



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

**Diagnóstico confirmatorio de cromosopatías en pacientes
del programa de tamiz de primer trimestre mediante Biopsia de
Velloosidades Coriónicas**

T E S I S
que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL
PRESENTA

DR. HÉCTOR JESÚS BORBOA OLIVARES

DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DR. MARIO ESTANISLAO GUZMAN HUERTA
DIRECTOR DE TESIS



INPer

MEXICO, DF.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Diagnóstico confirmatorio de cromosopatías en pacientes del programa de tamiz de primer trimestre mediante Biopsia de Vellosidades Coriónicas

DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ

Directora de Enseñanza

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno-Fetal

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA

Director de Tesis

Agradecimientos:

Gracias a todas aquellas personas que de una u otra forma han contribuido a conseguir una meta más en mi vida. Gracias a mi familia, a mis amigos, a mis compañeros, a mis maestros pero sobretodo a Dios por darme las herramientas necesarias para concluir una fase de mi formación médica.

Dr. Héctor Jesús Borboa Olivares

Dios no manda cosas imposibles, sino que, al mandar lo que manda, te invita a hacer lo que puedas y pedir lo que no puedas y te ayuda para que puedas.

San Agustín

Índice:

Resumen	05
Abstract	07
Introducción	09
Material y Métodos	12
Resultados	15
Discusión	17
Conclusiones	23
Referencias	24
Figuras	26
Cuadros	37

RESUMEN:

Objetivo: Describir y analizar las indicaciones, resultados y complicaciones relacionadas con la realización de procedimientos invasivos en el primer trimestre (BVC).

Material y Métodos: Se revisaron los datos de una cohorte iniciada en mayo de 2004, del programa de tamiz de primer trimestre en el Departamento de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPer). Para la clasificación de riesgos se consideraron cuatro grupos, los primero 3 considerando el riesgo para cromosopatías y el cuarto por antecedentes de la pareja. El procedimiento (BVC) se realizó por abordaje abdominal con guía ultrasonográfica con un equipo Voluson 730 Expert con técnica de un solo operador utilizando una aguja de 18 Gu y desde Mayo de 2011 por abordaje transcervical bajo vía ultrasonográfica con un equipo Voluson 730 Expert pinza BVC de Karl Storz ®. El análisis de las muestras obtenidas con técnicas de cultivo o moleculares se realizó en Departamento de Genética del mismo Instituto.

Resultados: Se reportan 87 BVC realizadas entre mayo de 2004 y julio de 2011, como resultado del tamiz de 5285 pacientes, 80 por abordaje abdominal y 7 por abordaje transcervical. Hasta el momento no se ha reportado ninguna complicación o pérdida de la gestación asociada a la realización del procedimiento en ninguno de los dos abordajes (trans-abdominal o trans-cervical). Las indicaciones para la realización de BVC se dividieron en cuatro grupos: 1) tamiz positivo, 2) tamiz positivo + defecto estructural, 3) defecto estructural y 4) antecedentes de la pareja. De las 87 biopsias

realizadas se encontró un cariotipo anormal en 30 fetos. En el seguimiento pediátrico reporte de complicaciones a largo plazo asociadas a la realización de BVC. Se han presentado dos casos en los que no se consiguió cultivar satisfactoriamente el tejido obtenido.

Conclusiones: En el departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología se inició el programa de tamiz y diagnóstico prenatal hace aproximadamente 8 años, hasta el momento se han realizado 87 BVC por abordaje abdominal y transcervical derivadas de este programa. En su mayoría estos procedimientos se han indicado basados en los riesgos para cromosomopatías que resultaron del proceso de tamiz (67%). La tasa de éxito en obtención de tejido, pérdidas de la gestación y complicaciones a corto y largo plazo son similares a las reportadas en los centros con más experiencia en la realización de estos procedimientos. Se ha tenido una buena aceptación de los procedimientos parte de los médicos y los pacientes institucionales.

Palabras Clave: Tamiz de primer trimestre, cromosomopatías, biopsia de vellosidades coriónicas.

Abreviaturas: BVC biopsia de vellosidades coriónicas, TN translucencia nucal, DV ducto venosos, HN hueso nasal, RT regurgitación tricuspidea, LCR longitud cráneo-rabadilla.

ABSTRACT:

Objective: To describe and analyze the indications, results and complications of invasive procedures in the first trimester (Chorionic villus sampling CVS).

Methods: We reviewed data from a cohort that began in May 2004, the screening program of first trimester in the Department of Maternal-Fetal Medicine in the National Perinatal Medicine Institute. For the classification of risks we made four groups, the first 3 considering the risk for chromosomal abnormalities and the fourth based on the couple's record. The procedure (CVS) was performed by abdominal approach with ultrasound guidance with a Voluson 730 Expert equipment and since May of 2011 also by transcervical approach. For the realization of the CVS we followed a strict protocol of asepsis and antisepsis, two operators technique was used (parallel or tangential) the puncture was made with a 18Gu needle. Genetic analysis of the sample either conventional or molecular conducted by the Department of Genetics Institute.

Results: 87 CVS were reported conducted between May 2004 and July 2011 as a result of first trimester screening 5285 patients, 80 by abdominal approach and 7 by transcervical approach. So far there have been no reported complications or pregnancy loss associated with performing the procedure in any of the two approaches (trans-abdominal or trans-cervical). The indications for the realization of BVC were divided into four groups: 1) positive screening, 2) positive screening + structural defect, 3) structural defect and 4) history of the couple. Of the 87 biopsies an abnormal karyotype was found

in 30 fetuses. We have no report of long-term complications following the completion of CVS and only two cases have occurred in those not successfully managed to grow tissue obtained at biopsy.

Conclusions: The first trimester screening program in the Maternal Fetal Medicine Department of the National Perinatal Medicine Institute began about 8 years ago, so far 87 CVS have been conducted by transcervical or abdominal approach derived from this program. Most of these have been indicated based on risk for chromosomal abnormalities resulting from the screening process (67%). The success rate in obtaining tissue, pregnancy loss and complications in the short and long term are similar to those reported in centers with more experience in performing these procedures.

Keywords: first-trimester screening, chromosomal abnormalities, chorionic villus sampling.

Abbreviations: CVS chorionic villus sampling, NT nuchal translucency, DV ductus venosus, NB nasal bone, TR tricuspid regurgitation, crown-rump length LCR.

Diagnóstico confirmatorio de cromosopatías en pacientes del programa de tamiz de primer trimestre mediante Biopsia de Vellosidades Coriónicas

INTRODUCCIÓN:

En 1959 Lejeune y cols reportaron por primera vez la presencia de tres cromosomas 21 como causa del fenotipo clínico de los pacientes con Síndrome de Down¹, dando el sustento biológico de los datos ya descritos en 1866 por John H. Langdon Down,² a partir de entonces el conocimiento de la morbilidad y las complicaciones que este síndrome ocasiona en los afectados a sido motivo de estudio. En 1982 se describen los primeros datos prenatales relacionados no solamente con el síndrome de Down sino con otra serie de cromosopatías. Actualmente el tamiz secuencial temprano nos permite la clasificación correcta de los fetos con alto riesgo de presentar alteraciones cromosómicas con tasa de detección de hasta un 97% cuando utilizamos de forma combinada marcadores ultrasonográficos y bioquímicos,³ sin embargo el propio tamiza genera la necesidad de la confirmación diagnóstica.

En 1968 Morh propone un procedimiento por el cual se podía obtener tejido placentario por vía transcervical guiado por sonda endoscópica.⁴ En 1975 se reportó el primer procedimiento en el que se obtenía tejido placentario por vía cervical sin necesidad de guía endoscópica pero con el uso de guía ultrasonográfica, en dicho estudio se pudo determinar el sexo fetal en 93 de 100 fetos por medio del análisis de la cromatina sexual.⁵ En 1979 se publica la técnica para toma de muestra de vellosidades coriónicas por vía cervical con guía ultrasonográfica y se estima que para 1995 ya se habían documentado aproximadamente 150,000 biopsias con esta técnica.^{6,7,8}

Smidt-Jensen y Hahnemann publicaron en 1984 por primera vez la técnica de biopsia de vellosidades coriónicas por vía transabdominal guiada por sonda ultrasonográfica.⁹ Actualmente se han publicado múltiples variaciones en la técnica original con resultados similares en cuanto a éxito en la obtención de tejido, pérdida fetal y éxito en el cultivo. Se considera que un operador es apto para realizar el procedimiento después de completar una curva de aprendizaje de 50 procedimientos por abordaje transabdominal.¹⁰ En un principio existía la controversia respecto a cuál de los dos abordajes era mejor (transabdominal vs transcervical) sin embargo múltiples estudios han demostrado que la seguridad y la eficacia en el procedimiento es similar con ambas técnicas.^{11, 12, 13}. Posterior a la realización del procedimiento se pueden presentar complicaciones tempranas en menos del 5% de los casos siendo las más importante pero no la más frecuente la pérdida fetal, internacionalmente se acepta una tasa de pérdida fetal posterior al procedimiento que va desde 0.3 hasta 2.4%¹¹. Dentro de las complicaciones tardías que se reportan en menos del 3% de los casos las principales son alteraciones o deformaciones en extremidades, que actualmente sabemos esta incrementado más aun en procedimientos realizados antes de la onceava semana de gestación, los mecanismos descritos atribuyen a las alteraciones la formación de microtrombos y fenómenos de vasoconstricción. Actualmente la recomendación es que el procedimiento se realice entre la 11 y las 13.6 semana de gestación. Un inconveniente del procedimiento es la posibilidad de un mosaicismo confinado a la placenta, en 1999 se publicó el reporte del European Collaborative Study on chorionic villus sampling, en el cual se demostró que la frecuencia de

mosaicismo confinado a la placenta era del 1.2% en muestra directa y 0.6% en cultivos.¹⁴

Esta revisión tiene el objetivo de describir y analizar la experiencia del Departamento de Medicina Fetal en relación a las indicaciones, resultados y complicaciones en la realización de biopsias de vellosidades coriónicas desde el inicio del programa de tamiz de primer trimestre.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se revisaron los datos de una cohorte iniciada en mayo de 2004, del programa de tamiza de primer trimestre en el Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología (INPer). La evaluación ultrasonográfica entre las 11 y 13.6 semanas de gestación se basa en la somatometría, revisión estructural, evaluación de la placenta y líquido amniótico, evaluación hemodinámica y búsqueda de marcadores para cromosopatías (TN, DV, HN, RT). La medición de dichos marcadores se realizó por médicos materno fetales certificados por la Fetal Medicine Foundation (FMF). La evaluación de primer trimestre se realiza de manera rutinaria a todas las pacientes que ingresan al Instituto entre las 11 y las 13.6 semanas de gestación. El cálculo de riesgo se realizó con el programa del mismo organismo (FMF) integrando los marcadores ultrasonográficos, la evaluación estructural y los antecedentes maternos para el análisis y el cálculo de riesgos. Para la clasificación de riesgos se consideraron cuatro grupos, los primeros 3 en base el riesgo para cromosopatías y el cuarto por antecedentes de la pareja: bajo riesgo (menor de 1:1000), riesgo intermedio (entre 1:100 y 1:1000), alto riesgo (mayor de 1:100) y el cuarto grupo por antecedentes de la pareja. La clasificación de riesgos se realizó considerando el riesgo basal por edad materna, posterior a la evaluación ultrasonográfica se calculó el riesgo basado en LCR , TN y FCF, en las paciente que se ubicaron en el grupo de riesgo intermedio se re-cálculo utilizando los marcadores emergentes HN, DV, RT. Los datos obtenidos de esta evaluación se integraron al expediente clínico de cada paciente. Las pacientes clasificadas en el grupo de alto riesgo fueron asesoradas por el departamento de genética perinatal y se les ofreció un

procedimiento diagnóstico confirmatorio (BVC). Los procedimientos se realizaron al Departamento de Medicina Fetal médicos especialistas certificados en Medicina Materno Fetal. El procedimiento se realizó por abordaje abdominal (figura 1) con guía ultrasonográfica con técnica de un operador con un equipo Voluson 730 Expert (GE Healthcare Milwaukee WI USA). Desde Mayo de 2011 se realiza también el abordaje transcervical con guía ultrasonográfica con la utilización de la pinza de BVC de Karl Storz® (figura 1) la vía de abordaje se decidió de acuerdo a las características físicas de la paciente, la edad gestacional, líquido amniótico y la localización placentaria. En todos los casos se realizó evaluación estructural del feto previo a la realización del procedimiento. Para la técnica abdominal de BVC se siguió un protocolo estricto de asepsia y antisepsia, utilizando clorhexidina al 0.2% para la preparación de la piel y lavado quirúrgico de manos y ropa estéril para el operador que realizó la punción. Previo a realizar el procedimiento se infiltró la piel, tejido celular subcutáneo, aponeurosis y músculo con lidocaina al 2% utilizando una jeringa de 3cc con aguja de 13 mm y 29Gu. La punción se realizó exclusivamente por médicos adscritos del departamento, especialistas en Medicina Materno Fetal, se utilizó la técnica de un operador en paralelo, con una aguja de 18 Gu (figura 2) introduciéndola hasta 3cm del espesor de la placenta para la obtención de tejido placentario, haciendo vacío con una jeringa convencional de 20cc. Para la técnica transcervical se realizó ultrasonido transvaginal para ubicación y medición del cérvix así como localización de la placenta y su relación con el orificio cervical interno. Se realizó asepsia de la región vulvar y posteriormente de la cavidad vaginal con clorhexidina al 0.2%. Con guía ultrasonográfica (Voluson 730 Expert GE Healthcare Milwaukee WI USA) abdominal se

realizó la colocación de espejo vaginal y una vez identificado el orificio cervical interno se introdujo la pinza hasta el sitio de mayor ecogenicidad de la placenta para realizar el movimiento de apertura de la pinza y toma de material. En todos los casos se realizó una evaluación macroscópica para corroborar la presencia de tejido previo a ser enviado para su análisis (figura 3). Las muestras fueron debidamente rotuladas con los datos de la paciente (nombre completo, edad y número de expediente clínico). El análisis genético de la muestra ya sea convencional o molecular es realizado por el Departamento de Genética del mismo Instituto. El resultado del procedimiento es entregado y explicado por parte del Departamento de Genética del INPer.

RESULTADOS:

Se reportan 87 BVC realizadas entre mayo de 2004 y julio de 2011, como resultado del tamiz de 5285 pacientes, de los 87 procedimientos, 80 (92%) se realizaron por abordaje abdominal y 7 (8%) por abordaje transcervical. La distribución por grupos de edad de las pacientes se muestra en la figura 4. Hasta el momento no se ha reportado ninguna complicación o pérdida de la gestación asociada a la realización del procedimiento en ninguno de los dos abordajes (trans-abdominal o trans-cervical).

Las indicaciones para la realización de BVC se dividieron en cuatro grupos: 1) tamizaje positivo, 2) tamizaje positivo + defecto estructural, 3) defecto estructural y 4) antecedentes de la pareja. En la figura 5 se muestran las indicaciones de todos los procedimientos realizados (87) y en la figura 6 se muestran las indicaciones de los procedimientos realizados solamente en pacientes mayores de 35 años.

En el cuadro I se muestran las alteraciones estructurales por las cuales fue solicitado el procedimiento en 17 pacientes del grupo 2 y 3, solo en 3 de ellas la alteraciones estructural fue la principal indicación del procedimiento, en el resto (14) la indicación fue conjunta la alteración estructural mas el resultado tamiz.

De las 87 biopsias realizadas se encontró un cariotipo anormal en 30 fetos (34%), las tres alteraciones numéricas más frecuentemente encontradas fueron trisomía 21 (Sd. De Down), trisomia 18 (Sd. de Edwards) y monosomía del X (Sd. de Turner), (Figura 7). En el cuadro II se muestran las principales alteraciones cromosómicas según grupo de edad (menores de 20 años, de 20 a 34 años de edad y 35 años o más) al momento de la realización del procedimiento.

Considerando solo el grupo 1 y 2 de indicaciones, se realizaron 72 BVC, en estas se encontraron alteraciones cromosómicas numéricas en 29 (40%), en la figura 8 se muestra la distribución de estos procedimientos según el resultado de tamiz, alto riesgo, riesgo intermedio, bajo riesgo. Las 29 alteraciones cromosómicas numéricas (100%) fueron encontradas en el grupo de alto riesgo donde se realizaron 59 procedimientos, como se muestra en la figura 9.

De las 87 BVC se realizaron 48 (55%) en mujeres mayores de 35 años, en estas pacientes se encontró un cariotipo normal en el 62% de los casos y anormal en el 38%, los resultados de los procedimientos realizados en este grupo etario se pueden ver en la figura 10.

En los fetos que se encontró un higroma quístico (12), se detectaron alteraciones numéricas cromosómicas en el 92% de los casos, y el resto 1 feto no tuvimos el resultado dado que el cultivo realizado para el análisis no creció en forma satisfactoria, en la figura 11 se muestran las alteraciones cromosómicas encontradas en ellos.

Hasta el momento no encontramos complicaciones a largo plazo asociados a la realización de BVC y solamente se han presentado dos casos (2%) en los que no se consiguió cultivar satisfactoriamente el tejido obtenido en la biopsia y por lo tanto no se pudo obtener el resultado.

DISCUSIÓN:

A pesar de que el diagnóstico prenatal se realiza de manera rutinaria en países de primer mundo desde hace varias décadas, nuestro país se encuentra aún en la etapa de implementación de estos programas. Desde hace 8 años nuestra institución cuenta con la infraestructura, los recursos humanos y la visión para implementar y poner en práctica un programa completo de tamiz y diagnóstico prenatal. Desde hace 4 años nuestro departamento ha formado una red de unidades de medicina fetal con más de 30 hospitales en el país, centro y sur América con el fin de que los programas que se desarrollan y validan en nuestra unidad puedan ser replicados en los centros donde nuestros egresados son los responsables de conducir los programas en medicina Materno Fetal y de esta forma la población en general obtenga los beneficios directos de una mejor atención prenatal. La sensibilización al grupo médico y por consecuencia a los pacientes tendrá como resultado parejas informadas con capacidad de tomar las mejores decisiones en su embarazo. En nuestra experiencia posterior a una sesión de asesoría sobre resultados, riesgos y beneficios logramos un porcentaje de aceptación de procedimientos invasivos en primer trimestre que varía entre el 50 - 60 %, muy por debajo de lo que nosotros mismos pretendemos conseguir, este porcentaje tan bajo lo podemos explicar por varios motivos: 1) la confianza en el procedimiento de segundo trimestre (amniocentesis) que desde hace 20 años se realiza en nuestra institución que compite contra una técnica de aplicación reciente que en algunos reportes de la literatura muestra mayores tasas de pérdidas. Debemos de recordar que cuando realizamos un procedimiento invasivo antes de la semana 15 para considerar su riesgo de pérdida tendremos que sumarle el riesgo de pérdida propio que se presenta antes

de la semana 20 (1.0 -1.5%) por lo que la falta de conocimiento de esta información podría transmitirse a los pacientes siendo ellos los que toman la decisión de un procedimiento tardío. Tal como se menciona en los resultados hasta el momento no se ha presentado ninguna complicación materna o fetal en nuestra serie. En los últimos años el porcentaje de aceptación se ha venido incrementado con el asesoramiento inmediato al tamiz por ultrasonido donde se ofrece la información completa de las opciones de procedimientos invasivos tempranos previa a la consulta de diagnóstico prenatal. El programa de tamiz a funcionado de manera correcta identificando al 5.3% de la población estudiada con riesgo alto que corresponde a la tasa de procedimientos invasivos que idealmente tendríamos que estar realizando. Que actualmente solo representa el 1.6% de la población total y el 30% de la población con tamiz positivo.

Hasta el momento se han realizado 87 biopsias de vellosidades coriónicas, 80 por vía transabdominal y 7 por vía transcervical, en la evaluación genética convencional (cariotipo) se han diagnosticado 30 fetos con alteraciones cromosómicas numéricas, en relación a estas cifras debemos analizar que no todos los procedimientos fueron realizados derivados del programa de tamiza para cromosomopatías sino que algunos fueron realizados por la presencia de defectos estructurales en la evaluación ultrasonográfica o por antecedentes de la pareja, también se debe mencionar que actualmente sabemos que no solo las alteraciones cromosómicas producen una TN alterada, sino también defectos cardiacos, alteraciones génicas, defectos venosos y linfáticos, se debe hacer mención que no todas las pacientes a las cuales se les realizó el procedimiento derivado del riesgo del tamiz para cromosomopatías clasificaron como alto riesgo (riesgo mayor de 1:100) sino que algunas de ellas se

clasificaron como riesgo intermedio (menor de 1:100 pero mayor de 1:1000) y después de la explicación de resultados decidieron la realización del procedimiento para confirmación del diagnóstico (figura 8). Un punto importante a resaltar según los resultados mostrados en las figuras 8 y 9 es que se realizaron 59 procedimientos como resultado de un tamizaje con riesgo alto, de estas 29 (49%) resultaron con cariotipo anormal, en la misma gráfica se muestra que se realizaron 13 procedimientos en pacientes con resultado del tamizaje en riesgo intermedio y cabe hacer notar que no se encontró ninguna alteración cromosómica en estos fetos, mostrando nuevamente la eficacia en la clasificación de la evaluación ultrasonográfica de primer trimestre como proceso de tamiz para detectar pacientes con alto riesgo para cromosopatías. En relación al punto de corte para la realización de procedimientos invasivos, es importante mencionar que nosotros actualmente manejamos la indicación de biopsia por tamizaje cuando el resultado es un riesgo mayor o igual a 1 en 100, sin embargo algunos centros se pretende bajar este punto de corte a un riesgo igual o mayor a 1 en 50, en nuestra experiencia si hubiéramos considerado el punto de corte de 1 en 50 se hubieran detectado los 29 (100%) fetos con cariotipos anormales que encontramos en los procedimientos realizados que tuvieron como principal indicación el resultado del tamizaje.

Las principales alteraciones cromosómicas numéricas diagnosticadas han sido trisomía 21, monosomía del X y trisomía 18, que coincide con lo reportando en la literatura, en muchos de los casos se han realizado con éxito técnicas de diagnóstico molecular principalmente para diagnóstico de distrofias musculares, displasias óseas, detección de delección 22q11.2, microdeleciones o desbalances por antecedentes

maternos o paternos. En la figura 4 podemos observar que el 55% de las alteraciones cromosómicas detectadas se encontraron en pacientes mayores de 35 años, esto no coincide con la distribución por edad que conocemos de las alteraciones cromosómicas, pues es bien conocido que el mayor número de estos defectos se encuentra en pacientes menores de 35 años por la prevalencia de embarazo en ese grupo, sin embargo en nuestro caso consideramos que esto se debe a que nuestro Instituto es uno de los centros de referencia más importantes de nuestro país para pacientes de alto riesgo y uno de los criterios para aceptación es la edad materna mayor a 35 años, por lo tanto nuestra prevalencia de pacientes obstétricas mayores a 35 años oscila entre el 30 y el 35%, muy por arriba de la prevalencia encontrada en población abierta.

En el cuadro I se muestra las alteraciones estructurales fetales que llevaron a la realización de un procedimiento diagnóstico, ya sea como único o en forma conjunta con los resultados del cálculo de riesgo del tamiza, es evidente la superioridad de la presencia de un higroma quístico como condicionante para un procedimiento diagnóstico, un dato muy importante que se encontró fue que el 92% de los fetos con higroma que fueron sometidos a un procedimiento diagnóstico resultaron con cariotipo anormal, estos resultados nuevamente nos orientan a pensar que el higroma quístico, es la forma más severa de presentación del espectro de como podemos encontrar la translucencia nucal debido a que comparte hipótesis etiológicas.

Dentro de esta revisión no se encontró hasta el momento ninguna complicación o pérdida asociada a la realización de la biopsia, considerando lo publicado en la literatura en donde la tasa de pérdida varía entre un 0.5 y un 2% nuestra será similar. Esto puede ser explicado por dos puntos, 1) los procedimientos son realizados por

médicos especialistas en medicina materno fetal con una amplia experiencia en procedimientos invasivos durante la gestación, 2) para la realización del procedimiento se sigue un estricto protocolo de asepsia y antisepsia y el procedimiento es 100% guiado por US tratando de evitar situaciones que potencialmente pudieran producir complicaciones, verificando posición del útero, la posición de la placenta, líquido amniótico, la presencia de asas intestinales entre otros factores, eligiendo la vía de abordaje más conveniente (trans-abdominal o transcervical) según las condiciones encontradas en cada paciente.

El programa de tamiza y diagnóstico prenatal que ofrecemos en el Departamento de Medicina Materno Fetal en el INPer, es punta de lanza no solo en nuestro país sino en latinoamerica y es comparable a cualquiera de los programas establecidos en los países pioneros en este campo, sin embargo aún no conseguimos nuestro objetivo final, que el programa de tamiz en el primer trimestre pueda convertirse en una norma nacional que tanga obligatoriedad y cobertura para la totalidad de la población. Al sensibilizar a la población médica y pacientes se puede cambiar la forma de entender el proceso de tamiz, sus beneficios basados en detección oportuna de fetos de alto riesgo, confirmaciones tempranas y la reducción de procedimientos invasivos con el resultado agregado de disminuir las pérdidas fetales y los costos.

CONCLUSIONES:

En el departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología se inició el programa de tamizaje y diagnóstico prenatal hace aproximadamente 7 años, hasta el momento se han realizado 87 BVC por abordaje abdominal y transcervical derivadas de este programa. En su mayoría estos procedimientos se han indicado basados en los riesgos para cromosomopatías que resultaron del proceso de tamizaje (67%). La tasa de éxito en obtención de tejido, pérdidas de la gestación y complicaciones a corto y largo plazo son similares a las reportadas en los centros con más experiencia en la realización de estos procedimientos.

REFERENCIAS:

- ¹ Lejeune J, Gautier M, Turpin R., Etude des chromosomes somatiques de neu enfants mongoliens. Hebd Seances Acad Sci 1959; 248: 1721-22.
- ² Ward OC. Further early historical evidence of Down syndrome. Am J Med Genet A 2004; 126A: 220-22.
- ³ Simona Cicero, Integrated ultrasound and biochemical screening for trisomy 21 using fetal nuchal translucency, absent fetal nasal bone, free β -hCG and PAPP-A at 11 to 14 weeks, Prenat Diagn 2003; 23: 306-10.
- ⁴ Mohr J., Fetal genetic diagnosis: development for techniques for early sampling of fetal cells. Acta Pathol Microbiol Scand. 1968; 73: 73–77.
- ⁵ Tietung MR., Fetal sex prediction by sex chromatin of chorionic villi cells during early pregnancy. Chin Med J. 1975; 1 :117–26.
- ⁶ Kazi Z, Bakharev VA, Stygar AM. Value of the ultrasonic studies in biopsy of the chorion according to genetic indicators. Akush-Gienkol (Mosk).1979; 8: 29–31.
- ⁷ Kazy Z, Stygar AM, Bakharev AVA. Chorionic biopsy under immediate realtime control. Orv Hetil. 1980; 121: 2765–66.
- ⁸ Kuliev A, Jackson L, Froster U, et al. Chorionic villus sampling safety. Report of World Health Organization/EURO meeting in association with the Seventh International Conference on Early Prenatal Diagnosis of Genetic Diseases, Tel Aviv, May 21, 1994
- ⁹ Smidt-Jensen S, Hahnemann N. Transabdominal fine-needle biopsy from chorionic villi in the first trimester. Prenat Diagn.1984; 4: 163–69.
- ¹⁰ Canadian Guidelines for Prenatal Diagnosis, Techniques of prenatal diagnosis, J Obstet Gynaecol Can. 2010; 27(11):1048-62.

¹¹ Yair J. Blumenfeld and Jane Chueh, Chorionic villus sampling: technique and training, *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2010, 22: 146–15

¹² Wax JR, Pain associated with chorionic villus sampling: transabdominal vs transcervical approach. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Oct; 201(4): 400-5.

¹³ Carlin AJ, Techniques for chorionic villus sampling and amniocentesis, *Prenat Diagn.* 2008; 28(10) :914-9.

¹⁴ Vejerslev LO, The European collaborative study on mosaicism in chorionic villus sampling: data from 1986 to 1987. *Prenat Diagn.* 1989; 9(8): 575-88.

FIGURAS:

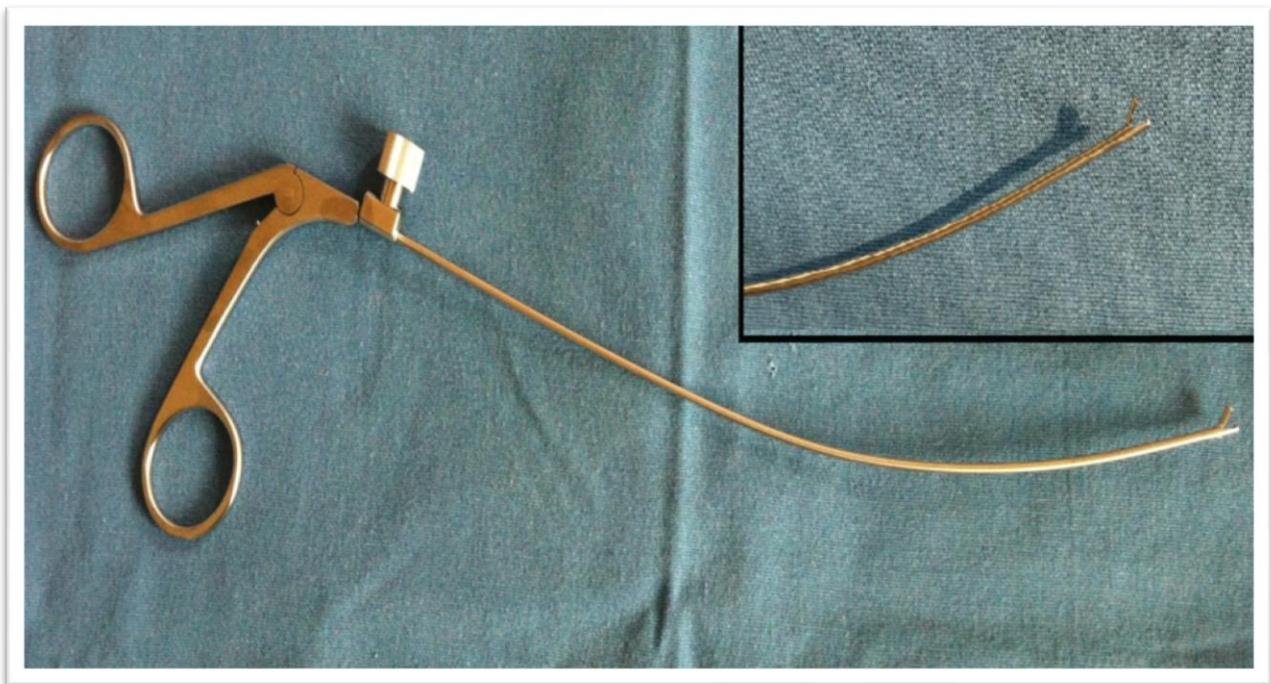


Figura 1: Pinza para BVC de Karl Storz
Fuente: Unidad de Investigación del departamento de Medicina Materno Fetal (UNIMEF)
en el INPer

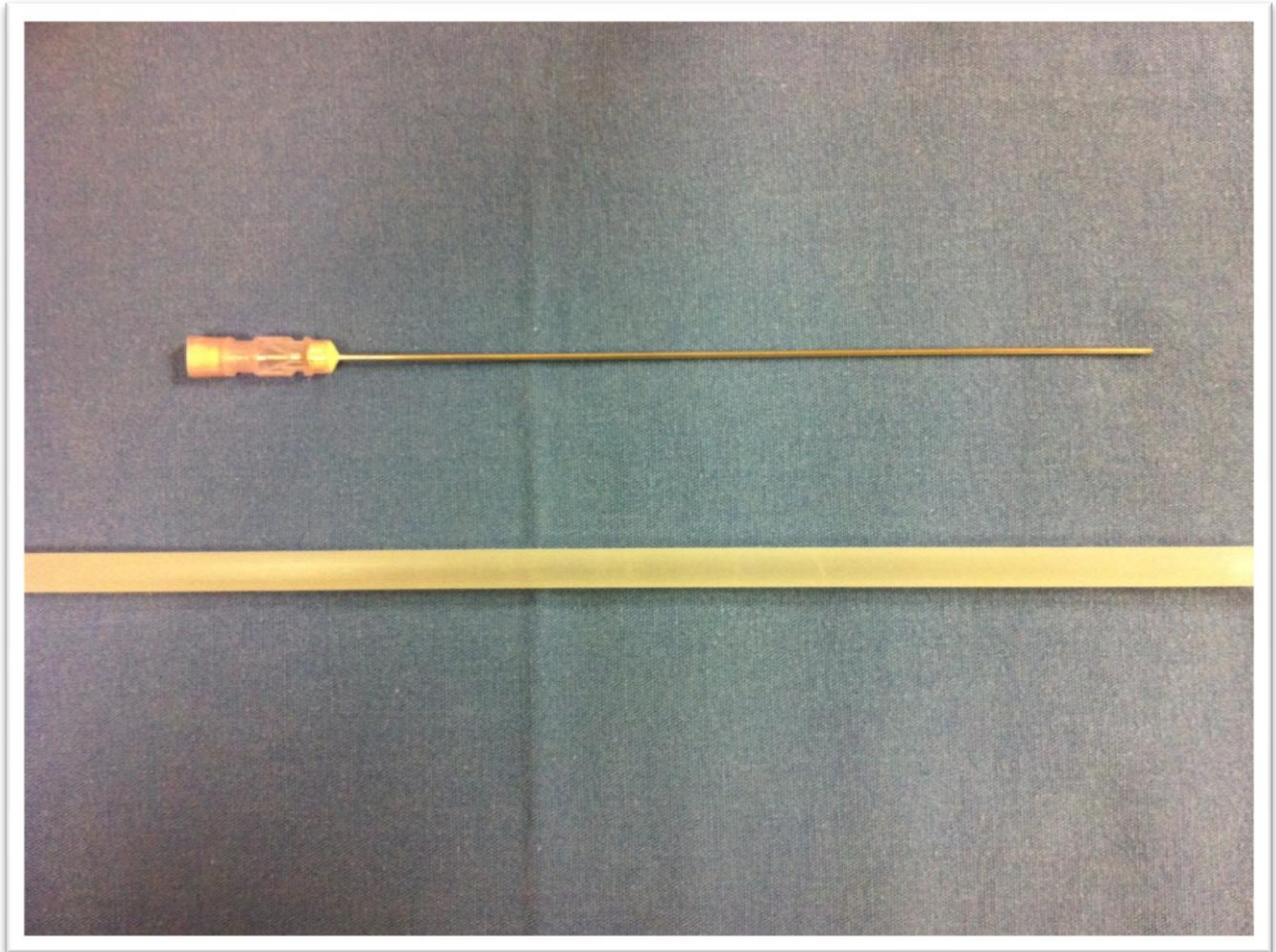


Figura 2: Aguja de 18 Gu para BVC
Fuente: Unidad de Investigación del departamento de Medicina Materno Fetal (UNIMEF)
en el INPer

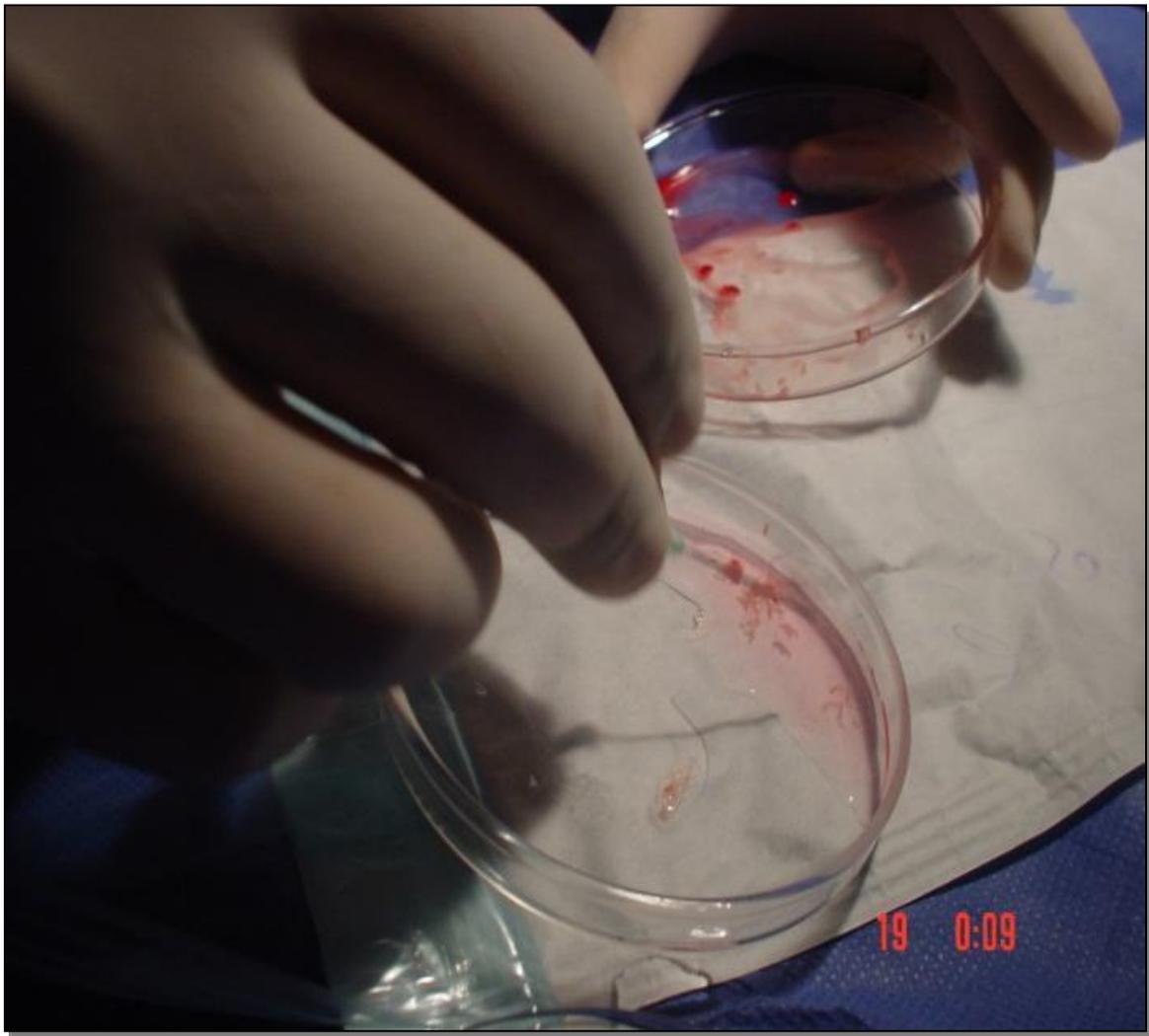


Figura 3: Revisión Macroscópica de tejido obtenido en la biopsia.
Fuente: Unidad de Investigación del departamento de Medicina Materno Fetal (UNIMEF)
en el INPer

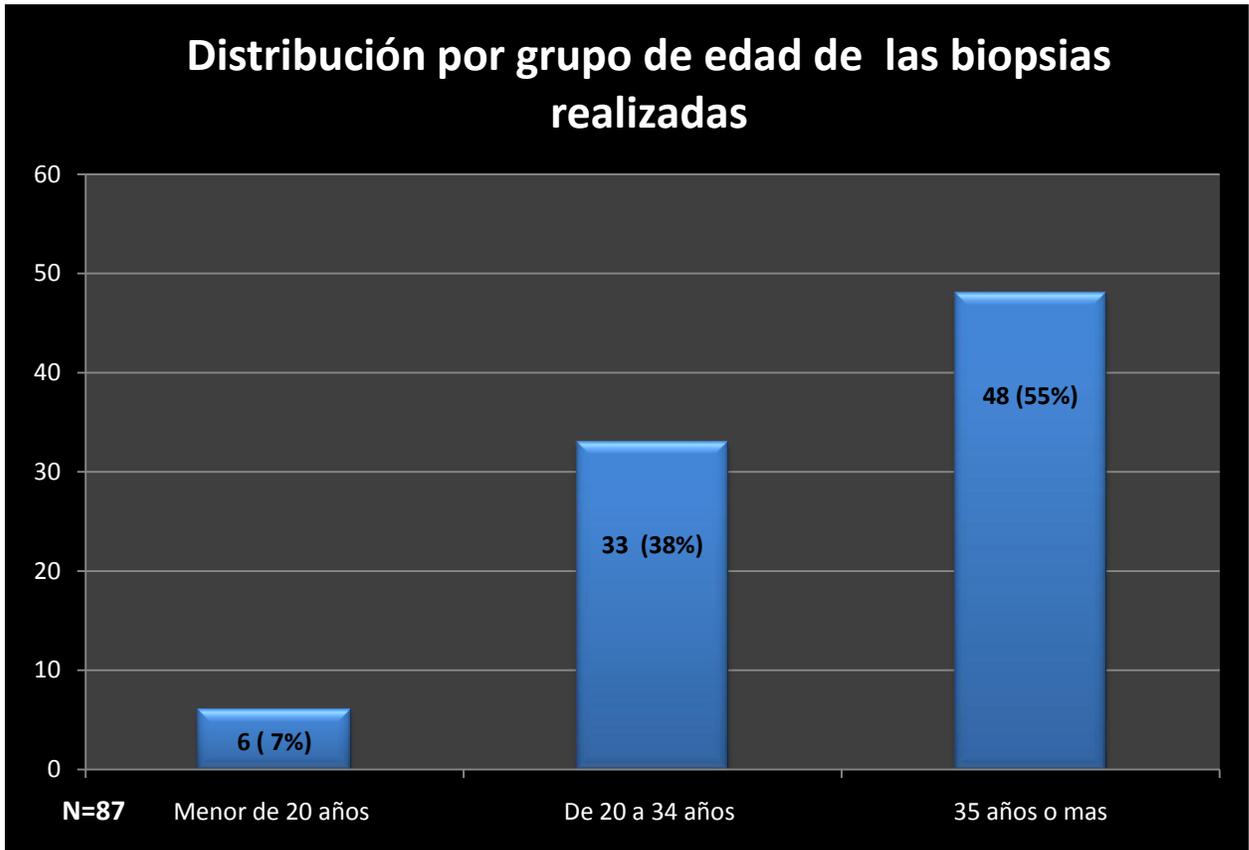


Figura 4: Distribución por grupo de edad de las biopsias realizadas
Fuente: Unidad de Investigación del departamento de Medicina Materno Fetal (UNIMEF) en el INPer

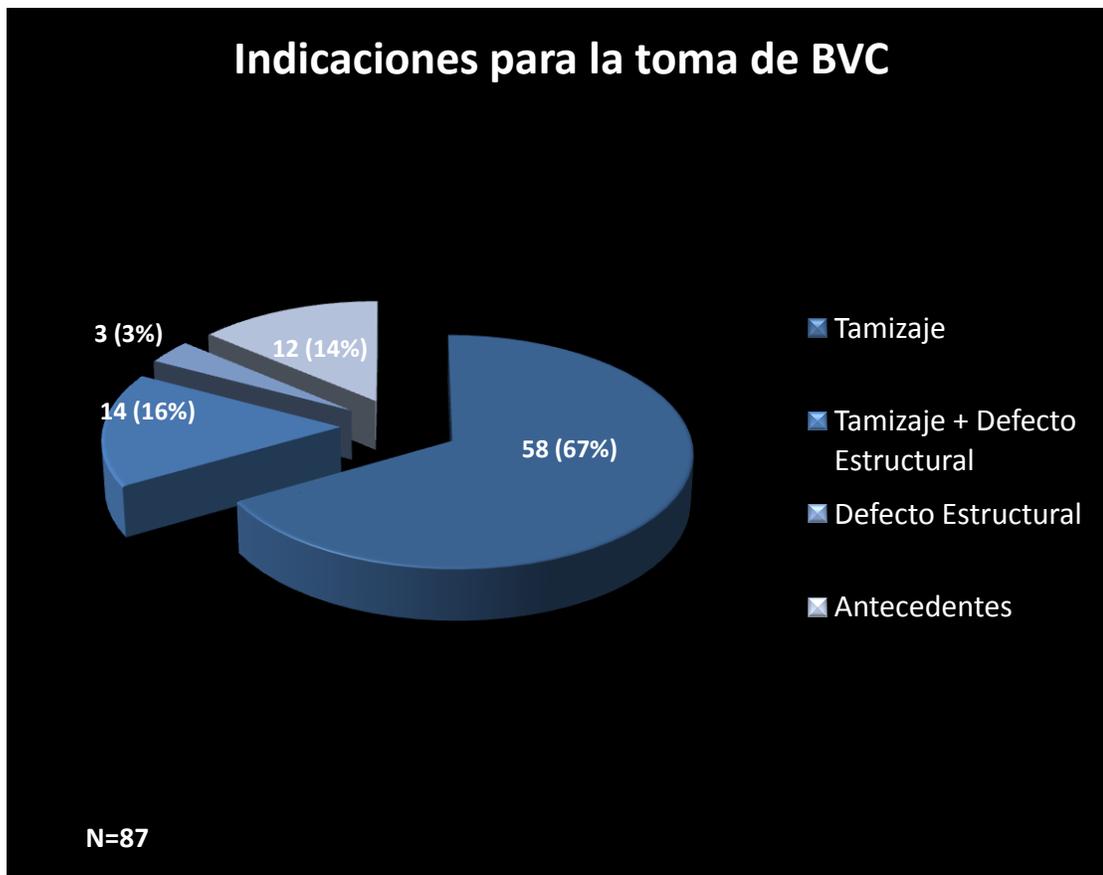


Figura 5: Indicaciones para toma de BVC en todos los procedimientos realizados
Fuente: Unidad de Investigación del departamento de Medicina Materno Fetal (UNIMEF) en el INPer

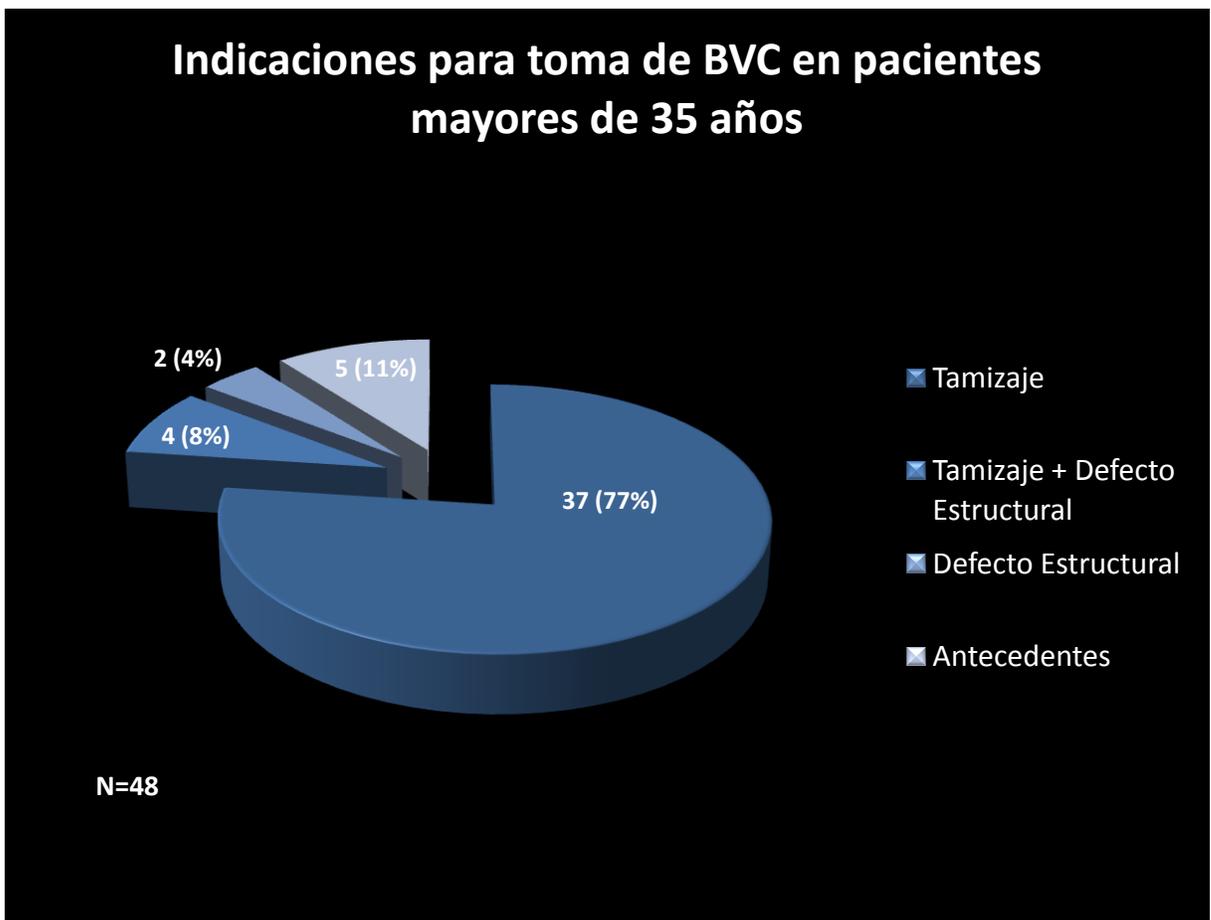


Figura 6: Indicaciones para toma de BVC en pacientes mayores de 35 años
Fuente: Unidad de Investigación del departamento de Medicina Materno Fetal (UNIMEF) en el INPer

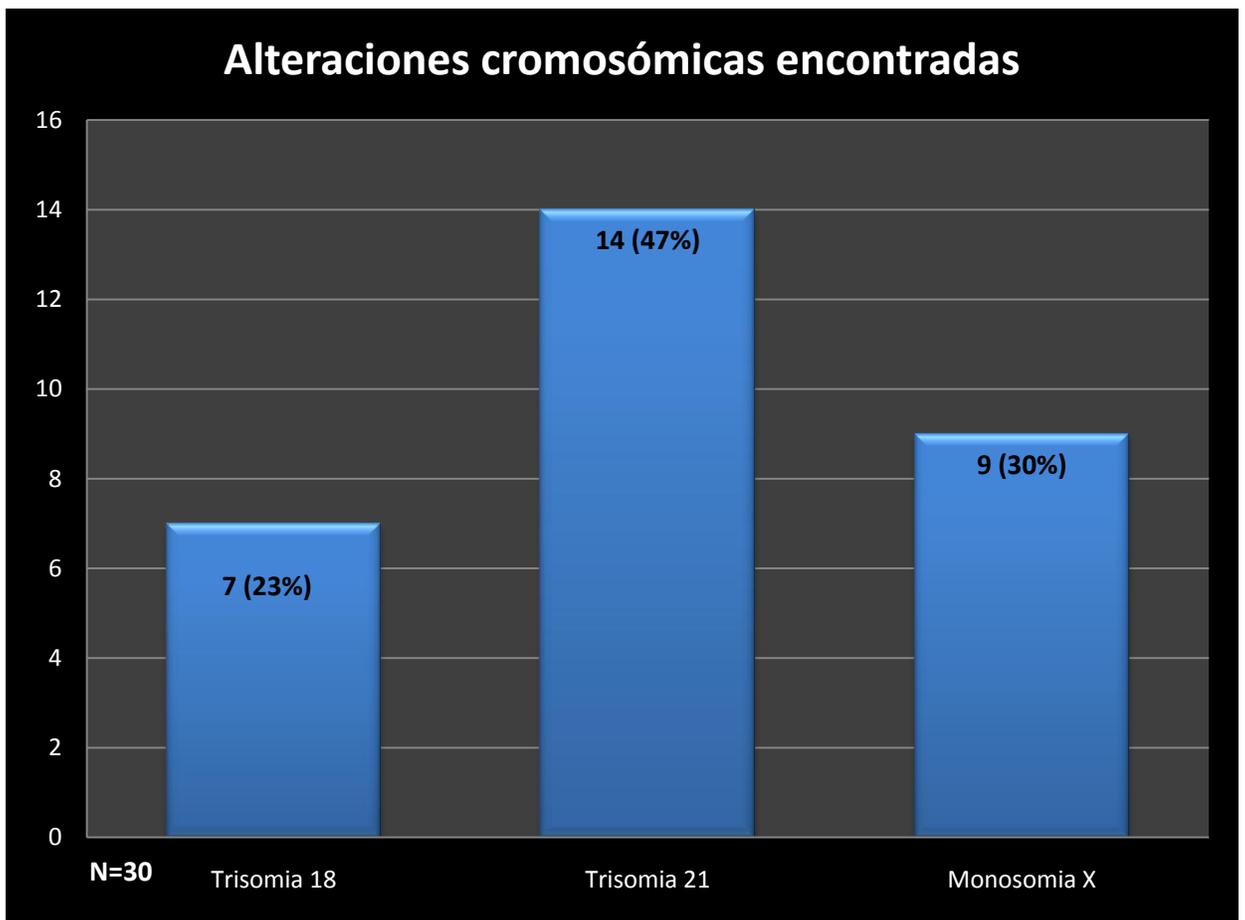


Figura 7: Alteraciones cromosómicas detectadas por BVC
Fuente: Unidad de Investigación del departamento de Medicina Materno Fetal (UNIMEF)
en el INPer

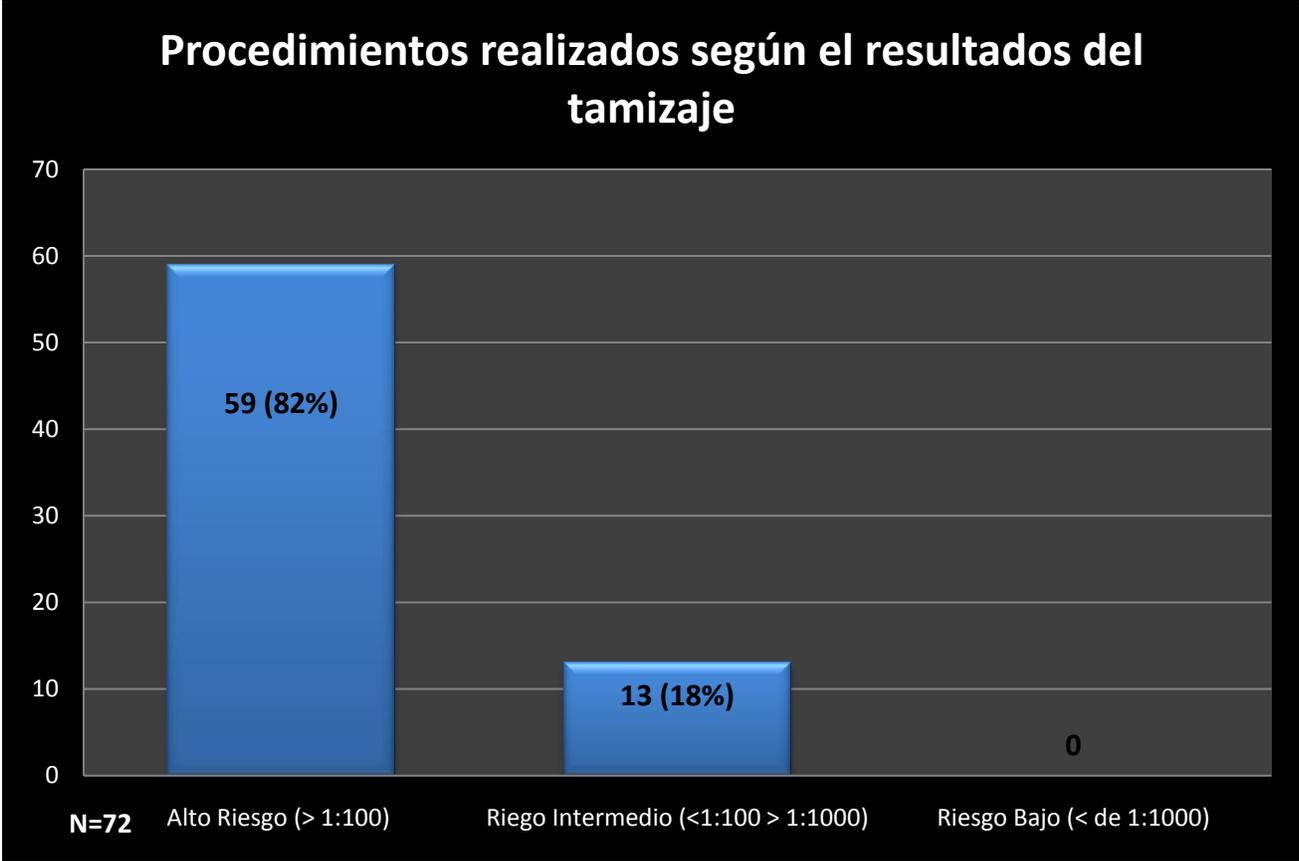


Figura 8 : Procedimientos realizados según el resultado del tamizaje.
Fuente: Unidad de Investigación del departamento de Medicina Materno Fetal (UNIMEF) en el INPer

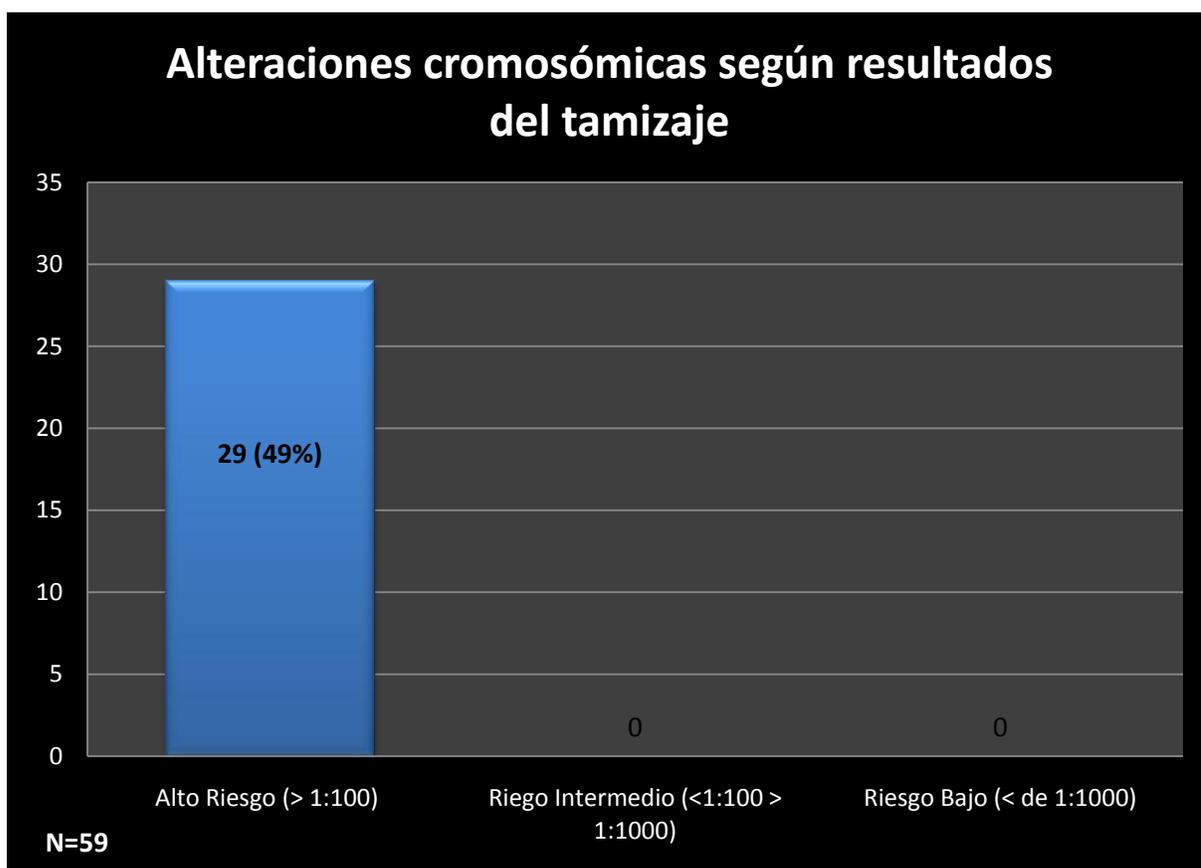


Figura 9: Alteraciones cromosómicas numéricas encontradas según resultado del proceso de tamizaje
Fuente: Unidad de Investigación del departamento de Medicina Materno Fetal (UNIMEF) en el INPer

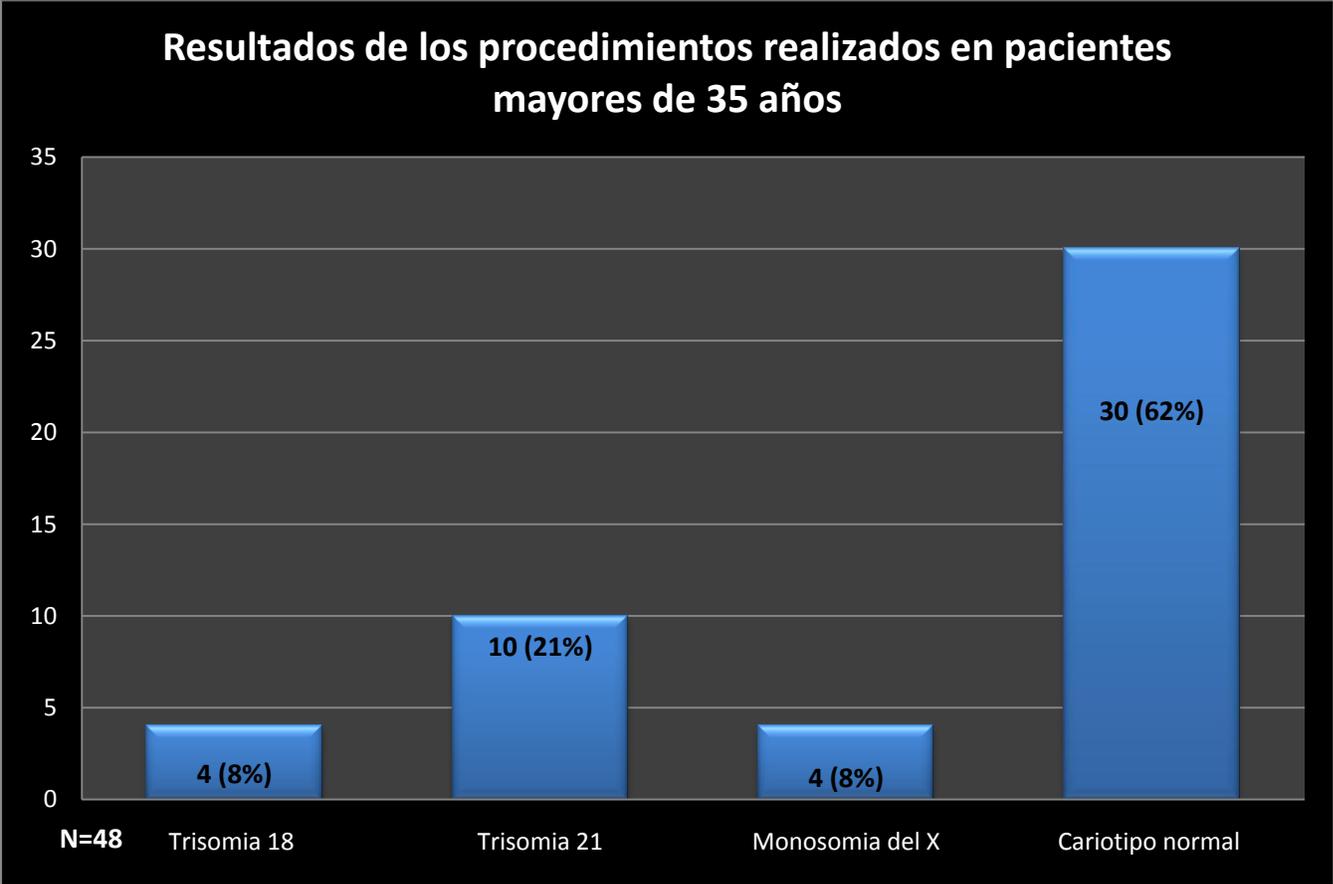


Figura 10: Resultados de los procedimientos realizados en pacientes mayores de 35 años
Fuente: Unidad de Investigación del departamento de Medicina Materno Fetal (UNIMEF) en el INPer

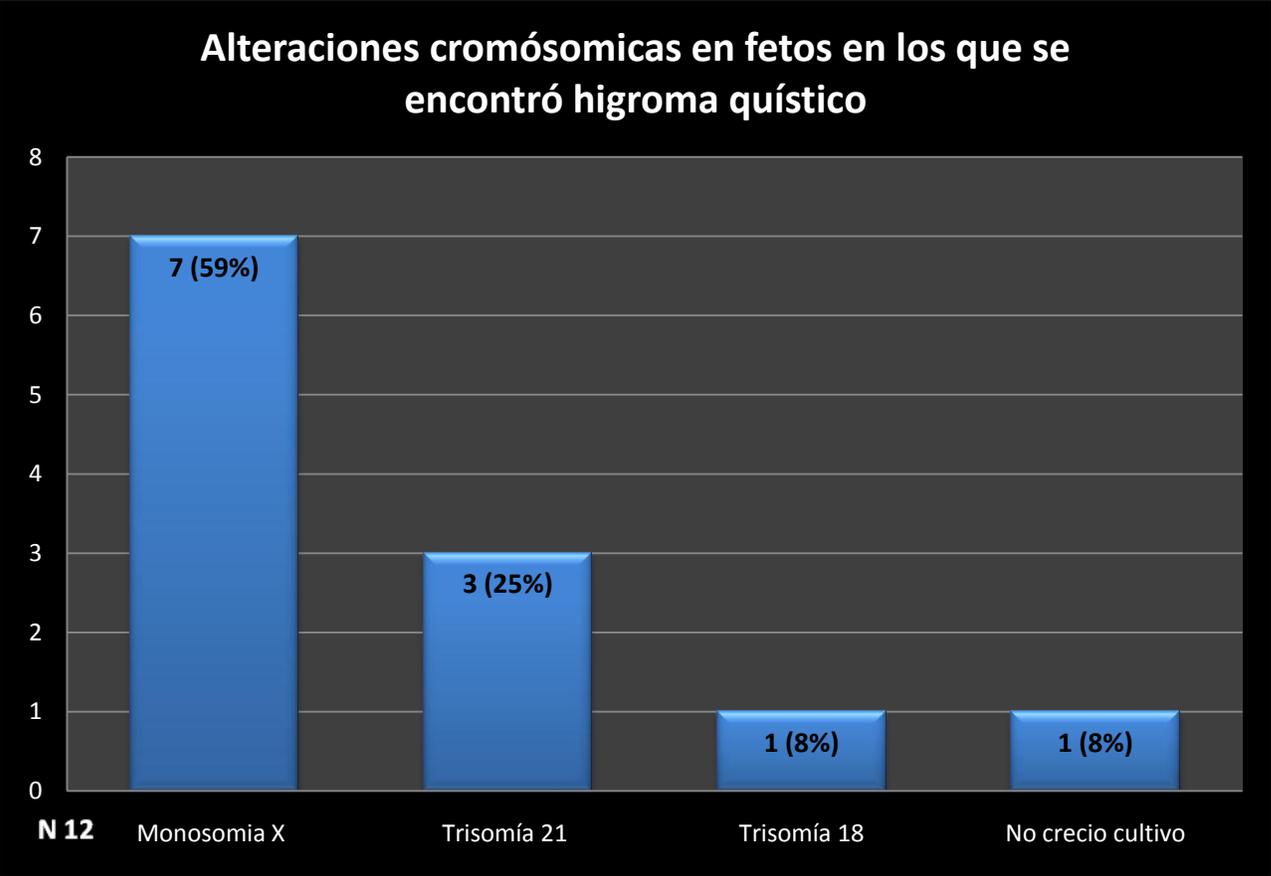


Figura 11: Resultados cariotipos en fetos con higroma quístico
Fuente: Unidad de Investigación del departamento de Medicina Materno Fetal (UNIMEF) en el INPer

CUADROS:

Cuadro I: Alteraciones estructurales como indicación de BVC

Alteración Estructural	Número de pacientes (porcentajes)
Higroma Quístico	12 (70%)
Comunicación Interventricular	1 (6%)
Angulación de huesos largos	1 (6%)
Craneoraquisquisis	1 (6%)
Derrame Pleural	1 (6%)
Megavejiga	1 (6%)

Fuente: Unidad de Investigación del departamento de Medicina Materno Fetal (UNIMEF) en el INPer

Cuadro II: Alteraciones cromosómicas por grupo de edad

Grupo de Edad	Monosomía X (%)	Trisomía 21 (%)	Trisomía 18 (%)	Total
Menores de 20 años	0	1 (50%)	1 (50%)	2
De 20 a 34 años	5 (50%)	3 (30%)	2 (20%)	10
Mayores de 35 años	4(22%)	10 (56%)	4 (22%)	18

Fuente: Unidad de Investigación del departamento de Medicina Materno Fetal (UNIMEF) en el INPer