

11217 <sup>178</sup>  
2ej



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PEMEX

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

DIAGNOSTICO PRENATAL DE LAS ENFERMEDADES  
CONGENITAS EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE  
ALTA ESPECIALIDAD PEMEX.

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
**ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y  
OBSTETRICIA**  
P R E S E N T A  
DR. LUIS VERDUZCO CARBAJAL

ASESORES: DR. ARMANDO E. ORTIZ BRAVO.  
DR. OSCAR MENDIZABAL GONZALEZ.



**PEMEX**

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1998

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

260395



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

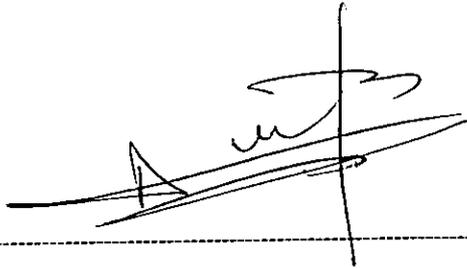
---

**Hospital Central Sur de Alta Especialidad  
P. E. M. E. X.**

**El diagnóstico prenatal de  
las enfermedades  
congénitas en el HCSAE.**

**Tesis recepcional de la  
especialidad de  
Ginecología y Obstetricia.**

**Firmas.**

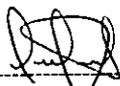


Dr. Armando Enrique Ortiz Bravo.

Médico Adscrito del Servicio de Ginecología y Obstetricia.

Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX.

TUTOR DEL CURSO.



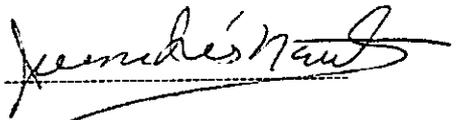
Dr. Oscar Mendizabal González.

Jefe del Servicio de Ginecología y

Obstetricia.

Hospital Central Sur de Alta  
Especialidad PEMEX.

ASESOR DE TESIS.



Dra. Juana Inés Navarrete.

Jefe del Servicio de Genética

Hospital Central Sur de Alta

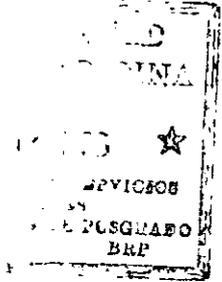
Especialidad PEMEX.

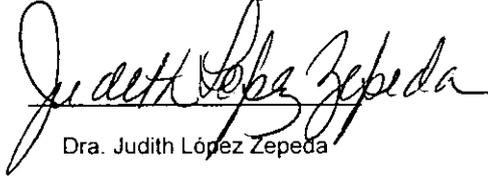
ASESOR DE TESIS.

**Firmas.**

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Guillermo Hernandez Morales,  
Director Médico

Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX



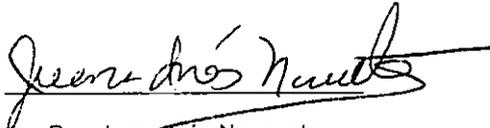
  
\_\_\_\_\_  
Dra. Judith López Zepeda

Jefe Enseñanza e Investigación

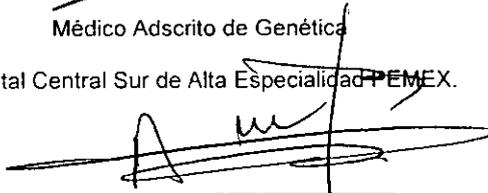
Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Oscar Mendizabal González  
Jefe De Ginecología y Obstetricia

Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Juana Inés Navarrete  
Médico Adscrito de Genética

Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX.

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Armando E. Ortiz Bravo

Médico adscrito de Ginecología y Obstetricia

Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX.



---

## **Agradecimientos.**

**"El médico debe aprender a decir de vez en cuando no sé, pero hay quien sí sabe. Y esto es un comportamiento ético".**

Dr. Samuel Karchmer K.  
10 de Junio de 1989

Con toda mi admiración y respeto para mis maestros, quienes con su paciencia y dedicación lograron sembrar en mi la semilla de la curiosidad científica, fomentaron el amor y respeto hacia los pacientes y sobre todo me enseñaron lo maravilloso y reconfortante que es la Gineco-Obstetricia.

Al Dr. Armando Enrique Ortíz Bravo, por su amistad incondicional y sabios consejos. Gracias, sin su apoyo este sueño nunca hubiera sido realizado.

A mi pequeño hijo Daniel, quien es la fuente de mi esperanza, para quien realizo este esfuerzo diario. Espero que tal vez algún día pueda comprender el sacrificio que significa estar lejos de él.

A "Tina", mil gracias por brindarme tu mano cuando más lo necesite.

---

## Índice.

Firmas	2
Agradecimientos	3
Introducción	4
Antecedentes	5
Indicación para amniocentesis en el	
Diagnóstico prenatal	12
Técnicas de acceso al feto	23
Factores de riesgo para amniocentesis	25
Planteamiento del problema	29
Justificación	30
Objetivos	31
Hipótesis	32
Metodología	33
Clasificación de la investigación	34
Grupo control	34
Grupo problema	34
Criterios de inclusión	35
Criterios de exclusión	35
Variables dependientes	35
Análisis de datos	37
Recursos	37
Materiales	38
Aspectos éticos	39
Resultados	40
Discusión	49
Referencias	52

---

Apéndice I	56
Apéndice II	58
Apéndice III	59
Lugar y realización	60
Tablas y gráficas	
Tabla I "Frecuencia de abortos espontáneos"	16
Tabla II "Riesgo de incidencia de Sx. Down"	17
Tabla III "Riesgo de incidencia de otros trastornos"	18
Tabla IV "Frecuencia de abortos espontáneos posterior a amniocentesis"	26
Tabla V "Mortalidad por amniocentesis"	27
Tabla VI "Frecuencia de hijos vivos, con defectos y óbitos"	45
Tabla VII "Frecuencia de productos obtenidos con malformaciones"	45
Tabla VIII "Tipo y frecuencia de hallazgos ultrasonográficos"	47
Gráfica I "Edad materna por grupo"	41
Gráfica II "Edad paterna por grupo"	42
Gráfica III "Relación parto-cesárea"	43
Gráfica IV "Frecuencia de abortos espontáneos"	44
Gráfica V "Eventos obstétricos registrados en el estudio"	44

---

## Introducción.

La reproducción humana responsable de la conservación de la especie constituye un proceso natural, determinado por factores genéticos (genoma) y condicionado por factores ambientales (macro, matro y microambiente) en compleja interacción. Dicha interacción, limita o propicia la expresión del genoma dando como resultado el fenotipo que caracteriza a cada individuo. Conforme más se respeta la traducción de la información genética y mientras las condiciones ambientales sean óptimas, la expresión del mensaje será igualmente óptimo y consecuentemente las características del individuo serán de un sujeto sano. Dentro de este ámbito, múltiples son las variantes que es posible encontrar desde el impedido física y mentalmente hasta el genio creador. Dentro de esta gama, el médico se enfrenta a lo que puede considerar normal y anormal. Así, ante un niño de aspecto extraño nos enfrentamos ante la necesidad de definir dentro de los rasgos característicos de su familia aquello que pudiera tener algún significado y pronóstico para la salud. Este proceso de diferenciación es muy importante, ya que la situación puede ser grave y de trascendencia inmediata o relativamente sencillo y sin urgencia. Así, el diagnóstico y consejo genético pueden ser sencillos o bien demasiado complejos, requiriendo pruebas especiales y consultas con médicos especialistas. Todo esto modifica la mentalidad, se impone el deseo de un niño perfecto, sin anomalía ni defecto. Afortunadamente en la mayoría de casos los padres pueden ser tranquilizados con respecto a la conformación orgánica de su niño. En otras ocasiones se determina una anomalía cuya gravedad puede llevar a la interrupción prematura del embarazo, en razón de sus potenciales consecuencias. En este proceso de diferenciación entre normal y anormal, se implica el desarrollo de técnicas encaminadas a lograr identificar oportunamente aquellos individuos que tienen una entidad patológica, la cual los confinaría a una situación de invalidez o muerte prematura.

Debido a la necesidad de desarrollar métodos cada vez más eficientes que ayuden hasta cierto punto al proceso de selección natural, se han creado toda una serie de mecanismos o técnicas de diagnóstico oportuno que en términos médicos se denomina " diagnóstico prenatal ". El diagnóstico prenatal surge como alternativa de atención a aquellas parejas que han sufrido el nacimiento de un hijo con severas alteraciones, y que de alguna manera no desean otra experiencia similar y les brinda la oportunidad de albergar la esperanza de tener un hijo sano.

---

## Antecedentes.

El origen de malformaciones congénitas durante siglos fue una mezcla de pensamientos teológicos y fantasiosos. Hipócrates (nac-def) postuló que eran ocasionadas por el trauma materno y la estrechez de la pelvis, mientras que Aristóteles (nac-def) consideró que se debían a la presión pélvica excesiva. Harvey refirió que las anomalías estructurales del embrión ocasionan la detención o modificación de la evolución histológica normal. Mendel, descubrió factores hereditarios y Greg observó que algunas enfermedades tales como la rubéola producían malformaciones (1).

De entre los 20 a 250 millones de espermatozoides que se descargan en el fondo de saco vaginal durante la cópula, solo uno logra fecundar al óvulo. Aproximadamente 15 % de los óvulos que entran en contacto con espermatozoides con potencialidad fecundante, no son fecundados por causas anatómicas o bioquímicas. De los cigotos, alrededor de 15 % se pierde por una implantación defectuosa. Cerca del 30 % de todos los embriones son expulsados por el fenómeno conocido como aborto embrionario, y más del 95 % de dichas pérdidas se deben a la presencia de anomalías cromosómicas incompatibles con la vida. Un 15 % se pierde como aborto fetal espontáneo. Alrededor de un 3 % de todos los ovocitos fecundados, que representan un 10 % del total de nacimientos, corresponde al nacimiento de un niño antes del término de la gestación y otro 3 % en el nacimiento de un recién nacido con retardo en el crecimiento intrauterino (2).

Toda esta problemática se torna aparente cuando se considera por ejemplo que en Estados Unidos de Norteamérica nacen cada año entre 100 000 y 150 000 niños con malformaciones importantes, anomalías cromosómicas o trastornos genéticos bien definidos (3) y seis mil infantes nacen cada año con defectos de cierre del tubo neural (4). En nuestro país, cada año nacen aproximadamente 2.3 millones de niños, de los cuales por lo menos 2 % presentan alguna malformación congénita mayor o menor, compatibles con la vida extrauterina, y representa alrededor de 46 mil niños por año (5). Entre el 10 al 15 % de los niños muertos tienen malformaciones congénitas (6). También se refiere que un 10 % del total de gestaciones son portadoras de defectos morfológicos congénitos.

Las causas de estas anomalías son múltiples y con frecuencia no identificables. Beckman y Brent reportaron las siguientes categorías etiológicas y su contribución aproximada a la lesión fetal (1, 7):

---

Genéticas:

Defectos cromosómicos y monogénicos. 20-25 %

Infecciones fetales:

TORCH. 3-5 %

Enfermedades maternas:

Diabetes Mellitus (DM), crisis convulsivas, abuso de

Drogas y otras. ~ 4 %

Fármacos y Medicaciones < 1 %

Multifactoriales o desconocidas 65-75 %

La frecuencia de detección de trastornos funcionales congénitos aumenta al incrementarse la edad del niño, por tanto la incidencia al final de la infancia oscila del 6 al 7 %. Las anomalías son más frecuentes en embarazos obstétricamente anómalos, y quizá 50 % de los fetos abortados espontáneamente tienen alguna anomalía cromosómica. Los niños pretérmino y los partos de feto muerto presentan con mayor frecuencia malformaciones de orden mayor, y su detección aumenta con la práctica sistemática de necropsias. Los defectos de nacimiento son la causa principal de muerte de los niños antes del primer año de edad y representan el 20 % de esos fallecimientos. Se ha establecido que la incidencia aproximada de anomalías cromosómicas en recién nacidos es de 1: 170. La condición de estos recién nacidos es muy vulnerable, y ocasiona una mortalidad muy elevada (más del 40 %) contribuyendo a las elevadas tasas de mortalidad perinatal, pero además los sobrevivientes significan anualmente de 250 a 300 mil niños que presentan problemas de salud bio-psico-social permanentes y que en la vida cotidiana significan causa de disolución familiar, carga económica para la familia, la sociedad y el estado, veneno importante de candidatos para adquisición de hábitos indeseables, a los problemas de los " niños de la calle ", a la violencia y delincuencia (2).

---

En México el 22 % de recién nacidos presentan al momento del nacimiento algún defecto, representando 550 000 casos de problemas potenciales cada año, ya que el 60 % de esta población tiene como futuro (8):

Muerte temprana.

Daño en el Sistema Nervioso Central.

Parálisis Cerebral Infantil (PCI)

Trastornos de comunicación.

Cuadros convulsivos.

Daño cerebral mínimo.

Invalidez.

Se reporta que 30 % de los ingresos pediátricos hospitalarios lo constituyen problemas genéticos y / o malformaciones congénitas (3), aproximadamente con la siguiente frecuencia:

Autosómico dominantes	2 %
Autosómico recesivas	2 %
Ligadas al cromosoma X	2.7 %
Multifactoriales	3.9 %
Cromosómicas	0.4 %
Malformaciones congénitas	18.4 %

---

En estos casos resulta importante diferenciar entre defectos congénitos de naturaleza genética de aquellos producidos por lesiones, infecciones, efectos químicos o físicos. Son universalmente reconocidos los diversos factores de riesgo considerados como teratógenos ambientales de tipo físico como las radiaciones ionizantes, químicos como la talidomida, la difenilhidantoína, anticoagulantes cumarínicos, citostáticos, el alcohol y los productos utilizados en la industria. Agentes biológicos como ciertos virus particularmente los de la rubéola, herpes, parvovirus B-19 y citomegalovirus, así como también *Toxoplasma gondii*.

Existen además diversos agentes, que sin mostrar efectos tan evidentes son considerados también como factores de riesgo. Estudios epidemiológicos de diversa índole así lo sugieren, pues la exposición de la población a dichos factores aumenta el riesgo de tener un hijo con determinada malformación congénita o bien se incrementa la frecuencia de abortos (9, 10). Por esta razón desde hace varias décadas se habían estado implementando técnicas que pudieran establecer las condiciones en que se encuentra el feto y gracias a diversos avances en investigación y al desarrollo de nuevas técnicas, el feto ha dejado de ser una entidad conceptual y se ha convertido en un ser humano para sus padres y en paciente para los equipos médicos, mismos que pueden dedicarse a determinar su bienestar y cuidar de su salud, detectar su sufrimiento e implementar terapéuticas en caso necesario. Básicamente los métodos disponibles para estudiar al feto son: Ecografía, biopsia de vellosidades coriales, aspiración de líquido amniótico, extracción de sangre fetal y otras punciones. Con todo ello se logra determinar la morfología fetal o investigar alteraciones cromosómicas, bioquímicas y genéticas (11).

El diagnóstico prenatal surgió en una época donde el genetista solo tenía la posibilidad de sospechar el riesgo mediante observación de un primer niño afectado, y un segundo embarazo planteaba a la pareja un problema, la posibilidad de un segundo niño con algún trastorno. El consejo genético solo se limitaba a informar a los padres del riesgo de concebir un hijo afectado en términos de probabilidades, entonces los padres debían tomar la angustiada decisión de reproducirse o no, y en el caso de que la mujer ya estuviera embarazada, no era infrecuente que decidiera abortar un producto, aún cuando el riesgo no fuera particularmente elevado (5). Algunos países limitaban los estudios de diagnóstico prenatal por el conflicto entre conceptos ético-morales, limitaciones jurídicas o por temor. Durante los últimos 25 años los avances impresionantes del laboratorio de genética, de bioquímica, así como de citogenética, se han manifestado indudablemente en las técnicas más novedosas de Ginecología y Obstetricia. Las necesidades de la pareja en riesgo de trastornos genéticos han alentado y guiado numerosas opciones para la valoración de material, el entrenamiento de equipos obstétricos, el descubrimiento de nuevas situaciones de riesgo, la multiplicación de nuevos métodos diagnósticos y la abundante información que proporcionan los medios de comunicación masiva contribuyeron a su difusión (11).

---

El diagnóstico prenatal constituye un acto médico particular que coloca a la medicina en contradicción con su doctrina ya que involucra a un ser que aún no ha nacido y por ello deja de ser un acto que depende de reflexión individual y concierne a ambos miembros de la pareja. Tampoco depende de un enfoque médico individual, mas bien es familiar, y en la medida que se adentra en los datos clínicos y aún bioquímicos necesarios para su diagnóstico, se involucra toda una rama familiar. También plantea un problema deontológico, ya que obliga a manifestar a una familia extraña (la de cada miembro de la pareja), la existencia de una enfermedad hereditaria (11).

El consejo genético representa una etapa indispensable e indivisible del diagnóstico prenatal programado. La detección de una anomalía cromosómica en cualquier etapa de la gestación es de gran importancia para el tratamiento obstétrico, ya que plantea la posibilidad de interrupción del mismo de manera electiva si se detecta antes de la semana 24 de gestación, o bien, la necesidad de vigilancia anteparto por medios electrónicos o evitar una cesárea en caso de que el producto no sea viable, si la detección se efectúa posterior a esa fecha (12). Con el advenimiento de la ecografía obstétrica prenatal surgió otra situación especial, la posibilidad de descubrir una malformación fetal que llevara a un diagnóstico prenatal no programado, basado en datos de alarma, por ejemplo, las alteraciones del líquido amniótico están asociadas en el 2 % de los casos con alteraciones cromosómicas (13). Casi un 6.5 % de los recién nacidos tienen algún tipo de anomalía y en el 3.2 % es de gran importancia. Los síndromes detectables constituyen el 3.4 % de dichas anomalías y en 0.3 % hay tumores fetales. De estas malformaciones se ubican por orden de frecuencia en sistema nervioso central, seguidas por las esqueléticas, cardíacas y genitourinarias; las menos frecuentes son las digestivas y respiratorias. Las malformaciones oculares y auditivas son sumamente raras (1, 13, 14).

---

#### **ASOCIACION DE DIVERSAS ALTERACIONES POR APARATOS Y SISTEMAS U OTRAS ALTERACIONES.**

---

Aparatos y Sistemas y Otras alteraciones cromosómicas	Frecuencia de Asociación
Aparato Digestivo	15 %
Aparato Cardio-vascular	14.3 %
Sistema Nervioso Central	7 %
Aparato Genitourinario	1.8 %

---

Higroma Quístico	70 %
Hidropesía no Inmune	14 %
Atresia Duodenal	30 %
Onfalocele	30 %
Derrame pleural	15 %
Hernia Diafragmática	20 %
Retardo en el Crecimiento	14 %
Anomalías de Sistemas Múltiples	29 %
Defectos Aislados	2 %

\* Adaptado de: Diagnóstico Prenatal. Perspectivas actuales y futuras (13).

La práctica del diagnóstico prenatal se basa en el conocimiento del riesgo de la pareja que procrea. Antes de empezar, conviene establecer minuciosamente el riesgo familiar para una enfermedad, informando a la pareja la posibilidad de un diagnóstico in útero, las condiciones y riesgos de su realización y las consecuencias de sus decisiones. Lo ideal es que el consejo se efectúe en forma previa al embarazo, su objetivo es la concertación de previsión con el obstetra quien tomará la muestra y el biólogo quien formulará el diagnóstico. Deberán preverse de manera obligatoria las condiciones de control de la gestación en el caso eventual de una interrupción de la misma y la vigilancia del producto en caso de continuar el embarazo. En estos casos la función del médico no está totalmente definida y plantea un problema de salud. Surge también un conflicto ético con el que se puede o no concordar, pero al negar a la paciente la existencia de dichos procedimientos se transgrede un precepto de ética profesional. El diagnóstico prenatal tiene implicaciones individuales tanto biológicas como éticas, psicológicas, sociales y económicas. Los recientes avances tecnológicos y sus aplicaciones en la atención médica han colocado a la medicina ante la posibilidad de intentar y conseguir cosas que hace poco tiempo pertenecían a la ciencia-ficción. Sin embargo, esta posibilidad también le ha colocado ante la necesidad de asumir nuevas responsabilidades y responder a imperativos morales. Tal situación es tanto reciente como antigua, tanto como la historia de la medicina. Cada vez que la medicina ha dispuesto de nuevas

posibilidades, sean conceptuales o pragmáticas, ha debatido crisis de índole moral (15).

---

El papel del obstetra en el diagnóstico prenatal es sumamente importante y consta principalmente (aunque no en forma exclusiva) de las siguientes funciones (16):

- Identificar pacientes con alto riesgo de transmitir enfermedades genéticas.
- En caso de diagnosticar una enfermedad genética, comentar con la pareja las implicaciones del problema, la tecnología disponible para confirmar el diagnóstico y alternativas de manejo.
- Facilitar a las pacientes el consejo con expertos y realización de pruebas adicionales.

---

## Indicaciones para amniocentesis para el diagnóstico prenatal.

Las pacientes con riesgo importante de enfermedades genéticas se identifican por medio de los datos obtenidos a partir de su historia clínica y exploración física, la cuantificación selectiva de alfa-feto proteína sérica materna (AFPSM) y los hallazgos ecográficos. En la mayoría de los casos la paciente sugiere al médico la posibilidad de una enfermedad genética y esto sucede cuando ha tenido un embarazo con mal final, o tiene relación con una enfermedad congénita, ha ingerido medicamentos o ha estado expuesta a sustancias que cree que puedan ser perjudiciales para su embarazo. En otros casos, la paciente desconoce la existencia de factores de riesgo para enfermedades genéticas y se detectan a través de la historia clínica y obstétrica. Una vez que se identifica a la paciente con riesgo de padecer alguna enfermedad genética, el obstetra debe informar tanto a ella como a su pareja, sobre la naturaleza de los riesgos y la necesidad de realizar estudios adicionales.

Dado que la amniocentesis, la biopsia de vellosidades coriales y la toma de muestras de sangre fetal pueden estar indicadas, el obstetra debe ser capaz de responder a las preguntas que se le formulen con relación a la precisión y seguridad de cada técnica. También debe estar preparado para comentar el manejo más adecuado si se demuestra la existencia de anomalías genéticas y no debe asumir el papel de consejero genético (11).

La incorporación de cuestionarios de exploración selectiva genética facilita la identificación de pacientes con riesgo. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos propuso en 1993 un cuestionario de exploración selectiva (6). Los siguientes factores identifican a las pacientes candidatas a estudios genéticos:

- 
1. Edad de 35 años o mayor en la fecha probable de parto.
  2. Historia de embarazo previo con anomalías cromosómicas.
  3. Anomalías cromosómicas en cualesquiera de los padres.
  4. Antecedente de síndrome de Down u otra anomalía cromosómica en algún miembro de la familia.
  5. Antecedente de dos o más abortos espontáneos con una importante alteración en el desarrollo fetal, tanto con la pareja actual como con alguna pareja anterior.
  6. Nacimiento previo de un niño con malformaciones múltiples importantes.
  7. Historia familiar de distrofia muscular de Duchenne, hemofilia u otra enfermedad genética.
  8. Embarazo de parejas con riesgo elevado de padecer errores innatos del metabolismo.
  9. Embarazos con riesgo elevado de padecer defectos de cierre del tubo neural.
  10. Embarazo con riesgo elevado de padecer anemia de células falciformes en la descendencia.
  11. Pacientes diabéticas, sobre todo aquellas sin control metabólico adecuado.

---

En vista de la estrecha correlación que se establece entre la edad materna avanzada y defectos cromosómicos, se llevan a cabo procedimientos diagnósticos genéticos de forma rutinaria en mujeres que en el momento del parto tengan 35 o más años. La elección de 35 años como punto de corte se fundamenta en el análisis de riesgo beneficioso. A esta edad, el riesgo de anomalías cromosómicas es mayor que el riesgo de pérdida fetal con relación a procedimientos diagnósticos genéticos. A la edad de 35 años o mayor, solo se logra identificar de manera previa al nacimiento 25 % de los fetos con anomalías cromosómicas. Se ha intentado ofrecer un diagnóstico prenatal a poblaciones con bajo riesgo para enfermedades congénitas (menor a 35 años), donde se ha visto que no ofrece un beneficio significativo y solo ocasiona una mayor erogación y una actitud de rechazo debido a su interacción con preceptos morales (17). En un futuro la edad materna no será el único criterio para determinar el riesgo del feto de padecer anomalías cromosómicas. Los ensayos bioquímicos combinados con la edad materna determinarán el riesgo y la necesidad de añadir procedimientos diagnósticos complementarios (3).

La diabetes mellitus (DM), como diversas enfermedades sistémicas, aumenta la incidencia de malformaciones congénitas. Se sabe que los hijos de madres diabéticas tienen un incremento en la incidencia de malformaciones congénitas mayores al compararlo con la población general (18). Esta enfermedad se reconoció como factor teratogénico en 1985 al vincularse con hidrocefalia neonatal y los defectos de cierre de tubo neural llegan a ser hasta 10 veces más frecuentes que en la población general. Esto supone una frecuencia de 20 por cada 1 000 nacimientos, en relación con la esperada que corresponde a 1 o 2 por cada 1 000 nacimientos en embarazos normales. La tasa de abortos es similar a la población general que es alrededor del 15%, aunque reportes frecuentes señalan hasta un 30 %, sobre todo en pacientes con diabetes de larga evolución, y podría aumentar en aquellas que tienen un control metabólico deficiente (1, 3, 18, 19). La incidencia de malformaciones mayores es de 3 a 6 %, que equivale a varias veces superior a la reportada para la población general. Lo anterior es muy importante cuando se correlaciona con un control metabólico adecuado durante el primer trimestre, lográndose observar una disminución significativa en la tasa de malformaciones. Las malformaciones que se observan con mayor frecuencia en asociación con diabetes mellitus materna son las cardíacas (comunicación interventricular y transposición de grandes vasos), defectos del tubo neural (anencefalia y espina bífida), síndrome de regresión caudal (exclusivamente en diabéticas), genitourinarias (agenesia renal, duplicación ureteral) y gastrointestinales (atresia duodenal, rectal o anal) (18).

---

La pérdida espontánea del embarazo es la causa más común de complicaciones del mismo, numerosos estudios muestran que el 50 % de abortos ocurren por anomalías cromosómicas. Aunque las estadísticas ayudan a concientizar a las pacientes que tienen pérdidas recurrentes del mismo, el estudio genético identifica las parejas portadoras de este tipo de anomalías. El cariotipo anormal como causa de pérdida del embarazo es bien conocido, desafortunadamente la realización del cariotipo en un producto de aborto no es un procedimiento factible (20). Es difícil establecer cuáles pacientes tendrán un aborto a pesar de no ser sometidas a ningún procedimiento de diagnóstico prenatal y cuáles de las que posterior a un procedimiento, de todas formas abortarán en forma espontánea. El soporte del diagnóstico prenatal son las diferentes muestras fetales, cuya obtención requiere métodos invasivos que causan algunos inconvenientes, entre los que predomina el del aborto espontáneo. Es importante precisar la fracción del riesgo que corresponde al procedimiento de obtención de muestras de la fracción por el riesgo natural (11, 20, 21). El conocimiento del riesgo por interrupción espontánea del embarazo es un elemento muy importante para valorar el riesgo de aborto con relación a la práctica de cualquier procedimiento de diagnóstico prenatal. En efecto, algunos abortos espontáneos ocurren sin que se efectúe ningún procedimiento y guardan relación con las anomalías cromosómicas, que en caso de ser manifiestas mediante el diagnóstico prenatal, llevarían a la interrupción médica del embarazo. Esto representa un número significativo de causa de abortos espontáneos (11), sin embargo una proporción del 50 % (tal como se le considera) quizá resultaría elevada, ya que la experiencia demuestra que las anomalías cromosómicas demostradas por biopsia de vellosidades coriales y punción de líquido amniótico son en la mayoría las trisomías 21, 18 y 13 que raramente causan aborto espontáneo entre las 10 a 20 semanas de amenorrea.

Con relación al diagnóstico prenatal, son pocas las interrupciones médicas del embarazo que se efectúan después de la obtención de las muestras y en algunos de esos casos a causa de las anomalías detectadas, sin lo cual podría haberse producido de todos modos un aborto espontáneo, las demás interrupciones médicas podrían corresponder a pacientes con riesgo de aborto espontáneo, diferido a causa de la obtención de la muestra. Dichos abortos son la adición de los provocados por la obtención de la muestra y los que se hubieran producido independientemente a la misma. Este riesgo no puede ser evaluado a menos de estar seguros desde el principio de la vitalidad de la gestación y del control de todos los embarazos. Diversos estudios permiten evaluar con bastante precisión el riesgo de aborto espontáneo sin la realización de ningún procedimiento para el diagnóstico prenatal, y se le calcula en aproximadamente 2.1 % entre las 10 a 20 semanas de amenorrea. Conviene mencionar que las poblaciones sometidas a diagnóstico prenatal son por mucho diferentes a la población general, especialmente en lo que se refiere a edad materna, antecedentes de aborto espontáneo o interrupción médica de la gestación; algunos de estos factores pueden influir en el desarrollo ulterior de abortos espontáneos. La mayoría de los estudios comunican un incremento en el riesgo de aborto espontáneo de acuerdo a la edad materna, lo que pudiera estar relacionado a una mayor frecuencia de aberraciones cromosómicas causantes de abortos o bien a una alteración en la aptitud del útero para asegurar el desarrollo armónico del embarazo, véase tabla siguiente (tabla I) (11):

**FRECUENCIA RELATIVA DE ABORTOS ESPONTANEOS SIN DIAGNOSTICO PRENATAL. INFLUENCIA DE LA EDAD MATERNA.**

Tabla I. Representa diversas series realizadas con relación a la pérdida del embarazo y edad materna.

Autores	Periodo	< 30 a	30-35 a	36-40 a	> 40 a
Wilson	10-20 sdg	1.6 %	2.7 %	5.5 %	5.5 %
Gilmore	10-20 sdg	1.5 %	2.5 %	4.5 %	4.5 %
Cashner	10-28 sdg	1.8 %	2.5 %	2.6 %	13.6 %

a= años. † sdg = semanas de gestación.

‡ Tomado de Encyclopédic Médico-Chirurgicale (11).

El riesgo de aborto espontáneo parece de igual forma más elevado en pacientes con antecedente positivo de aborto espontáneo. Así la tasa de aborto espontáneo entre las 10 a 20 semanas de gestación es del 0.6 al 1.4 % cuando no existen antecedentes positivos y del 5.2 al 5.5 % en pacientes con antecedentes de uno o varios abortos espontáneos. Y estos factores deberían de considerarse al evaluar el riesgo intrínseco de procedimientos de diagnóstico prenatal (11). Las aberraciones cromosómicas representan del 0.7 al 2 % de los niños cuyas malformaciones se observan al momento del nacimiento. La mitad de estas anomalías cromosómicas provocan trisomía 21. El riesgo varía de acuerdo a la edad de la madre (tabla II) (16):

### **RIESGO DE INCIDENCIA DE SINDROME DE DOWN Y EDAD MATERNA.**

Tabla II. Se representa el riesgo de tener un hijo con síndrome de Down por rangos de edad materna.

<b>Edad Materna</b>	<b>Riesgo (por nacidos vivos)</b>
A los 20 años	1 / 2 000
A los 30 años	1 / 1 000
A los 34 años	1 / 500
A los 36 años	1 / 330
A los 38 años	1 / 200
A los 40 años	1 / 100
A los 42 años	1 / 50

\* Tomado de Arias (16).

Cuando una mujer embarazada tuvo con anterioridad un hijo con Síndrome de Down resulta importante conocer el tipo de defecto cromosómico del mismo, ya que el riesgo de aparición en el presente embarazo será diferente en función del mismo. El riesgo de tener un hijo con Síndrome de Down se duplica cuando la edad del padre supera los 55 años, aunque no está bien dilucidada la relación entre la edad paterna y el riesgo del síndrome. Se ha observado que el cromosoma 21 solo es de origen paterno en 5 % de los casos. Cuando un miembro de la pareja es portador de una aberración cromosómica equilibrada (translocación), descubierta por una encuesta familiar, o bien de manera posterior a un aborto espontáneo, o por causa del nacimiento de un niño multimalformado, tienen un riesgo de recurrencia de 1 / 2 a dos de cada tres concepciones (11). Los abortos espontáneos disminuyen el porcentaje de este riesgo al final del primer trimestre. Se ignora el riesgo de recurrencia cuando un hijo previo ha nacido con Síndrome de Down secundario a mosaicismo, es probable que sea pequeño (2 a 3 %). En todos estos casos, el riesgo es mayor en comparación al riesgo por procedimientos diagnósticos genéticos, por lo que se debe recomendar a estas pacientes que soliciten consejo y diagnóstico genético. En la siguiente tabla se muestra el riesgo de tener un hijo con anomalías cromosómicas a diferentes edades de la madre (tabla III) (11, 16):

Tabla III. Se presenta el riesgo relativo para cromosomopatías por número de nacimientos para la edad materna.

<b>Edad Materna</b> (edad en años)	<b>Síndrome de Down</b> (por nacidos vivos)	<b>Otras malformaciones</b> (por nacidos vivos)
22	1 : 1538	1 : 500
24	1 : 1299	1 : 476
26	1 : 1124	1 : 478
28	1 : 990	1 : 435
30	1 : 885	1 : 384
32	1 : 725	1 : 332

34	1 : 465	1 : 243
35	1 : 365	1 : 178
36	1 : 287	1 : 149
38	1 : 177	1 : 105
39	1 : 139	1 : 80
40	1 : 109	1 : 63
41	1 : 85	1 : 48
42	1 : 67	1 : 39
43	1 : 53	1 : 31
44	1 : 41	1 : 24
45	1 : 32	1 : 18

\* Tomado de Arias.

---

La valoración prenatal de pacientes con antecedentes de defecto de cierre de tubo neural (DCTN) en un embarazo previo, necesita el apoyo de la ecografía, cuantificación de alfa-feto proteína sérica materna (AFPSM) y amniocentesis. Mediante ecografía endovaginal y transabdominal es posible excluir la posibilidad de anencefalia fetal a las 12 semanas de gestación y para la semana 16 es posible descartar espina bifida. La exploración ecográfica de nivel II detectará del 80 al 90 % de los fetos con defectos del cierre de la médula, de este modo, una ecografía de nivel II normal reducirá significativamente el riesgo de recurrencia al 4 % (7), sobretodo si la AFPSM es normal. Por ejemplo una paciente con antecedente de un hijo con DCTN, cuyo resultado ecográfico en una exploración de nivel II es normal y con resultado de AFPSM menor de 2 múltiplos de la media tendrá un riesgo de 1:310. Debido al bajo riesgo, la paciente puede o no ser sometida a amniocentesis genética. Cuando la AFPSM es mayor a 2 múltiplos de la media, está indicada la realización de amniocentesis independientemente de que la ecografía de nivel II esté dentro de límites normales (16).

El propósito de efectuar amniocentesis en un feto con DCTN es medir la concentración de alfa-feto proteína (AFP) en el líquido amniótico. La concentración de AFP en el líquido amniótico disminuye conforme progresa la gestación, y será mayor a 2.5 múltiplos de la media para la edad gestacional en el 90 % de las pacientes que porten un feto con DCTN. En el 10 % restante, los niños afectados tendrán defectos de cierre con una concentración normal de AFP. La tasa de falso positivos de AFP en el líquido amniótico es de 0.1 % y en la mayoría de los casos es causada por la contaminación de la muestra del líquido con suero del feto (16). Cuando la concentración de AFP en el líquido es de 2.5 múltiplos de la media o mayor se debe determinar la concentración de acetilcolinesterasa. Un resultado negativo de acetilcolinesterasa hace improbable la existencia de un DCTN. Con un resultado positivo hay que efectuar una ecografía de alta resolución y si no se visualiza un DCTN durante el examen ecográfico, está indicada la realización de una segunda amniocentesis para confirmar la elevación de AFP y la acetilcolinesterasa (7, 11, 16). El 90 % de todos los casos de DCTN se dan en familias sin miembros previamente afectados y bajo circunstancias en las que estudios genéticos no están indicados, en estos casos la exploración rutinaria de AFPSM es útil para detectar la mayoría de estos fetos. En el caso de pacientes que han tenido un hijo con anencefalocele es necesario conocer si existían anomalías asociadas como riñones poliquísticos, polidactilia, paladar hendido o defectos cardiacos congénitos. Esta información es importante porque el riesgo de recurrencia es del 25 % y el diagnóstico correcto puede ser el Síndrome de Gruber (trastorno autosómico recesivo).

---

Las genopatías metabólicas y hereditarias se detectan mediante análisis de la actividad enzimática y, en ocasiones por la eliminación urinaria fetal de un metabolito específico. Es posible descartar trastornos metabólicos del ciclo de Krebs y de la urea, de las glucidopatías, aminoacidopatías, lipidopatías, mucopolisacaridosis, oligosacaridosis, mucopolipidosis, esfingolipidosis, sulfatidosis, hipofosfatosis, de las deficiencias liposomales, peroxisomales y mitocondriales. En conjunto estas patologías se caracterizan por una evolución prolongada, siempre dolorosa y frecuentemente implacable (11). Las enfermedades hereditarias del metabolismo forman parte de las enfermedades genéticas de las que se conoce que 1 300 obedecen a locus inscriptos en el genoma humano. Actualmente poco más de 100 se diagnostican in útero. Las anomalías genéticas responsables de la aparición de dichas enfermedades comienzan a dilucidarse y permiten considerar alguna terapéutica. Son producidas por mutaciones genéticas cuya consecuencia más frecuente es la síntesis de proteínas anormales que, en más del 60 % de los casos, son enzimas que intervienen en una cadena metabólica. Los errores innatos del metabolismo no son frecuentes. Sin embargo, existe un incremento constante de estos defectos metabólicos hereditarios, que pueden diagnosticarse prenatalmente mediante realización de una amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales, biopsia fetal o toma de sangre fetal. El diagnóstico prenatal es de utilidad ya que en algunos casos es posible modificar la situación fetal mediante cambios en la dieta materna y también por que el diagnóstico permite realizar un tratamiento adecuado del recién nacido inmediatamente después del nacimiento. Las pacientes que ya tienen un hijo afectado deben ser evaluadas mediante análisis genéticos específicos.

El diagnóstico prenatal se realiza en familias con riesgo de enfermedades altamente invalidantes y sin tratamiento disponible, que pueden identificarse claramente desde el punto de vista bioquímico y reconocerse en fase precoz de la gestación a partir de material de fácil obtención (7, 11, 16). Por tanto, solo pueden acceder al diagnóstico prenatal cuando el riesgo es conocido, ya sea por que tuvieron uno o más niños afectados por alguna enfermedad o por que los padres mismos son conocidos como portadores. Para el diagnóstico, las muestras a obtener dependen de la enfermedad que se busca y pueden efectuarse a partir de líquido amniótico, biopsia de vellosidades coriales, sangre, piel, hígado, etc. Las utilizadas con mayor frecuencia son el líquido amniótico y la biopsia de vellosidades coriales.

---

Muchas hemoglobinopatías se transmiten por genes autosómico recesivos y generalmente condicionan adiciones, sustituciones o inversiones de uno o más aminoácidos. En estos casos el diagnóstico prenatal ofrece la oportunidad de interrumpir el embarazo o de una terapia oportuna al recién nacido. El examen físico e historia clínica son importantes para el diagnóstico. Así el interrogatorio puede identificar poblaciones de alto riesgo como son pacientes originarios del mediterráneo, norte de Africa, sudeste asiático, descendientes de hindúes o pakistaníes. También individuos con ancestros de origen africano (africanos, afroantillanos, centroamericanos, caribeños e incluso hispanos) (11, 24). Hoy en día es posible realizar un diagnóstico prenatal de las hemoglobinopatias aplicando tecnología genética molecular al Acido Desoxirribonucleico (ADN) obtenido mediante biopsia de vellosidades coriónicas o por amniocentesis (11).

---

## **Técnicas de acceso al feto.**

Durante los últimos cuatro decenios, el campo del diagnóstico prenatal intracorpóreo o cruento, ha experimentado un desarrollo enorme y vertiginoso. Procedimientos tales como la biopsia de vellosidades coriales y la amniocentesis son componentes cotidianos de la atención obstétrica (1, 3, 5-8, 11-13, 21, 26- 31). Con la lista creciente de trastornos detectables en etapa prenatal, un número cada vez mayor de pacientes toma en consideración el uso de estos procedimientos como parte de la atención de sus embarazos (35, 36).

### AMNIOCENTESIS.

La práctica de la amniocentesis se introdujo hace ya más de 100 años, de manera inicial para el alivio sintomático del polihidramnios, y no fue hasta 1950 cuando se comenzó a considerar la capacidad diagnóstica de este método. En el año de 1952 Bevis (26) demostró que el análisis espectrofotométrico del líquido amniótico (LA) podía predecir la intensidad de isoimmunización Rh. En 1956, se demostró la indagación del sexo fetal en período prenatal por estudio de los amniocitos; cuatro años más tarde se logró identificar los embarazos de alto riesgo para hemofilia y enfermedad de Duchenne, ambos trastornos ligados al sexo. Posteriormente se logró demostrar la utilidad de las células del LA en la detección de errores innatos del metabolismo (11, 26), y la valoración del cariotipo fetal, análisis que en conjunto constituyen la base del diagnóstico prenatal moderno (1, 3, 5-8, 11-13, 21, 26-31). Para 1970, la amniocentesis se estableció como un procedimiento seguro para control prenatal de embarazos con riesgo de trastornos genéticos; fue en ese mismo decenio que se sugirió realizar este procedimiento después de la semana 16 a partir de la fecha de última regla en virtud de la disminución significativa del riesgo de pérdida fetal (6 a 0.7 %) (26, 32, 35, 36).

---

Actualmente se ha determinado que la punción precoz del líquido amniótico se realice entre las 16 a 18 semanas de amenorrea (11, 26). En ese momento la cantidad de células fetales vivas son suficientes para conseguir un cultivo adecuado. Además a las 17 semanas de amenorrea se supera la fase de abortos espontáneos precoces causados por anomalías cromosómicas. Por otra parte, la cantidad de líquido y su relación con el feto es óptima, lo cual reduce la posibilidad de lesionar al feto. A partir de 1985, numerosos informes han sugerido que las complicaciones que se refiere acompañan a una punción a las 15 semanas o menos ya no son aplicables, debido a que la tecnología ultrasonográfica actual permite la colocación precisa de la aguja desde la semana 8 de amenorrea (26, 32). A pesar de que en la actualidad los métodos de cultivo y refinamiento en la técnica de laboratorio, permiten usar una baja concentración de células y alícuotas más pequeñas de líquido amniótico, se siguen señalando que el momento óptimo para la realización de la amniocentesis es en etapas tardías del primer trimestre y tempranas del segundo. La ecuación de Wagner permite estimar de manera confiable la cantidad de líquido adecuada para la realización de las pruebas diagnósticas:

$$V_1 = 25 (W-10)$$

$$V_2 = 50 (W - 12.5)$$

Esta fórmula estima la cantidad de líquido amniótico entre las 11 a 20 semanas de gestación, en donde V 1 y V 2 son volúmenes en mililitros en las semanas 11 a 15 y 16 a 20 respectivamente, y W corresponde al número de semanas desde el último periodo menstrual. La variación entre la composición celular y el volumen de líquido amniótico puede ser significativa cuando se comparan las amniocentesis realizadas en diferentes edades gestacionales (26, 32).

---

## **Factores de riesgo para amniocentesis.**

En el año de 1976 la mortalidad fetal referida para el proceso de amniocentesis se estimaba entre un 2 a un 4 %. Para ese año, un estudio prospectivo comunicó una tasa de mortalidad fetal de 3.5 % después de la punción de líquido amniótico comparado con un grupo control que presentó hasta un 3.2 % (11). Estas cifras representan el total de pérdidas fetales después de amniocentesis, sin especificar las relacionadas sólo con dicho procedimiento. Es difícil establecer cual es el riesgo de pérdida fetal posterior a una amniocentesis. Por otra parte, un informe comunicó en forma paradójica una pérdida fetal incluso menor en el grupo sometido a amniocentesis (0 a 9 %) en comparación con su grupo control (1.9 %). Actualmente se estima que el riesgo aproximadamente es de 1 %. Los mecanismos principales de pérdida fetal son:

- Hidrorrea.
- Ruptura prematura de membranas.
- Infección.

La mortalidad fetal agrupa los abortos previos a la semana 28 de amenorrea y la mortalidad perinatal, dicha mortalidad es variable. La frecuencia relativa de dichas pérdidas depende de diversos factores. La localización placentaria es sin duda el factor más importante. El riesgo en caso de localización anterior de la placenta es de 2.9 % ( 1.2 % en caso contrario ). Algunos autores consideran que el riesgo de pérdida fetal es de 4 a 5 veces superior cuando se punciona la placenta. En caso de localización anterior se ha propuesto diferir una semana el procedimiento ( 19, 31 ). La edad de la madre es otro factor de riesgo que ha sido señalado por numerosos autores, aunque no es un parámetro de aceptación unánime, por la falta de estudios prospectivos ( 11 ).

Los antecedentes obstétricos desempeñan un papel indiscutible, ya que el riesgo se multiplica por 1.7 en caso de aborto espontáneo previo; no obstante, el riesgo máximo se correlaciona con antecedentes de hiperfecundidad (11).

Está demostrado que la experiencia del operador limita el riesgo de aborto antes de la semana 28 de amenorrea, así como también las punciones guiadas por ultrasonido (11). Por último, el hallazgo de líquido amniótico hemorrágico, simplemente teñido o meconial empeora el pronóstico, según Crandall se triplica el riesgo (ver tabla IV y V) (11).

### **FRECUENCIA DE ABORTO ESPONTANEO DESPUES DE AMNIOCENTESIS**

Tabla IV. Representa diversas series comparando el número de punciones por riesgo relativo de aborto.

<b>Autores</b>	<b>Años</b>	<b>No. de Punciones</b>	<b>Frecuencia relativa de abortos</b>
NICHD	1976	1 040	0.3
Simpson	1976	1 223	0.0
Boue	1979	1 522	0.76
Crandall	1980	2 000	0.3
Porreco	1982	2 300	0.07
Leschot	1985	3 000	1
Elkhazen	1987	376	0.1
Tabor	1988	2 302	7

\* Tomado de Encyclopédic Médico-Chyurgicale.

---

## **MORTALIDAD FETAL POR AMNIOCENTESIS**

---

Tabla V. Representa la mortalidad fetal posterior a la realización de amniocentesis.

<b>Autores</b>	<b>Años</b>	<b>Abortos (%)</b>	<b>Mortalidad Perinatal</b>	<b>Total (%)</b>
Williamson	1985	0.5	2.0	2.5
Hanson	1987	3.6	1.0	4.7
Miller	1987	1.2	1.5	2.7
Weiner	1987	1.2	5.1	6.3
Elajalde	1988	0.9	5.1	1.0
Thoulon	1989	0.9	5.1	1.0
Nevin	1990	1.4	0.4	1.8
Stripparo	1990	3.2	0.6	3.8

\* Tomado de Encyclopédic Médico-Chyrgicale.

---

Es importante mencionar que la amniocentesis no induce anomalías morfológicas. Constituye un método diagnóstico que orienta hacia la necesidad de interrumpir un embarazo por indicación médica y evitar el nacimiento de un niño con una malformación secundaria a un trastorno cromosómico, sin embargo, este procedimiento no descarta la totalidad de malformaciones fetales. La mortalidad materna por este procedimiento es excepcional. Entre las complicaciones que se pueden presentar tenemos, hematomas parietales, lesiones de arteria epigástrica, punciones vesicales, heridas del tracto digestivo, etc. También pueden ocurrir trastornos menores tales como malestar, hipotensión o dolor abdominal.

---

## **Planteamiento del problema.**

Es indudable que la elevada incidencia de malformaciones congénitas que se reporta en la literatura médica, refleja el interés cada vez mayor por identificar oportunamente la población con alto riesgo de transmitir trastornos cromosómicos (1,2,5,6,8,9,29,31). En diversas series se han encontrado múltiples factores de riesgo para malformaciones congénitas y aunque hoy en día se dispone de métodos más eficientes para diagnosticarlos, es sin lugar a duda la prevención o detección oportuna de aquellas parejas potencialmente transmisoras de alguna enfermedad congénita, el método más conveniente para optimizar el control prenatal. Hasta el momento no se han reportado series de pacientes que evalúen la aplicación de cuestionarios de exploración selectiva genética como etapa importante del diagnóstico prenatal y / o consejo genético. Quizá la principal ventaja que pudiera ofrecer el implemento de un programa de detección sea una disminución económica de los recursos que se invierten en el apoyo de productos desvalidos.

De acuerdo con lo anterior, es de interés conocer ¿ Cuáles son los factores de riesgo en la población derecho habiente del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Concentración Sur de Alta Especialidad de PEMEX? ¿Cuál es la frecuencia de trastornos genéticos en esa misma población?

---

## **Justificación.**

La creación de un sistema eficaz para identificar la población en riesgo de transmitir trastornos genéticos es fundamental. La elevada incidencia de trastornos genéticos susceptibles de diagnóstico por estudios citogenéticos, bioquímicos y / o estructurales, aunado al bajo riesgo de pérdida fetal con la realización de métodos invasivos, específicamente de amniocentesis, constituyen sin duda una justificación válida para la búsqueda intencionada de pacientes que presentan un riesgo elevado para transmitir enfermedades congénitas. La aplicación de cuestionarios de exploración selectiva genética a la población derecho habiente de nuestra Institución Hospitalaria, permitirá identificar un número mayor de gestaciones con alto riesgo para malformaciones congénitas. Por tal motivo, es necesario investigar las diversas variables que se presentan en nuestra población y que pueden estar relacionadas con la transmisión de este tipo de enfermedades, para crear una base de datos con el objeto de complementar un sistema integral de vigilancia prenatal. Lo cual, a largo plazo también reduciría los recursos que se destinan para el sostenimiento de productos desvalidos, y por otra parte, al permitir una identificación oportuna, se podrá intentar limitar las secuelas de estas entidades. La finalidad última será reducir el número de nacimientos de productos con trastornos genéticos o multimalformados, que constituyen un importante problema de salud, por la invalidez e implicaciones que conlleva.

---

## **Objetivos.**

El principal objetivo del presente protocolo consiste en establecer una comparación de las variables reportadas como importantes para la presentación de enfermedades congénitas entre pacientes sometidas a diagnóstico prenatal y pacientes que presentan productos con algún tipo de malformación, que tienen antecedentes de abortos recurrentes o pérdidas fetales previas.

El objetivo secundario es señalar los elementos esenciales para la realización de un formato especial del Cuestionario de Exploración Selectiva Genética, adecuada a las características de nuestra población derecho habiente.

---

---

## **Hipótesis.**

Hipótesis Nula: No existen diferencias significativas en las variables estudiadas entre la muestra de pacientes en riesgo de tener productos con malformaciones congénitas y la muestra de pacientes que acude en forma cotidiana a la consulta prenatal del Servicio de Ginecología y Obstetricia, por lo que no se requiere aplicar un cuestionario de exploración selectiva genética.

Hipótesis Alternativa: Existen diferencias significativas en las variables estudiadas entre la muestra de pacientes en riesgo de tener productos con malformaciones congénitas y la muestra de pacientes que acude en forma cotidiana a la consulta prenatal del Servicio de Ginecología y Obstetricia, por lo cual se requiere aplicar un cuestionario de exploración selectiva genética para identificar que pacientes de la consulta regular se encuentran en riesgo de tener productos con malformaciones genéticas.

---

---

## Metodología.

El protocolo se divide en dos etapas. La primera consiste en revisión de casos que se reportaron de nacimientos de productos con alguna malformación, o bien de pacientes con antecedentes de abortos recurrentes o pérdidas fetales previas, en quienes no se efectuó procedimiento de amniocentesis, en el periodo comprendido entre el primero de febrero de 1997 al 31 de octubre de 1997 e integrarán el grupo II. Se integrará otro grupo de pacientes que no presenten factores de riesgo para su embarazo, al que se le denominará como grupo III.

En la segunda etapa se captará a la población derecho habiente que acuda al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, canalizada por el Servicio de Genética para la realización de amniocentesis para Diagnóstico Prenatal, quienes integrarán al grupo I. A las pacientes del grupo I se les efectuará, previo consentimiento informado amniocentesis Genética, la cual se programará entre las semanas de gestación comprendidas de la 14 a la 18, según indicaciones para cada caso particular. Previo estudio ultrasonográfico, donde se precisará la localización de la masa placentaria, la cantidad de líquido amniótico, edad gestacional y sitio adecuado para punción. Con técnica quirúrgica, se infiltrarán 2 cc. de Lidocaína al 1 % y previa asépsia con solución de Timerozal al 10 %, se procederá a puncionar con aguja de raquia número 20 la cavidad abdominal sobre el útero gestante. Una vez obtenido el líquido amniótico se conservará en jeringas estériles con tapa, tomando 3 muestras en el siguiente orden: 1a. - Primeros 5 cc. que contendrán líquido contaminado con células maternas; 2a y 3a. - Con 10 cc. cada una para cultivo de células fetales. Verificando hemostasia, se procede a efectuar otro rastreo ultrasonográfico para evidenciar el estado fetal y sobre el sitio de punción para descartar hematomas o desprendimientos placentarios accidentales. Se proporcionan indicaciones sobre urgencias obstétricas a la madre y cita subsecuente a consulta para entrega de resultados. Las muestras una vez enviadas al Servicio de Genética serán trasladadas al laboratorio para iniciar el proceso de cultivo. En el laboratorio se efectuaran seis cultivos diferentes para minimizar el riesgo de contaminación y dar certeza del resultado al realizar una comparación entre los hallazgos encontrados. Para asegurar la calidad de las muestras y que el procedimiento de obtención sea semejante en todos los casos, se decidió tomar en consideración únicamente los estudios realizados por medio de la consulta de control de embarazo de alto riesgo (Dr. Armando E. Ortiz Bravo, Dr. Luis Verduzco Carbajal) de este Centro Hospitalario.

---

## CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION

Por sus características, el estudio corresponde a la definición de una Encuesta Comparativa, ya que involucra los siguientes parámetros de clasificación:

Prospectiva.

Transversal.

Comparativa.

Observacional.

**Grupo Control:** Se incluye todas las pacientes grávidas sin considerar la edad gestacional, que asistan a consulta de Ginecología y Obstetricia para la resolución de algún evento obstétrico, ya sea urgente o programado y que sean derecho habientes del sistema médico de PEMEX.

**Grupo Problema:** Pacientes conocidas por tener antecedentes de productos con malformaciones fetales, historia de abortos recurrentes o pérdidas fetales previas, a las cuales se les haya realizado o no amniocentesis.

Resulta importante señalar que en el grupo II, de pacientes con factores de riesgo en las que no se efectuó amniocentesis, la causa usualmente obedece a la falta de información entre el personal médico, la referencia tardía a este Centro Hospitalario de pacientes con embarazo de alto riesgo o bien la no-unificación de criterios.

---

Criterios de Inclusión:

Pacientes derecho habientes del Servicio Médico de PEMEX.

Pacientes que acepten el protocolo de diagnóstico prenatal.

Pacientes en cualquier edad gestacional que acudan al Servicio de Ginecología y Obstetricia para la resolución de algún evento obstétrico.

Criterios de Exclusión:

- 
1. Pacientes no derecho habientes del Servicio Médico de PEMEX.
  2. Pacientes que abandonen el protocolo de diagnóstico prenatal

---

Variables dependientes:

- 
- |   |          |
|---|----------|
| 1. Edad de la madre : Representada en años.   | Numérica |
| 2. Escolaridad: Grado máximo de estudios.   | Nominal  |
| 3. Estado Civil: Soltera, casada, unión libre, viuda.   | Nominal  |
| 4. Ocupación: Ocupación habitual.   | Nominal  |
| 5. Edad del padre: Representada en años.  | Numérica |
| 6. Número de gestas: Número de veces que se haya embarazado.  | Numérica |
| 7. Edad gestacional o puerperio: Edad gestacional semanas de amenorrea consideradas a partir de la fecha de última menstruación, ó estadio del puerperio. | Numérica |
| 8. Hijos nacidos vivos: Número de hijos nacidos vivos.  | Numérica |

---

9. Número de abortos espontáneos.	Numérica
10. Obitos fetales: Muertes intrauterinas del feto.	Numérica
11. Hijos nacidos con defectos de nacimiento: Número y tipo de malformación que se haya presentado al nacimiento.	Numérica/Nominal
12. Consanguinidad entre los padres: Casamiento entre familias hasta de tercer grado.	Nominal
13. Antecedentes de trastornos genéticos en los padres.	Nominal
14. Antecedentes de trastornos genéticos en la familia: Antecedentes de malformaciones congénitas.	Nominal
15. Control prenatal regular: Control del embarazo actual.	Nominal
16. Ultrasonido en el embarazo: Número de estudios ultrasonográficos realizados en el curso del embarazo.	Numérica
17. Alteraciones ultrasonográficas encontradas: Presencia de alguna alteración detectada por USG.	Nominal
18. Antecedente de estudios cromosómicos: Estudios cromosómicos realizados a la pareja.	Nominal
19. Ingesta de medicamentos en el curso del embarazo: Medicamentos de prescripción excluyendo vitaminas.	Nominal
20. Antecedentes de exposición a factores de riesgo: Incluye exposición factores químicos, físicos y / o biológicos.	Nominal
21. Perfil de TORCH: Realización de perfil de TORCH.	Nominal
22. Hábitos tabaquicos y / o alcohólicos en el curso del embarazo.	Nominal

---

Análisis de datos:

Para el análisis de los resultados se utilizarán métodos de estadística descriptiva tales como frecuencias, promedios, histogramas, etc. La comparación de las variables numéricas entre el grupo I y el grupo II con el grupo III se efectuará mediante prueba de t de Student para dos muestras independientes, previa obtención de la varianza ponderada. Para la comparación de las variables nominales entre el grupo I y el grupo II con el grupo III se efectuará prueba exacta de Fisher.

Recursos:

Humanos.

Consejo genético: Servicio de Genética del Hospital de Concentración Sur de Alta Especialidad, PEMEX. Dra. Juana I. Navarrete.

Ultrasonografía: Servicio de Radiología e Imagen. Departamento de Ultrasonido del HCSAE. Dra. Ma. Victoria Román.

Toma de Muestras: Servicio de Ginecología y Obstetricia del HCSAE. Dr. Armando E. Ortiz Bravo, Dr. Luis Verduzco Carbajal.

Captura de datos y procesamiento de la información: Dr. Luis Verduzco Carbajal y Dr. Hector Carrillo.

Procesamiento y cultivo de las muestras: Departamento de Reproducción Humana. Hospital Angeles del Pedregal.

---

### Materiales.

Los recursos materiales incluyen todos los elementos necesarios para la atención médica y administrativa de las pacientes dentro del Centro Hospitalario. En el caso del grupo I, además se incluyen.-- Ultrasonido: Realización del estudio el número de veces que sea necesario según el caso. Dichos estudios se efectuarán con equipos del Hospital, ya sea por medio del Servicio de Radio diagnóstico o bien, con el equipo del Servicio de Ginecología.

Para cada caso de punción se requiere material estéril que incluye: Campo sencillo hendido, bata de cirujano y campo sencillo. Instrumental : Pinza de anillos, flanera de cristal, aguja de raquia número 20, jeringas de plástico estériles, agujas hipodérmicas del número 22, gasas. Solución de Timerozal al 10 % y solución de Lidocaina al 1 %.

---

## **Aspectos éticos.**

En caso de identificar pacientes susceptibles de diagnóstico prenatal se procederá a informar al médico tratante. De dichas pacientes, se obtendrá consentimiento por escrito en un formato donde se les informe de manera comprensible sobre los riesgos, sensibilidad y problemas éticos del procedimiento de amniocentesis genética. Se procederá a resolver las posibles dudas que pudieran surgir. Dicho formato se entregará días antes de la fecha tentativa para el rastreo ultrasonográfico y realización de la amniocentesis (Apéndice I).

---

---

## Resultados.

En el período de estudio que comprendió del 1ro. de Febrero al 31 de Octubre de 1997, se registraron 223 eventos obstétricos, de los cuales 109 (48.8%) fueron cesáreas, 72 (32.3%) partos, 37 (16.59%) legrados uterinos instrumentados, 4 laparotomías exploradoras por embarazo ectópico y 1 cesárea-histerectomía. Se identificaron 5 casos con productos malformados, lo que representa un 2.24% del total. 45 pacientes tenían los requisitos necesarios para ingresar a un protocolo de diagnóstico prenatal, de las cuales solo a 17 se les propuso. De estas 17 pacientes que se incluyeron para consejo genético, solo en 15 fue posible realizar la amniocentesis. En 3 pacientes se requirió 2 intentos para obtener una muestra adecuada, se registraron como complicaciones 3 casos: 1ro. Con hidrorrea que persistió durante 3 semanas, no requiriendo manejo específico, el 2do. Presentó dolor en el sitio de punción, manejándose con analgésicos y reposo. Y un 3er. Caso presentó amenaza de aborto por lo que se hizo necesario su hospitalización y manejo con  $\beta$ -miméticos como útero inhibidores. En un caso se encontró una cuenta cromosómica 46XX/47XY12p Sx. de Killian/Teschler/Nicola o tetrasomía 12p, mismo que requirió la interrupción del embarazo como aborto terapéutico.

De manera aleatoria se seleccionaron 51 pacientes, dividiéndose en 3 grupos con las siguientes características: Grupo I (GI). - N=17, pacientes con factores de riesgo para cromosopatías y que aceptaron el diagnóstico prenatal, realizándose la amniocentesis en solo 15 casos, de los 2 que no fue posible realizar se debió a la inserción anterior de la placenta.

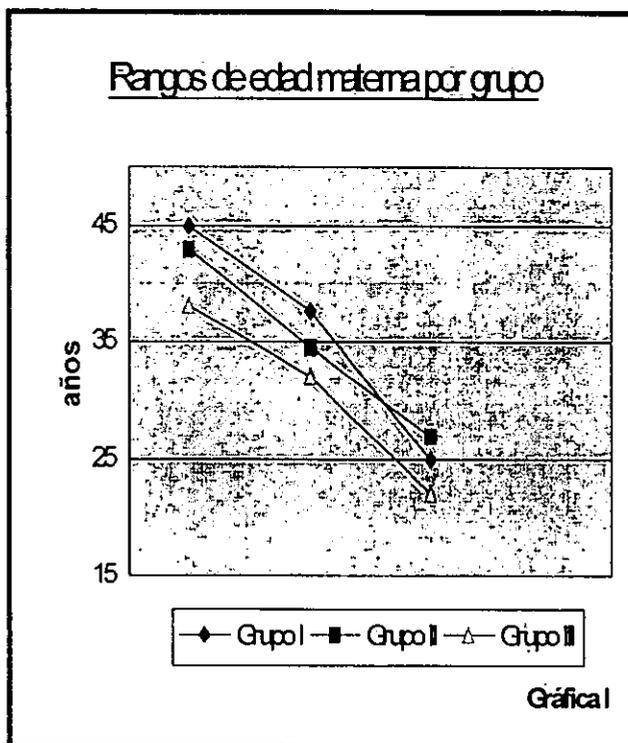
Grupo II (GII). - N=17, se integraron aquellas pacientes que también reunían los requisitos para el diagnóstico prenatal y consejo genético, pero que no se les realizó. En estos casos se encontró como causas para no realizarse el protocolo:

- 
- Falta de control prenatal
  - Envío a la consulta de embarazo de alto riesgo en etapas muy avanzadas del embarazo (más de 20 semanas)
  - Falta de unificación de criterios para la realización de amniocentesis y consejo genético
  - Pérdida de la vigencia de derecho a la atención médica
  - Falta de información a las pacientes sobre el diagnóstico prenatal.

El Grupo III (GIII). - N=17 aquellas pacientes que no reunían los factores de riesgo para cromosopatías.

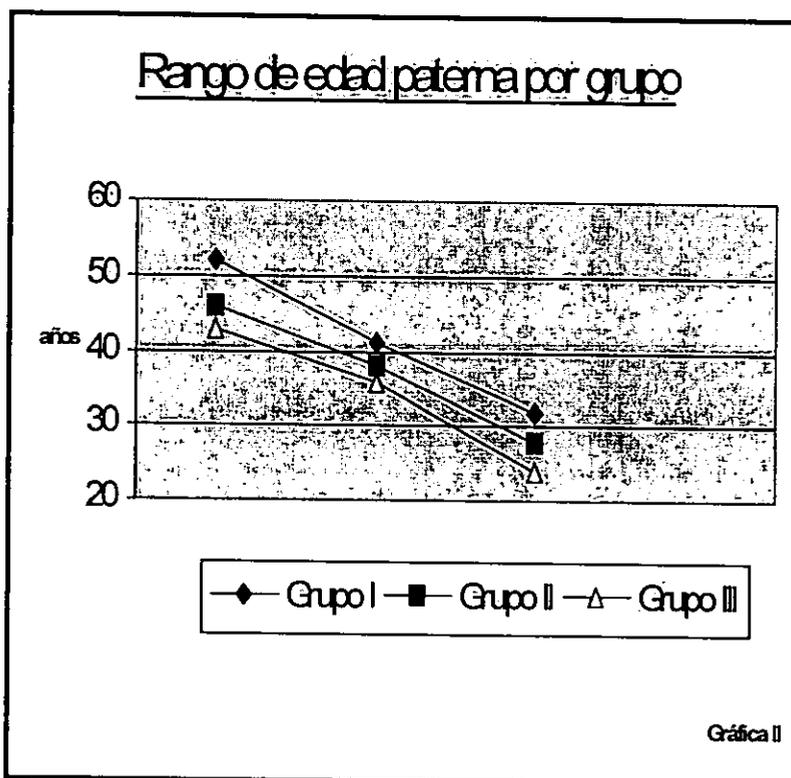
La edad materna fue la primer variable que se estudió, y encontramos que el promedio para cada grupo fue: GI.-  $37.7 \pm 5.62$  años, el GII.-  $34.4 \pm 5.2$  años y en el GIII.-  $32.1 \pm 3.7$  años. En este caso se encontró por la prueba de t de Student para muestras independientes previo cálculo de varianza ponderada una  $p < 0.05$ , con un intervalo de confianza del 95% (ver gráfica I y apéndice II).

Gráfica I. Se esquematiza la edad materna por cada grupo.



Posteriormente se encontró para la variable edad del padre un promedio de  $41.1 \pm 5.5$  en el grupo I, el grupo II presentó una edad promedio de  $38.3 \pm 5.7$  y el grupo III  $36.2 \pm 3.1$  años. Y en este caso también se registró significancia estadística, aplicando t de Student para muestras independientes y previo cálculo de varianza ponderada:  $p < 0.05$ , con un intervalo de confianza del 95% en un rango de 35.4 a 41.3 años (ver gráfica II y apéndice III).

Gráfica II. – Representa la edad paterna por grupo.

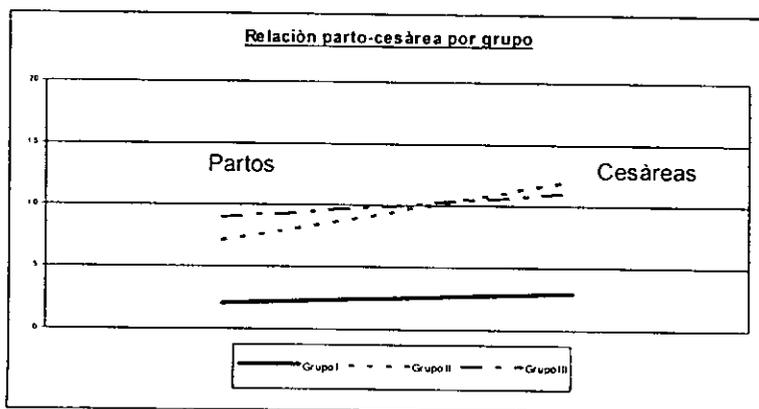


En los 3 grupos el estado civil que más frecuentemente se encontró fueron los casados. Aunque en el grupo I, la unión libre fue la 2da. más frecuente (35.2%). Con respecto al nivel de escolaridad máxima en el grupo I, el grado de licenciatura tuvo una incidencia de 7 (41.1%), en el grupo II tanto el nivel de licenciatura como el medio superior tuvieron una incidencia de 5 (29.4%), y en el grupo III la educación media y media superior tuvieron la prevalencia más alta, 6 casos cada una (35.2%).

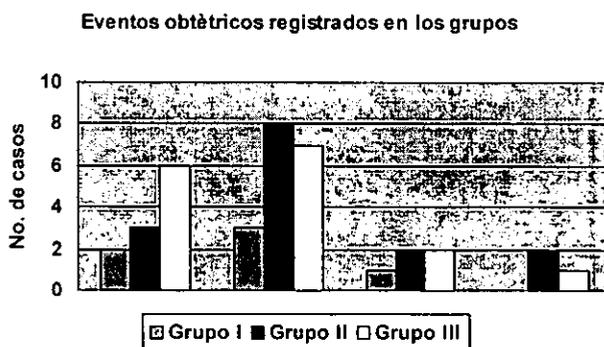
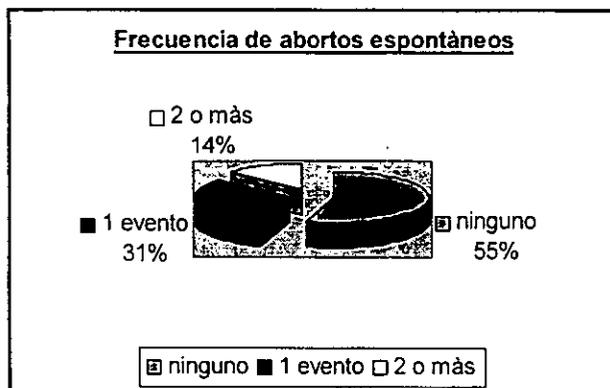
Con respecto a la ocupación el grupo I en el inciso de empleadas mostró que 47% se dedicaban a labores de oficina. El grupo II tuvo incidencias similares en los empleados y labores de hogar (6 en cada caso), y el grupo III fue mayor su incidencia en este último inciso (8 con un porcentaje de 47.5%).

Por número de gestaciones los grupos I y III presentaron más pacientes con 2 o 3 gestas (70.5% y 82.3% respectivamente), comparado con el grupo II que el 41% tuvo 4 o más embarazos. En el número de partos y cesáreas se encontró una incidencia similar en ambos grupos, correspondiendo a las nulíparas y primíparas los números más altos, tanto en el grupo I y III (76.46 en ambos grupos) mientras que en el grupo II las pacientes con 1 o 2 partos/cesáreas fueron más frecuentes (41.1 y 58.8%)(Fisher  $p=0.018$ ). Por número de abortos en el grupo I y III, las pacientes que habían presentado ninguno fueron 11 y 12 (64.5 y 70.5% respectivamente) (Gráfica III), mientras que el grupo II, 12 pacientes tuvieron por lo menos 1 aborto (70.5%) (Fisher  $p=0.019$ ) (Gráfica IV). La gráfica V representa el total de eventos obstétricos registrados en cada grupo (gráfica V).

Gráfica III. Se esquematiza la relación parto-cesárea por cada grupo.



Gráfica IV. Representa la frecuencia de abortos espontáneos.



Gráfica V

Gráfica V. – Representa el total de eventos obstétricos registrados por cada grupo.

Por antecedentes de hijos vivos, hijos nacidos con defectos y óbitos la tabla siguiente representa los datos encontrados en cada grupo (tabla VI).

Tabla V I. Se presentan los datos obtenidos en cada grupo con relación al número de hijos nacidos vivos, nacidos con algún defecto cromosómico y óbitos.

	GRUPO I (CASOS/%)	GRUPO II (CASOS/%)	GRUPO III (CASOS/%)
Nacidos vivos	1 a 3 (94.12%)	1 a 2 (82.34%)	1 a 4 (88.24%)
Nacidos c/defectos	3 (17.64%) p=0.023	8 (47.5%) p=0.023	Ninguno (100%)
Óbitos	1 (5.88%)	3 (17.64%)	Ninguno (100%)

El tipo de malformaciones que se encontró en toda la serie fue (tabla VII):

Tabla VII. Los datos encontrados representan el número de los productos nacidos con alguna malformación o complicación resultante de embarazo.

Sx. De Down	4 casos
Macrosómicos	2 casos

---

Multimalformados	1 caso
Sx. Tay Sachz	1 caso
Retardo en el crecimiento	1 caso
Hidrocefalia	1 caso

---

En toda la serie solo se identificó un caso de consanguinidad, dicho caso se encontró en el grupo II (1.96%). Y en grupo I se presentó 2 casos de enfermedades autoinmunes: Lupus eritematoso sistémico y Amiloidosis.

La mayor incidencia de antecedentes de trastornos cromosómicos en la familia se identificó en el grupo II con 5 casos (9.8%), en el grupo III se encontraron 3 casos (5.88%) y en el grupo I, se presentaron 2 casos (3.92%)  $p=0.022$ .

Dentro de lo que se refiere al control prenatal, el 23.5% de las pacientes del grupo II no lo llevaron (4 casos), y en el grupo III tuvieron 3 casos (17.6%). En estos mismos grupos el 11.7% de las pacientes no se realizaron ultrasonidos de control (2 pacientes en cada grupo). Esta variable también presentó significancia estadística  $p=0.0785$ . Los hallazgos ultrasonográficos más frecuentes para cada grupo fueron (tabla VIII):

---

Tabla VIII. . Por número de casos se reportan los hallazgos ultrasonográficos más frecuentes, llamando la atención que el grupo II tuvo la incidencia más alta de trastornos fetales, así mismo que el grupo I el número de pacientes que presentaban miomatosis uterina fue el más elevado en comparación con los otros grupos.

Grupo I	Grupo II	Grupo III
Ninguno 11 (21.5%)	Ninguno 8 (15.6%)	Ninguno 13 (76.4%)
Miomatosis 6 (11.7%)	HMR 2 (3.92%)	Aborto incompleto 2 (3.9%)
	Embarazo ectópico 2 (3.9%)	Embarazo ectópico 2 (3.9%)
	Oligoamnios 2 (3.92%)	Miomatosis 1 (1.96%)

---

En el grupo I 2 parejas tenían antecedente de estudios cromosómicos (3.92%), en el grupo II 3 con un porcentaje de 5.88%. Y en el grupo III no se encontraron antecedentes. Con antecedentes de ingesta de medicamentos sin prescripción médica durante el embarazo los antiinflamatorios no esteroideos fueron los más utilizados (11.76%).

En la variable de exposición a factores de riesgo; se considero la exposición a factores químicos, físicos y/o biológicos, así mismo la presencia de enfermedades crónicas o de aparición en el embarazo.- El grupo I tuvo una paciente con exposición a radiaciones ionizantes. El grupo II 1 pacientes presentó hipertensión arterial crónica y 2 con diabetes gestacional. Y en el grupo III 1 paciente con exposición a factores biológicos (tratándose de una enfermera que manejaba vacunas) y otra más con diabetes gestacional. En los 3 grupos se encontró una fuerte exposición al tabaco y al alcohol, 54.9% del total (28 casos).

La prueba de TORCH se realizó solo en aquellos casos en que estaba indicado, y en el grupo I se realizó a 2 pacientes (3.9%) mientras que el grupo II hubo 4 casos (7.84%), no se realizó ninguno en el grupo III. Esta variable presentó significancia estadística con una prueba de Fisher  $p=0.05$ .

---

## Discusión.

El riesgo de tener un hijo con alguna anomalía cromosómica se incrementa con la edad de la madre, este hecho tal vez responda al aumento en la expectativa de salud y la necesidad cada vez mayor de que la mujer se incorpore al aparato productivo (3,7,11 y 16). Esta situación permite que cada vez más mujeres de mayor edad se embaracen. Por tanto la edad sigue siendo un factor de riesgo importante para la presentación de enfermedades genéticas (3,5,7,8,9, 11,16, 17, 29 y 31). En este reporte no sorprende el hecho de que la edad materna, haya presentado significancia estadística, este dato es compatible con la literatura. Es importante mencionar que concordando con lo descrito se observó que una vez calculado el intervalo de confianza al 95%, el rango de edad se situó entre los 34.8 a los 41.6 años. De hecho sabemos que el riesgo de pérdida fetal como consecuencia de los procedimientos orientados a la recolección de muestras para cultivo y/o estudios bioquímicos no es elevado (12,13 y 26), pero en ningún caso están por debajo del riesgo de pérdida espontánea del embarazo o de la existencia de trastornos genéticos a edades menores de 35 años (3, 7, 11 y 16). Y tal como lo describió Druzin Et al, no existe alguna ventaja en realizar intencionadamente en pacientes menores de 35 años consejo genético y amniocentesis, si no tienen factores de riesgo bien definidos (17). Con los datos arriba mencionados podemos concluir que la edad sigue siendo un factor determinante para el riesgo tanto reproductivo como de transmisión de enfermedades congénitas, no es sorprendente el hecho que las otras variables que estarían en relación directa con la edad tengan datos interesantes, aunque sin llegar a tener significancia estadística, tales como la ocupación, que dentro del grupo I y II demostró que la mujer que trabaja ocupa un número importante de los casos, y que el nivel de licenciatura y el medio superior también sean elevados. Comparativamente con el grupo III, en el que las mujeres más jóvenes tienen menor grado de educación y que la mayoría se dedique a las labores del hogar. Un dato que también es importante mencionar es que la unión libre actualmente ocupe un número importante los casos, lo que sin duda es consecuencia de que la mujer posponga su vida personal a su vida profesional.

Aunque no se reportó en los resultados la residencia también presentó una significancia estadística ( $p=0.0474$ ), este dato tal vez en este momento no tiene relevancia por el hecho de que nuestro hospital es uno de los centros de concentración nacional del sistema médico de Petróleos Mexicanos. El número de gestaciones es un dato que también hay que hacer notar, ya que en el grupo II se encontró una alta incidencia de pacientes con 4 o más embarazos, y con un alto número de pérdidas por aborto. El índice de control prenatal (86.2%) tiene una cobertura bastante buena, aunque se podrían hacer mayores esfuerzos para incrementarla.

---

Es muy importante hacer notar que la incidencia de malformaciones congénitas durante el período de estudio se calculó en un 2.4%, lo cual también concuerda con la literatura, ya que se reporta una frecuencia de entre un 2 a 4% en nacidos vivos (2, 8 y 31). La gran mayoría de las alteraciones cromosómicas corresponden al Sx. de Down, en nuestro reporte se encontró un caso de Sx. de Killian/Tschler/Nicola (38), mismo que desde 1981 a la fecha se han reportado 8 casos.

El hecho que definitivamente si llama la atención, es que la edad paterna presente significancia estadística ( $t= 5.74$   $p=0.05$ ) y que el intervalo de confianza al 95% se ubique entre los 35.4 a 41.3 años. Siendo que no esta descrito que sea un factor de riesgo importante antes de los 55 años (16 y 37). Dicho hallazgo sería un dato muy interesante para estudios posteriores.

Los grandes problemas de salud que enfrenta nuestro país involucran la acción del médico frente a un sector de la sociedad a su cargo. Es por tal motivo preocupante el hecho de que la mayoría de los motivos para que a las pacientes del grupo II no se les realizara un diagnóstico oportuno, estén directamente relacionadas con la falta de unificación de los criterios médicos. Tal vez una propuesta de solución se pueda resumir en 3 puntos:

1. - Difundir entre el personal médico y paramédico la necesidad de realizar un diagnóstico prenatal entre las parejas que tienen factores de riesgo elevados, y de manera secundaria promover entre los pacientes el beneficio de este método de diagnóstico oportuno.

2. - La creación de un sistema de vigilancia eficaz en los sistemas de 1er. contacto, capacitando al médico general y especialista sobre los criterios que involucra el diagnóstico prenatal y los procedimientos para su realización. Una vez que las pacientes sean canalizadas al segundo nivel de atención por medio de un servicio de preconsulta determinar cuales son portadoras de riesgo reproductivo y obstétricos elevados. Y de esta manera poder canalizar adecuadamente al consejo genético de una forma eficaz.

3. - La aplicación de cuestionarios para estimar el riesgo reproductivo y de exploración selectiva genética, es un recurso muy útil, que brindaría la oportunidad de optimizar los recursos humanos y técnicos de los servicios médicos.

---

El presente protocolo involucra el trabajo de los servicios de Gineco-Obstetricia y de Genética en forma conjunta, y los datos obtenidos aunque son limitados por el número de pacientes, abren una serie de interrogantes acerca de lo que se ha venido realizado hasta este momento, de los logros obtenidos y lo aún falta por mejorar. Queda el espacio para que en un futuro se puedan guiar otros proyectos con el firme propósito de optimizar nuestro servicio médico, y poderlo llevar nuevamente a la cabeza dentro del sistema de salud.

---

## Referencias.

1. Alfaro-Alfaro M, Et al. Malformaciones congénitas en 75 788 nacimientos consecutivos en cuatro hospitales de Guadalajara, México. *Perinato Reprod Hum.* 1994. 8:91-100.
2. Jurado-García E. Los defectos al nacer. Un problema de salud pública en México. I. Panorama de la salud perinatal en México. *Gac Med Mex.* 1996. 131: 141-151.
3. Niswander KR. *Manual de Obstetricia.* 3a ed. Salvat, Barcelona. 1988. 319-345.
4. Main DM, Menutti MT. Neural tube defects: Issues in prenatal diagnosis and counselling. *Obstet Gynecol.* 1986. 67:1-15
5. Velázquez A, Et al. Diagnóstico prenatal de las enfermedades congénitas. Resultados preliminares. *Ginec y Obstet Mex.* 1978. 44:78-81.
6. Karchmer K S. El diagnóstico prenatal. Conferencia Magistral. Jalapa. Ver. 1989. *Med y Soc.* 1989.
7. Cunningham FG, MacDonald PC. *Obstetricia de Williams.* 4a ed. Masson, Barcelona 1996. 905-906.
8. Jurado-García E. Etiología del daño secundario a los defectos del nacimiento. *Manejo Integral de los Defectos del Nacimiento.* México. Grupo de Estudios del Nacimiento. 1986. 7-8.
9. Mutchinick O. Epidemiología de las malformaciones congénitas. *Gac Med Méx.* 1996. 131:152-160.
10. Contraceptives and congenital anomalies. ACOG 124 julio 1993. *Intern J Gynecol Obstet.* 1993. 42:316-17.
11. Gaucherand P, Et al. Diagnóstico Prenatal. *Encyclopédic Médico-Chyrurgicale.* T III. Elseviere. Francia 1996. pp1, 25.

- 
12. Isada NB, Blakemore KJ. Conceptos Básicos del Diagnóstico Molecular. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales. Vol. 3. Interamericana. México. 1993. 385-92.
  13. Sanders RC. Claves Ultrasonográficas para la Detección de Anomalías Cromosómicas. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales. Vol. 3. Interamericana. México. 1993. 425-54.
  14. Bronshtein M, Et al. First and second trimester diagnosis of fetal ocular defects and associated anomalies. Reports of eight cases. *Obstet Gynecol.* 1991. 77:443-49.
  15. Viesca C. La Bioética: Una aproximación histórica. *Rev Fac Med UNAM.* 1995. 38:126-30.
  16. Arias F. Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2a ed. Mosby Doyma. Barcelona. 1995. 22-52.
  17. Druzin ML, Et al. Should all prenatal patients be offered prenatal diagnosis regardless of age?. *Obstet Gynecol.* 1993. 81:615-18.
  18. Green MF, Benacerraf BR. Prenatal diagnosis in diabetic gravids: Utility of ultrasound and maternal serum alpha-fetoprotein screening. *Obstet Gynecol.* 1991. 77:520-24.
  19. Fretts RC, Et al. The changing pattern of fetal death, 1961 - 1988. *Obstet Gynecol.* 1992. 79:35-9.
  20. Salafia C, Et al. Placental and decidual history in spontaneous abortion: Detailed description and correlations with chromosome number. *Obstet Gynec.* 1993. 82:295-303.
  21. Esrig SM, Leonard DE. Spontaneous abortion after amniocentesis in women with a history of spontaneous abortion. *Prenatal Diagn.* 1985. 5:321-8.
  22. Mutchinik O, Et al. Factores de riesgo asociados a los defectos de cierre del tubo neural: Exposición durante el primer trimestre de la gestación. *Gac Med Mex.* 1990. 126:227-34.

---

23. Sharony R, Et al. Prenatal diagnosis of skeletal dysplasias. Am J Obstet Gynecol. 1993. 169:668-75.

24. Hemoglobinopathies in pregnancy. ACOG Technical Bulletin. 185 Oct. 1993. Int J Obstet Gynecol. 1993. 43:333-43.

25. Nicolini SH, De la Fuente R. Epidemiología genética y molecular de los trastornos psiquiátricos. Rev Fac Med UNAM. 1994. 37:59-70.

26. Shemmer G, Johnson A. Amniocentesis y Biopsia de vellosidades coriónicas. Clínicas de Ginecología y Obstetricia, Temas Actuales. Vol.3. Interamericana. México. 1993. 467-493.

27. Blakemore K, Et al. Cook obstetrics and gynecology catheter multicenter chorionic villus sampling trial : Comparison of birth defects with expected rates. Am J Obstet Gynecol. 1993. 169:1022-26.

28. Wapner RJ, Et al. Prenatal diagnosis in twin gestations: A comparison between second-trimester amniocentesis and first-trimester chorionic villus sampling. Obstet Gynecol. 1993. 82:49-56.

29. Cerrillo M, Et al. Diagnóstico citogenético prenatal. Inicio de una nueva etapa dentro de la citogenética en México. Ginecol y Obstet Mex. 1986. 54:107-11.

30. Galle P, Meis PJ. Complications of amniocentesis: A review. J Reproduc Med. 1982. 27:149-55.

31. Violante MD, Et al. Amniocentesis genética. Ginec y Obstet Mex. 1989. 54: 97-102.

32. Hanson FW, Tennant F, Hune S, Brookhyser K. Early amniocentesis: Outcome, risk and technical problems at < 12.8 weeks. Am J Obstet Gynecol. 1992. 166:1707-11.

33. Ghidini A, Et al. The risk of second-trimester amniocentesis in twin gestations: A case-control study. Am J Obstet Gynecol. 1993. 169:1013-1116.

---

34. Allen SR, Gray LJ, Frentzen BH, Cruz A. Ultrasonografic diagnosis of congenital anomalies in twins. *Am J Obstet Gynecol.* 1991. 165:1056-60.

35. Caccia N, Johnson JM, Robinson GE, Barna T. Impact of prenatal testing on maternal-fetal bonding : Chorionic villus sampling versus amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol.* 1991. 165:1122-25.

36. Young R, Et al. Single-center comparison of results of 1 000 prenatal diagnoses with chorionic villus sampling and 1 000 diagnoses with amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol.* 1991. 165:255-63.

37. Matsunaga E. Et al. Reexamination of paternal age, effect in Down's syndrome. *Hum Genet.* 1978. 40-259.

38. Romero R. Et al. Prenatal diagnosis of congenital anomalies. Appleton and Lange ed. . USA. 1988.

39. ACOG. technical Bulletin, 108. Sept. 1987.

---

---

## Apéndice I.

Tomado: ACOG. technical Bulletin 108. Sept. 1987.

La amniocentesis es una prueba que permite diagnosticar algunos defectos del nacimiento y trastornos hereditarios. Se realiza extrayendo una muestra de líquido del saco de agua que rodea al feto. Este líquido se obtiene al introducir una aguja por el abdomen y la matriz. Yo, \_\_\_\_\_, he sido informada de los riesgos y limitaciones de la amniocentesis. He tenido la oportunidad de preguntar y comentar estos riesgos y limitaciones con mi médico y sus ayudantes. Cuando la prueba se realiza en un estadio del embarazo en el que se puede provocar la pérdida espontánea del mismo, la amniocentesis no ha demostrado aumentar las posibilidades de pérdida. Puede darse la posibilidad de que la aguja dañe el feto o el cordón umbilical, aunque esa posibilidad es muy rara. Como sucede en otros procedimientos quirúrgicos, existe la posibilidad de infección. Si esta llega a ser importante puede causar la pérdida del embarazo. Este riesgo es muy bajo y se deben tomar precauciones para mantener una técnica estéril. La ecografía se realiza con el fin de localizar la placenta, determinar si se trata de gemelos, y guiar la aguja dentro del saco de agua, también se utiliza para visualizar los espacios con líquido y evaluar los movimientos cardíacos fetales antes y después de la prueba.

I. En algunos casos la placenta se puede localizar en la parte en la porción anterior de la matriz, en estas circunstancias puede ser necesario pasar la aguja a través de la placenta, esto puede provocar sangrado fetal.

II. Es raro que la prueba no finalice con éxito por incapacidad de obtener una muestra adecuada de líquido.

III. Una complicación ocasional es una ligera pérdida de líquido claro o teñido de sangre vía vaginal después de la punción. Esta pérdida no se considera como una complicación seria y debe ceder de forma espontánea en las primeras 24 a 48 horas, en caso contrario, se recomienda notificarlo al médico.

IV. En algunos casos, las células fetales no crecen en el cultivo después de la amniocentesis y hay que repetir el procedimiento, así mismo, se pueden contaminar con las células maternas. Lo que originará un diagnóstico cromosómico difícil e inclusive puede obligar a realizar una nueva punción.

---

V. Dado que la prueba solo sirve para la exploración selectiva de algunos padecimientos congénitos, los resultados no garantizan el nacimiento de un niño normal. En mi opinión, los beneficios de la amniocentesis superan estos riesgos potenciales que se asocian al procedimiento, por tanto doy mi consentimiento para que se realice la prueba.

\_\_\_\_\_

Firma del paciente.

\_\_\_\_\_

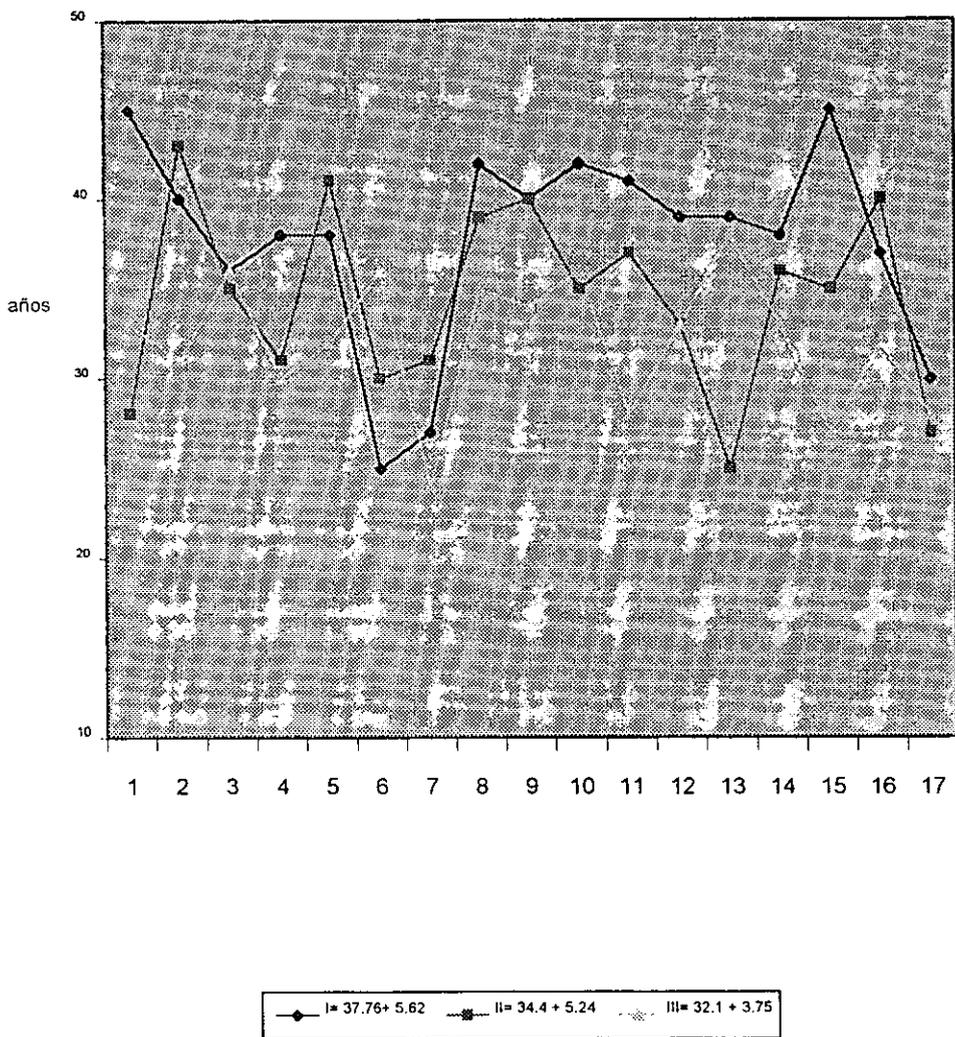
Firma del padre.

México D.F., a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 1998.

---

# Apéndice I I.

## EDAD MATERNA POR GRUPO

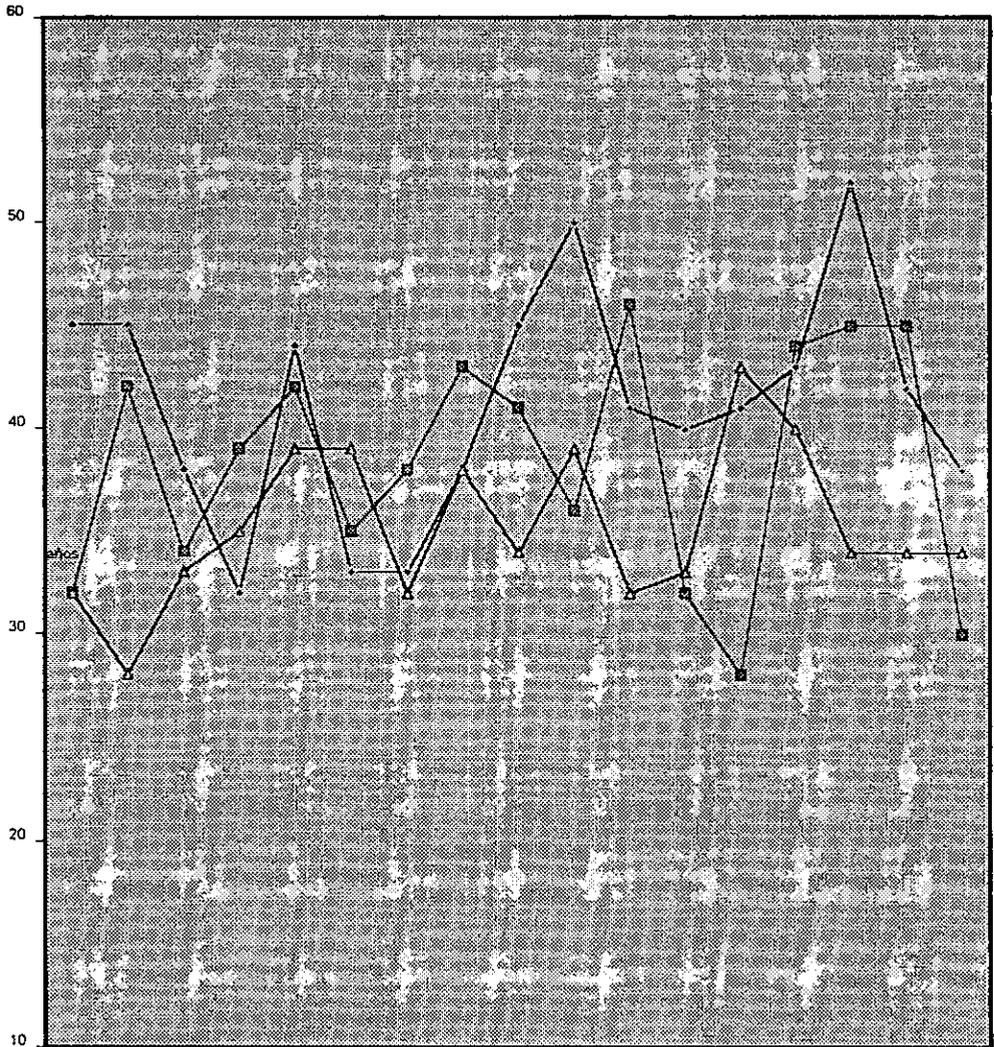


Gráfica Ia

Apéndice II.- Se representa la edad materna en los 3 grupos.

Apéndice III.

EDAD PATERNA POR GRUPO



Apéndice III. – Se representa la edad paterna en los 3 grupos.

◆ I = 41.1 + 5.59    ■ II = 38.3 + 5.74    ▲ III = 35.2 + 3.81

Gráfica II.a

---

**Lugar y Fecha de realización.**

Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX.

Servicio de Ginecología y Obstetricia.

Periférico Sur No. 4091. Col Fuentes del Pedregal.

C.P. 14140 México, D.F.

1o. de febrero al 31 de octubre de 1997.