecology Service, HM Málaga Hospital, 29010 Málaga, Spain

⁴ Obstetrics and Gynecology Service, Regional University Hospital of Malaga, 29011 Málaga, Spain

⁵ Surgical Specialties, Biochemistry and Immunology Department, Malaga University, 29071 Málaga, Spain

⁶ Biomedical Research Institute of Malaga (IBIMA) Research Group in Maternal-Fetal Medicine, Epigenetics, Women's Diseases and Reproductive Health, 29071 Málaga, Spain

* Correspondence: laurabc84@hotmail.es; Tel.: +34-616567347



Citation: Baños Cándenas, L.; Abehsera Davó, D.; Castaño Frías, L.; González Mesa, E. Retrospective Study of First Trimester Metrorrhagia: Pregnancy Follow-Up and Relationship with the Appearance of Gestational Complications. *Medicina* **2023**, *59*, 1370. <https://doi.org/10.3390/medicina59081370>

Academic Editors: Ioannis Tsakiridis and Simone Ferrero

Received: 18 June 2023

Revised: 23 July 2023

Accepted: 25 July 2023

Published: 27 July 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: *Background and Objectives:* The purpose of this study was to describe and evaluate the bleeding that occurs during the first weeks of gestation and its implications throughout pregnancy. Secondly, we assessed the associated complications in order to identify potential risk factors that could be used to select women at higher risk of adverse outcomes that could benefit from an early diagnosis and improved monitoring. *Materials and Methods:* We made a selection of all the women who consulted in the Emergency Department of the Hospital QuirónSalud in Malaga on 2015 presenting with first trimester metrorrhagia. We refer to first trimester metrorrhagia as that which occurs until week 12 + 6. Once these pregnant women were identified, we studied several variables not related to the gestation and some others associated with it and its natural course. *Results:* The average age of the patients assessed was 34.1. Associated gestational complications were metrorrhagia in the second trimester (6.3%), threatened preterm labor (7.4%), preeclampsia (2.5%), gestational diabetes (7.4%), late abortion (1.2%), and early postpartum hemorrhage (1.8%). We sought associations to assess possible risk factors, establishing an increased maternal age as an aggravating factor for the development of complications. We also studied gestational complications, finding a higher prevalence of them in older women, such as prematurity (33.11 vs. 34.48 years), gestational diabetes (33.11 vs. 36.06 years), and preeclampsia (33.25 vs. 35 years). *Conclusions:* Maternal age is a risk factor for first-trimester spontaneous miscarriage and for the development of complications of pregnancy. It is crucial to perform a correct screening of different pathologies throughout the pregnancy to anticipate potential complications.

Keywords: first trimester bleeding; metrorrhagia of the first trimester; emergency room; gestational complications; preeclampsia; gestational diabetes; abortion; threatened preterm labor; prematurity

1. Introduction

Metrorrhagia or first trimester bleeding is defined as bleeding before 20 weeks of gestation [1,2]. Bleeding of genital origin during the initial stages of pregnancy is a frequent problem (20–30%) and has been shown to be associated with increased risk of adverse pregnancy outcomes, such as preeclampsia, gestational diabetes (GD), preterm delivery, threatened preterm labor, and preterm premature rupture of the membranes (PPROM). Other studies also include small-for-gestational-age (SGA) fetal measurements, low birth-weight, and fetal death, though evidence is unclear [3]. Bleeding in the early stages of pregnancy is of great concern to the patient. This is one of the most common reasons for consultation in emergency services [4]. The main causes of bleeding in the first trimester



