

TEMA O-13: PÉRDIDAS REPRODUCTIVAS (II).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO:

En toda mujer que presente una hemorragia genital en el primer trimestre del embarazo se precisa hacer un diagnóstico diferencial entre:

Aborto, diagnóstico más frecuente, con sus distintas modalidades de presentación clínica. Es importante sobretodo el diagnóstico diferencial entre gestación detenida y evolutiva, especialmente en casos de disparidades entre las edades gestacionales teórica y ecográfica.

Embarazo ectópico.

Mola hidatidiforme y otras formas de enfermedad trofoblástica.

Otros sangrados de causa no gestacional por patología ginecológica (pólipo endocervical, miomas uterinos, ulceraciones genitales, etc).

Para ello nos basaremos en las siguientes exploraciones:

a) **Exploración clínica:** El aborto es la causa más frecuente de hemorragia en el primer trimestre: La exploración clínica permite apreciar la cuantía y origen del sangrado, observar la dilatación cervical y comprobar el tamaño uterino y sensibilidad, así como valorar los anexos.

b) **Exploración ecográfica:** Resulta crucial ya que:

Descarta embarazos ectópicos al observar la presencia de un saco gestacional intraútero.

Comprueba la vitalidad embrionaria/fetal (visualización del latido cardíaco) permitiendo el diagnóstico de gestaciones detenidas (muertes embrionarias o fetales precoces).

Detecta embarazos no evolutivos y huevos hueros o anembrionados.

Establece un pronóstico en caso de amenazas de aborto con vitalidad embrionaria/fetal: Son factores de mal pronóstico la presencia de un saco gestacional de contorno irregular, vesículas vitelinas agrandadas y sobretodo la detección de ritmos cardíacos enlentecidos.

Distingue un aborto incompleto de otro completo.

Descarta enfermedad trofoblástica al observar sacos embrionados con vellosidades iniciales normales.

Permite visualizar patología ginecológica asociada: Miomas uterinos, quistes de ovario, sospecha de anomalías uterinas, etc.

Permite el diagnóstico precoz de una incompetencia cervical al observar la dilatación del orificio cervical interno y consiguiente herniación de la bolsa amniótica en el canal cervical.

Para la evaluación de gestaciones iniciales es preferible la ecografía transvaginal ya que permite observar más precozmente (adelanta al menos una semana las diferentes observaciones) y con mayor nitidez las estructuras gestacionales iniciales que la ecografía abdominal.

c) **Analítica:** Hoy en día tiene un valor muy relativo. Las determinaciones de β -hCG (en orina, pero sobretodo plasmáticas) informan de la actividad trofoblástica, pero no son indicadoras del estado del elemento noble del huevo, es decir, del botón embrionario:

Ayudan en el diagnóstico del embarazo ectópico (están reducidas) y enfermedad trofoblástica (están muy aumentadas).

En caso de amenaza de aborto tienen también valor para el pronóstico indirecto: En embarazos intrauterinos evolutivos normales existe un aumento

exponencial de las cifras de β -hCG hasta la 10ª semana de gestación, lo que implica que las cifras de β -hCG se duplican cada 2-3 días. Hoy en día la analítica sólo sirve como coadyuvante de la ecografía pues ésta es la importante para establecer tanto el diagnóstico como el pronóstico.

CONDUCTA TERAPÉUTICA:

Amenaza de aborto: Tras la exploración clínica realizaremos una ecografía para comprobar la vitalidad embrionaria/fetal e informaremos a la paciente sobre el pronóstico ecográfico de dicho embarazo inicial.

Generalmente se recomienda el reposo relativo y suplementos de progesterona micronizada natural o dehidroprogesterona orales o, preferentemente, vaginales.

La evolución posterior viene dictaminada fundamentalmente por la constitución genética del embrión. Si esta evolución es positiva se mantendrá el tratamiento hasta que la paciente lleve un período asintomática.

Si se diagnostica un huevo huero o una gestación detenida se programará una dilatación cervical y legrado uterino (vaciamiento uterino por aspiración o mediante evacuación instrumental) bajo anestesia.

Aborto inevitable, aborto en curso: Si la exploración clínica demuestra un aborto en curso, se procede a un legrado uterino inmediato.

Éste puede ser por aspiración o instrumental utilizando pinzas de aborto (tipo pinzas de Winter) o cucharillas fenestradas.

La perforación uterina es una complicación intraoperatoria posible durante la realización de un legrado instrumental. Suele tener buen pronóstico.

Aborto incompleto: En caso de expulsión de masas carnosas hay que averiguar por ecografía si se trata de un aborto incompleto o completo. En el primer caso hay que programar también un legrado uterino por aspiración o instrumental \pm perfusión de oxitocina (a no ser que los restos retenidos sean mínimos, en cuyo caso puede provocarse su expulsión espontánea mediante la administración oral de ergóticos y controles ecográficos). Si se sospecha sobreinfección añadir antibióticos.

En cambio, si se comprueba que la cavidad uterina ha quedado ya vacía (**aborto completo**) no se precisa ningún tratamiento, o solo ergóticos.

Aborto retenido: El *missed abortio* se tratará según las condiciones particulares de edad gestacional y de dilatación cervical:

Una alternativa actual en caso de *gestaciones detenidas iniciales o en huevos hueros*, y en ausencia de hemorragia genital, es la inducción farmacológica del aborto para intentar evitar el legrado quirúrgico. Puede realizarse con anterioridad al legrado mediante el uso previo de PGE₂ local (misoprostol intracervical o vaginal) asociada a analgésicos y, en ocasiones, también se combina con methotrexate intramuscular (el methotrexate ayuda a desprender el saco gestacional, mientras que el misoprostol induce contracciones uterinas provocando la dilatación cervical y consiguiente expulsión del material ovular).

También puede dilatarse el cuello con la inserción de tallos de laminaria o dilatadores sintéticos o, ya en el mismo acto quirúrgico del legrado, utilizando dilatadores metálicos (tallos de Hegar).

Es conveniente realizar un cariotipo de los restos ovulares para averiguar si el aborto ha sido de origen cromosómico.

En caso de *abortos tardíos* con fetos muertos retenidos se recomienda la inducción farmacológica del aborto mediante el empleo de prostaglandinas aplicadas localmente (misoprostol vaginal) hasta conseguir la expulsión fetal y placentaria (total o parcial).

En estos casos también puede inducirse el aborto con inyección intraamniótica de 50-100 cc (según el tamaño del huevo) de suero salino hipertónico al 20%.

También pueden usarse los tallos de laminaria \pm perfusión de oxitocina.

Frecuentemente se requiere la realización de un legrado uterino posterior por persistencia de restos intracavitarios.

ABORTO COMPLICADO:

ABORTO HEMORRÁGICO:

La hemorragia puede llegar a ser muy copiosa, como consecuencia de:

- a) Falta de contracción uterina y de la trombosis de los vasos deciduales:
 - Por restos intracavitarios (aborto incompleto).
 - Por defectos primarios en úteros disráficos.

b) Por alteraciones de la coagulación en abortos diferidos durante largo tiempo puede ocurrir una activación de la coagulación porque los productos necróticos ovulares pueden liberar tromboplastina llegando en casos graves incluso a instaurar un cuadro de CID.

Precisan la realización de un legrado urgente (única medida eficaz para detener dicho sangrado), así como reposición sanguínea.

ABORTO SÉPTICO:

Las complicaciones infecciosas pueden presentarse como dos **formas clínicas:**

1) **Aborto febril o infectado:** Temperatura $>37.5^a$ durante >24 horas. Complicación relativamente frecuente (4%), de los que un 10% evolucionarán a la siguiente forma.

2) **Aborto séptico:** La infección se generaliza dando una sepsis, que a su vez puede conducir a un shock endotóxico, con una mortalidad que puede alcanzar al 50% ó más casos.

Respecto a la **bacteriología:**

-63% de anaerobios: Estreptococos anaerobios, bacterioides, clostridium welchii, etc.

-37% de aerobios (génito-urinarios): E. Coli, estreptococo β hemolítico, enterococos, pseudomonas, etc.

Factores predisponentes:

- a) Locales: Detritos o coágulos intracavitarios con permeabilidad cervical que permite el ascenso de los gérmenes.
- b) Generales: Anemia, hipoproteinemia, inmunodeficiencia, etc.

Vías de propagación:

Por continuidad: Canalicular ascendente \rightarrow pelviperitonitis.

Linfática: Por el tejido conjuntivo dando parametritis y pelvicolitis generalizada.

Hemática: Tromboflebitis \rightarrow Sepsis \rightarrow Shock endotóxico.

Clínica y diagnóstico:

Antecedentes: Posible antecedente de IVE (con frecuencia la paciente miente). Más rara vez aborto no reconocido.

Síndrome febril. Dolor en hipogastrio.

Especuloscopia: Sangre o restos fétidos en vagina. Leucorrea maloliente. Lesiones cervicales por el aborto.

Tacto bimanual: Útero blando, aumentado de tamaño, sensible y doloroso a la movilización. Más adelante pueden palpase abscesos, presión dolorosa en Douglas, resistencia peritoneal, etc.

Analítica: Con mucha frecuencia el TIG puede seguir siendo positivo, hay anemia, hipoproteinemia, leucocitosis y aumento de la VSG.

Ecografía: Cavidad uterina ocupada. Posible visualización de abscesos.

Shock endotóxico: Producto de la mayor tendencia de la gestante a la CID (de ahí que el pronóstico en gestantes es peor que por otras etiologías no gestacionales) y liberación de endo y exotoxinas por parte de los gérmenes. Conduce a la hipotensión con disminución de la perfusión vascular e hipoxia, pudiendo asociarse la lesión renal con necrosis cortical bilateral y tubular. Tras el cuadro infeccioso cursa con aumento de la taquicardia, hipotensión, enfriamiento y cianosis periféricas y facies que denota gravedad.

Tratamiento:

Hospitalización.

Aumento de las defensas: Antibioterapia (combinar antibióticos de amplio espectro contra aerobios y gram negativos y contra anaerobios) y eventual transfusión.

Evacuación uterina: El legrado, pese a la dilatación uterina, puede estar complicado por un útero debilitado y por la facilidad para diseminar la infección y por la posibilidad de dejar sinequias (sdr. de Ashermann). Por ello, si la situación lo permite, se realizará tras 24 horas de antibioterapia y por aspiración. Posteriormente requerirá control ecográfico.

En caso de absceso en Douglas colpotomía posterior y drenaje. En caso de pelviperitonitis severa puede llegarse a la laparotomía para eventual histerectomía y anexectomía.

Si se llega al shock endotóxico la paciente se ingresará en UCI para el tratamiento del shock, patología de la coagulación e insuficiencia renal. Todo ello con el tratamiento del problema ginecológico tal como hemos comentado con anterioridad.

Pronóstico:

Vida reproductiva: La salpingitis puede conducir a la esterilidad.

Pronóstico vital: Dependerá de la evolución:

Sepsis y shock: Hasta un 50% de mortalidad.

Si no llega al shock: Buen pronóstico.

ABORTO HABITUAL: ABORDAJE CLÍNICO DE LAS PÉRDIDAS REPRODUCTIVAS ITERATIVAS:

Conceptos:

Aborto habitual ≥ 3 abortos consecutivos ó >3 no consecutivos. Se incluyen:

Abortos previos espontáneos (clínicos, no los embarazos bioquímicos).

Abortos antes de la semana 20-22.

Aborto de repetición (iterativo): Al menos 2 abortos consecutivos ó >2 alternos.

Pérdida gestacional repetida: Engloba también pérdidas distintas al aborto, como embarazo ectópico, molas, partos prematuros, etc.

A este tipo de pacientes las denominaremos infértiles, pudiendo ser la **infertilidad** secundaria o primaria, según respectivamente haya conseguido o no llevar a término una gestación con anterioridad (infertilidad \neq esterilidad, que hace referencia a la incapacidad de la pareja para concebir).

Incidencia:

La incidencia de **aborto habitual**: 1-5% (discrepancia por diferencias

conceptuales y diferentes criterios de inclusión o exclusión empleados).

Recurrencia del aborto:

Con un aborto previo: 16%.

Con 2 abortos previos: 25%.

Con 3 abortos previos: 30-45%.

Con 4 abortos previos: 50%.

Como vemos, la incidencia del aborto habitual es mayor a la que cabría esperar por azar:

$$0,15 \times 0,15 \equiv 2,25\%$$

$$0,15 \times 0,15 \times 0,15 \equiv 0,34\%$$

$0,15 \times 0,15 \times 0,15 \times 0,15 \equiv 0,05\%$,... y por tanto, deben existir algunas causas implicadas.

Factores etiológicos:

Causa genética:

Causas:

Se encuentran anomalías cromosómicas en aproximadamente el 50% de los abortos espontáneos la mayoría son trisomías > triploidías.

Tan sólo se reconoce una causa genética en un 2,6-7,7% de las parejas con aborto habitual.

Como causa cromosómica considerar en primer lugar una reorganización cromosómica equilibrada en uno de los progenitores:

Translocaciones robertsonianas.

Translocaciones recíprocas.

Inversiones.

Otras causas relacionadas con influencia variable o desconocida:

Edad materna: Aumento de trisomías.

Mosaicismo en progenitores: 7% en trisomía 21.

Polimorfismos centroméricos: Aumenta la tendencia a la no disyunción.

Anomalías meióticas limitadas a la línea germinal del varón.

Estudio básico:

Cariotipo en ambos progenitores

Estudios eventuales:

Siempre que sea posible estudio cromosómico del material abortivo.

Si se detecta una reorganización cromosómica equilibrada en el varón puede realizarse un estudio de la meiosis para determinar el comportamiento meiótico de la anomalía y poder establecer con mayor exactitud el riesgo para la descendencia.

Actitud terapéutica:

No existe tratamiento para las anomalías cromosómicas.

Asesoramiento genético correcto:

Informar del riesgo para la descendencia.

Informar de otras opciones:

Reproducción asistida con donación de gametos o embriones.

Adopción.

En caso de que en un embarazo se detecte riesgo de anomalía cromosómica debe aconsejarse el diagnóstico prenatal.

Factores anatómicos:

Causas:

Síndrome DES (dietilestilbestrol).

Malformaciones uterinas congénitas no yatrogénicas: Útero subseptado, bicorne,

arcuato > útero septo completo, bicorne-bicollis, didelfo, unicorne.

Insuficiencia (incompetencia) cervical: En el 5% de los casos de aborto habitual. Puede asociarse a malformaciones uterinas.

Miomas:

El endometrio que recubre a miomas submucosos no está bien vascularizado.

Efecto irritativo y distorsionador.

Sinequias: endometrio ausente en mayor o menor grado.

Mecanismos patogénicos: Cualquier alteración anatómica que distorsione la estructura y transformación funcional de parte o todo el endometrio da alteraciones de la fase periimplantativa que conducen al aborto.

Aborto habitual precoz: Insuficiente preparación endometrial (defecto progesteracional), según el lugar de implantación, más que debidos a la anomalía en sí.

Aborto habitual tardío: Frecuente incompetencia cervical asociada.

Estudio básico:

Antecedentes.

Exploración ginecológica.

Ecografía vaginal (cortes transversales).

Histerosalpingografía.

Estudios eventuales:

Histeroscopia.

Laparoscopia: Diagnóstico diferencial de útero bicorne del septo/subsepto.

Prueba de Hegar: Insuficiencia ístmica-cervical si el canal es permeable al nº 7-8 en la segunda mitad ciclo.

Actitud terapéutica:

Útero hipoplásico-Síndrome DES:

Cerclaje cervical para cerrar el orificio cervical interno (en ocasiones se asocia a antiprostaglandínicos para frenar la dinámica uterina prematura).

Metroplastia histeroscópica.

Útero bicorne:

Cerclaje cervical.

Metroplastia laparotómica (*Strassman*).

Útero didelfo: No tratamiento específico.

Útero septo: Resección histeroscópica del septo en cuanto es diagnosticado.

Sinequias uterinas: Liberación histeroscópica o con legrado romo.

Miomas uterinos: Miomectomía.

Factores endocrinos:

a) Defectos luteínicos:

1) Déficit de progesterona durante fase lútea del ciclo: 10-20% de pacientes con aborto habitual.

Diagnóstico:

Biopsia endometrio en fase premenstrual (en al menos 2 ciclos diferentes).

En el 85% el defecto de progesterona en endometrio se asocia a niveles normales de progesterona en plasma.

Posibilidades terapéuticas:

Tratamiento sustitutivo (actuación sobre endometrio):

Progesterona micronizada natural (300-600 mg vía vaginal).

Gestágenos no luteolíticos: Dehidroprogesterona 20-30 mg/día a partir del 2º-3º día postovulación hasta la menstruación siguiente.

Si embarazo mantener tratamiento hasta pasadas 2 semanas de la época de gestación en que se produjo el aborto previo más avanzado de la mujer.

Tratamiento estimulante (actuación sobre el ciclo ovárico): Actúa estimulando el desarrollo folicular y/o ovulación y/o cuerpo lúteo:

Citrato de clomifeno (3-7º días) ± hCG.

FSH + hCG ± clomifeno (previa comprobación de madurez folicular por ecografía).

2) Déficit de progesterona en la fase de rescate: Incidencia desconocida. Existe un déficit en la producción de PG (<7 ng/ml) en la fase transicional de secreción de PG entre el cuerpo lúteo y el trofoblasto (7ª semana). Conduce al aborto precoz.

Diagnóstico: Niveles circulantes de progesterona.

Posibilidades terapéuticas:

No hay experiencias para hacer afirmaciones definitivas.

Progesterona de forma repetida.

3. Déficit de progesterona tras el periodo de dependencia del cuerpo lúteo (> 8 semanas): Incidencia desconocida. Trofoblasto deficiente impide la viabilidad del embarazo. Déficit de sustrato para la síntesis esteroidea (abetalipoproteinemia).

Posibilidades terapéuticas: No hay datos que permitan pronunciarse.

b) Diabetes mellitus. Hipo e hipertiroidismo: Bien controladas **NO** se asocian a un aumento en el índice de abortos. Sólo en casos de que existan estigmas clínicos o historia personal sugestiva deberán investigarse estas endocrinopatías.

En las diabéticas recomendar que busquen el embarazo en fases de compensación, ya que es el estado de *descompensación metabólica* en el periodo periimplantativo (y no en el momento del aborto) lo que se asocia a la existencia de pérdidas embrionarias en el primer trimestre o a malformaciones congénitas al nacimiento.

c) Aumento de LH en fase folicular (?): Pueden asociarse a abortos de repetición. El aumento de LH activaría prematuramente el reinicio de la maduración del ovocito, que al expulsarse hipermaduro daría lugar a un embrión mala calidad. Pero:

Estas observaciones proceden de mujeres con SOP.

El tratamiento con análogos de GnRH durante la inducción de la ovulación con gonadotropinas no mejora los resultados reproductivos.

Factores infecciosos:

La infección es más bien una causa ocasional de *aborto esporádico*. Para que un microorganismo pueda considerarse causa de **aborto habitual** debería cumplir:

Patógeno conocido del tracto reproductivo.

Estar reconocido como causa de aborto esporádico.

Haberse demostrado que puede infectar la placenta, las membranas y/o al feto.

Ser capaz de producir infección genital crónica relativamente asintomática y que no causara esterilidad.

Estas condiciones sólo se cumplen para el *treponema pallidum*: La sífilis es la única enfermedad infecciosa para la que se ha demostrado de forma convincente su papel en el aborto habitual. Es indispensable realizar serología luética en la paciente infértil.

Tener en cuenta que una falsa serología luética en las pruebas reagínicas en una mujer con aborto habitual hace pensar en un posible problema autoinmunitario (Sdr. antifosfolípido primario). Dado lo controvertido del problema y la carencia de evidencia científica, resulta más práctico y económico tratar empíricamente a todas las pacientes (y especialmente aquéllas en que el estudio básico de infertilidad resultó normal) con doxiciclina (100 mg/12 h durante 2 semanas).

Factores inmunológicos:

a) Autoinmunidad: Las enfermedades del tejido conectivo y muy especialmente el lupus eritematoso, son las más significativas, aunque hay mujeres con lupus clínico que gestan con normalidad.

Por el contrario, mujeres sin síntomas pero con Ac. antifosfolípidos circulantes que tienen pérdidas fetales: **Síndrome antifosfolípido primario.**

Los principales Ac. antifosfolípidos son:

Anticoagulante lúpico.

Ac. anticardiolipina.

Mecanismo patogénico más aceptado:

Vasculopatía decidual (necrosis fibrinoide).

Trombosis vascular en la circulación útero/placentaria.

Infartos placentarios.

La incidencia de Ac. antifosfolípidos circulantes en pacientes con abortos de repetición es del 10%. Estas pacientes tienen >85% de posibilidades de **NO** conseguir un hijo vivo si quedan de nuevo embarazadas y no reciben tratamiento.

Diagnóstico: Detección de Ac. antifosfolípidos circulantes en 2 determinaciones separadas un mínimo de 8 semanas.

APTT>35".

Terapéutica más recomendable:

AAS a baja dosis (75-125 mg/día) desde un mes antes de intentar la fecundación hasta el final del embarazo: >80% de hijos vivos sin que se observen complicaciones maternas o fetales.

AAS + prednisona (15-30 mg/día) si trombocitopenia o títulos crecientes de anticuerpos antifosfolípidos durante la gestación.

Heparina si existieran antecedentes de fenómenos trombóticos además de los abortos y también cuando ha fallado previamente la asociación con AAS + prednisona.

b) Aloinmunidad: Disparidad genética entre individuos de la misma especie. En condiciones normales el embrión desencadenaría una respuesta inmunitaria dominada por el brazo humoral (productor de anticuerpos) frente al brazo celular (linfocitos T responsables del rechazo del injerto), esencial para evitar el rechazo del aloinjerto fetal.

No disponemos de métodos diagnósticos fiables con los que identificar a las parejas en las que la alteración aloinmune puede ser la causa del aborto.

Posibilidades terapéuticas:

Inmunoterapia activa:

Inyectar linfocitos paternos o de donante administrados por vía intradérmica, subcutánea o endovenosa.

Administración intravenosa de extractos de membrana trofoblástica de placentas a término.

Óvulos vaginales de plasma seminal de donante.

Posibles efectos secundarios:

Transmisión de infecciones.

Sensibilización a los antígenos eritrocitarios, plaquetarios o del sistema HLA.

Los estudios no confirman el supuesto efecto beneficioso.

Inmunoterapia pasiva con inmunoglobulinas. Un reciente estudio ha demostrado la falta de eficacia del tratamiento.

Otras causas:

Enfermedades sistémicas y agresiones extrínsecas, si no se corrigen o actúan de forma iterativa:

Enfermedades renales que cursan con hipertensión severa.
 Cardiopatías congénitas con déficit de oxigenación fetal.
 Algunas medicaciones.
 Inhalación de gases anestésicos.

Supuestas causas descritas recientemente:

Heteromorfismos cromosómicos.
 Déficit del factor XII de la coagulación.
 Exposición a campos magnéticos de baja frecuencia.
 Patrón menstrual del tipo oligomenorrea (opso/spaniomenorreas).

Factor masculino: Papel desconocido a no ser que se demuestren alteraciones del cariotipo en sangre periférica o en los estudios meióticos.

Estudio básico específico:

No iniciar ninguna medida terapéutica hasta finalizar el mismo. Anticoncepción mientras dure el estudio.

Interrogatorio dirigido.
 Exploración bimanual, citología, ecografía vaginal, etc.
 Cariotipo a ambos miembros.
 Histerosalpingografías.
 Biopsia de endometrio premenstrual.
 Determinación de anticuerpos antifosfolípidos.
 Serología luética.

PRONÓSTICO REPRODUCTIVO:

El riesgo de aborto aumenta con la edad materna (y más concretamente con la edad del ovocito) y el número de abortos previos. Así, el riesgo de pérdida gestacional, como indicamos en el apartado de la recurrencia, aunque aumenta con el número de abortos previos no llega a superar el 50%, lo que implica que en la mayoría de los casos hay grandes posibilidades de lograr un embarazo subsiguiente viable incluso sin necesidad de aplicar terapia alguna.

En caso de aborto habitual, el pronóstico mejora si realizamos una investigación etiológica para intentar corregir factores predisponentes. Siempre que se detecte algún factor etiológico se intentará solucionar dicho problema:

Corrección de úteros septos y sinequias uterinas mediante metroplastias o cirugía histeroscópica.

Miomectomía, en caso de miomas.

En caso de incompetencia cervical se realizan cerclajes.

Antibioterapia en caso de infección genital demostrada.

Heparina de bajo peso molecular en caso de trombofilias y síndrome antifosfolipídico.

Progesterona en caso de insuficiencia de cuerpo lúteo.

Control adecuado de la glucemia en caso de diabetes mal controlada u hormonas tiroideas en caso de hipotiroidismo.

Apoyo psicológico; etc.

Con ayuda de las técnicas actuales de reproducción asistida, hoy en día también es posible:

Realizar un diagnóstico genético preimplantacional en caso de translocaciones cromosómicas equilibradas de los progenitores para asegurarse que los embriones transferidos han heredado de forma correcta los cromosomas implicados.

Otras veces puede plantearse la donación de gametos en caso de que algún progenitor sea portador de alguna enfermedad genética.