



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

Ginecología y Obstetricia

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

**COMPLICACIONES PERINATALES ASOCIADAS CON
PRUEBAS INVASIVAS PARA ESTUDIO GENÉTICO EN EL
PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DE EMBARAZO**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:

Dr. Juan Alexander Gómez Ruiz

Asesores:

Dr. Rodolfo Leonel Vargas Ruiz

Médico Materno Fetal adscrito al servicio de
Ginecología y Obstetricia, HGM

Dr. Juan Carlos de León Carbajal

Médico Materno Fetal adscrito al servicio de
Ginecología y Obstetricia, HGM

México, Ciudad de México a 18 de octubre 2021



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.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	IV
ABREVIATURAS	V
RESUMEN	VI
<u>INTRODUCCIÓN</u>	<u>1</u>
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	6
OBJETIVOS	7
OBJETIVO GENERAL	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>8</u>
TIPO DE ESTUDIO	8
POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	8
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	9
VARIABLES	10
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	14
IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	15
<u>RESULTADOS</u>	<u>16</u>
<u>DISCUSIÓN</u>	<u>24</u>
<u>CONCLUSIONES</u>	<u>26</u>
<u>REFERENCIAS</u>	<u>27</u>

LISTA DE TABLAS

<i>Tabla 1 Semanas de gestación de realización del procedimiento.</i>	<i>18</i>
<i>Tabla 2 Descripción de las complicaciones ocurridas después del procedimiento.</i>	<i>20</i>
<i>Tabla 3 Indicaciones de amniocentesis.</i>	<i>21</i>
<i>Tabla 4 Indicaciones de biopsia de vellosidad coriales.</i>	<i>21</i>
<i>Tabla 5 Indicaciones de cordocentesis.</i>	<i>22</i>
<i>Tabla 6 Procedimientos y complicaciones.</i>	<i>22</i>

LISTA DE GRÁFICAS

<i>Figura 1 Edad materna.</i>	<i>16</i>
<i>Figura 2 Número de gestaciones.</i>	<i>17</i>
<i>Figura 3 Índice de masa corporal.</i>	<i>17</i>
<i>Figura 4 Presencia de malformaciones congénitas.</i>	<i>18</i>
<i>Figura 5 Contaminación de la muestra.</i>	<i>19</i>
<i>Figura 6 Complicaciones después de procedimiento.</i>	<i>19</i>
<i>Figura 7 Tipo de procedimiento.</i>	<i>20</i>
<i>Figura 8 Procedimientos y complicaciones.</i>	<i>23</i>

AGRADECIMIENTOS

A Dios por la vida y todas sus bendiciones.

A mí amada esposa Emily Imelda Vásquez y mis hijos Francisco Gómez, Franco Gómez y Elián Gómez por su apoyo incondicional en este periodo de preparación y separación.

A mis padres Alma Iris Ruiz y Juan francisco Gómez por su amor y comprensión.

A mi asesor Dr. Leonel Vargas Ruiz por su dedicación y paciencia.

Al Hospital General de México por darme la oportunidad de ser parte de él y abrirme puertas al aprendizaje, a mis maestros por su tiempo, pero sobre todo a las pacientes por ser el mejor libro de aprendizaje.

ABREVIATURAS

CVC: Biopsia de vellosidades coriales.

AC: Amniocentesis.

NT: Traslucidez nucal.

PAPP-A: Proteína A asociada al embarazo.

IC: Intervalo de confianza

RCOG: Royal Collage of Obstetricians and Gynecologists

CIR: Restricción del crecimiento intrauterino.

PCR: Reacción en cadena de polimerasa.

CMV: Citomegalovirus.

PVB: Parvovirus

IMC: Índice de masa corporal.

RESUMEN

El deseo tanto de las mujeres como de los médicos de evitar procedimientos innecesarios durante el embarazo ha incrementado en los últimos años debido a la introducción del análisis citogenético en el diagnóstico prenatal.

Un metaanálisis reciente estimó que los riesgos relacionados con el procedimiento de CVS y AC son tan bajos como 0,2% y 0,1%, respectivamente. La pérdida fetal relacionada con el procedimiento como cordocentesis es de alrededor del 0,2-3,2% a pesar de ser un procedimiento simple y seguro sin embargo requiere una práctica bien entrenada.

En México, un estudio que se llevó a cabo en el Departamento de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología INPer que abarco desde 1990 a 1997 reporto como resultado de las principales complicaciones: muestra contaminada, procedimiento repetido, aborto y ruptura de membrana.

OBJETIVO: Determinar cuáles son las complicaciones relacionadas con la realización de pruebas invasivas para estudio citogenética del primer y segundo trimestre del embarazo en el servicio de medicina materno fetal del Hospital General de México de enero 2015 a diciembre 2020.

MATERIAL Y METODO: Estudio observacional descriptivo. El diseño implicó observar y describir el comportamiento de los procesos invasivos y sus complicaciones en embarazadas a las cuales se les realizó toma de prueba invasiva para estudio citogenético en el primer y segundo trimestre en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo comprendido del enero del 2015 a diciembre 2020.

RESULTADOS: Se presentó un 8.8% de complicaciones asociada a procedimientos invasivos entre ellos se destacaron muerte fetal 3 (5%), seguida de ruptura de membrana 1 (1.7%) y amenaza de aborto 1 (1.7%).

CONCLUSIONES: Menos de una de cada diez pacientes sometidas a procedimientos invasivos, presentaron complicaciones, dentro de estas, la más frecuente fue la muerte fetal seguidas por la amenaza de aborto y la ruptura de membranas en igual frecuencia, según el tipo de procedimiento, la biopsia de vellosidades coriales se relacionó con más complicaciones.

INTRODUCCIÓN

Los procesos invasivos se han incrementado en los últimos años debido a la introducción del análisis citogenético en el diagnóstico prenatal.¹ El factor más importante que influye en la aceptación de los procedimientos invasivos es la tasa de pérdida fetal relacionada con el procedimiento.²

El riesgo de aborto espontáneo después del muestreo de vellosidades coriónicas (CVS) y la amniocentesis (AC) se investigó en ensayos clínicos aleatorios en las décadas de 1980 y 1990. Un metaanálisis reciente estimó que los riesgos relacionados con el procedimiento de CVS y AC son tan bajos como 0,2% y 0,1%, respectivamente.³

Una revisión sistemática y un metanálisis recientes informaron que el riesgo de aborto espontáneo antes de las 24 semanas en mujeres que se someten a amniocentesis o CVS no es significativamente diferente en comparación con las mujeres que no se someten a ningún procedimiento invasivo, estimando que la pérdida relacionada con el procedimiento es atribuible al procedimiento invasivo en un 0,1% para amniocentesis y 0,2% para CVS.³

Los resultados de los ensayos clínicos aleatorios tienen un valor limitado para el asesoramiento, porque un ensayo puede incluir solo una parte seleccionada de la población y el momento de la prueba invasiva no puede ser aleatorio. La evaluación prospectiva del riesgo basada en datos de observación requiere un modelo estadístico avanzado para minimizar el sesgo de selección debido a que las mujeres con mayor riesgo de pérdida fetal tienen más probabilidades de someterse a una prueba invasiva. Existe evidencia de que la edad materna alta, el tabaquismo, el aumento del grosor de la translucidez nuchal (NT) y los niveles bajos de proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) se asocian con un mayor riesgo de aborto espontáneo y muerte fetal. Estos factores también están

asociados con anomalías cromosómicas y pueden aumentar la probabilidad de que se les ofrezca CVS ³

La cordocentesis a pesar de ser un procedimiento relativamente simple y seguro, requiere una práctica bien entrenada y una gran experiencia. Sin embargo, conlleva un riesgo fetal significativo, como la pérdida fetal (pérdida fetal relacionada con el procedimiento) alrededor del 0,2-3,2%. ^{4,17}

Las anomalías cromosómicas son la primera causa de pérdidas embrionarias y fetales del primer trimestre. En los abortos espontáneos se han encontrado múltiples anomalías, siendo las más frecuentes las trisomías, poliploidias, monosomías, entre otras, espectro que aumenta con los estudios de microdelecciones. ^{5,18}

El diagnóstico prenatal temprano de anomalías cromosómicas es una necesidad en el control prenatal actual. ⁵

La amniocentesis es un procedimiento que se realiza para obtener células fetales del líquido amniótico para buscar anomalías cromosómicas en el feto. Por lo general, se realiza en el segundo trimestre bajo guía ecográfica. ⁶ Steele y Breg, en 1966, demostraron que el cariotipo fetal podía determinarse mediante el análisis de las células cultivadas del líquido amniótico obtenidas a partir de la amniocentesis. Desde entonces, la amniocentesis es utilizada ampliamente para el diagnóstico de las alteraciones cromosómicas fetales. ^{7,23}.

El muestreo de vellosidades coriónicas es una prueba invasiva útil para el diagnóstico prenatal temprano de anomalías cromosómicas y genéticas, que se describió por primera vez en 1975 y se introdujo en la práctica clínica generalizada en la década de 1980 ^{8,24}

La amniocentesis y la muestra de vellosidades coriónicas (CVS) son procedimientos que se realizan comúnmente para el diagnóstico prenatal invasivo. Es vital que las mujeres reciban información precisa sobre los riesgos de pérdida del embarazo relacionados con el procedimiento, para que puedan tomar decisiones informadas sobre tales pruebas prenatales invasivas. Sin embargo, la información de los organismos profesionales es inconsistente, y el Royal College of Obstetricians & Gynecologists en el Reino Unido afirma que el riesgo adicional de aborto espontáneo por procedimientos invasivos podría estar en la región del 1-2%, mientras que el American College of Obstetricians and Gynecologists afirma que el riesgo de pérdida relacionada con el procedimiento es menos de 1 en 300-500.^{3,24}

La principal preocupación de las pruebas invasivas prenatales es el riesgo de pérdida fetal relacionada con el procedimiento. En el embarazo único, el riesgo de aborto espontáneo después de la amniocentesis o CVS es bajo, que van del 0,2% al 0,3%.⁹

Un metaanálisis realizado en 2019 en el que se evaluó riesgo de aborto espontáneo después de una amniocentesis o muestreo de vellosidades coriónicas, Se produjeron un total de 580 abortos espontáneos después de 63723 procedimientos de amniocentesis, lo que resultó en un riesgo ponderado de pérdida del embarazo del 0,91% (IC del 95%, 0,73-1,09%) Se produjeron un total de 163 abortos espontáneos después de 13011 procedimientos de CVS, lo que resultó en un riesgo de pérdida del embarazo del 1,39% (IC del 95%, 0,76-2,02%) los riesgos de aborto espontáneo relacionados con el procedimiento después de la amniocentesis y la CVS son menores que los que se les atribuyen actualmente a las mujeres.¹⁰

El método ideal para derivar el riesgo relacionado con el procedimiento de aborto espontáneo y muerte fetal asociado con las pruebas invasivas prenatales son los estudios aleatorios que comparan los embarazos que se someten a dichas pruebas

con los controles que no se han sometido a una prueba invasiva. Solo hay un estudio de este tipo que informó que en los embarazos únicos, la tasa de pérdida fetal después de la amniocentesis del segundo trimestre fue un 1% más alta que en los controles que no se sometieron a una prueba invasiva.¹¹

Otro ensayo informó que la tasa de pérdida fetal de la muestra de vellosidades coriónicas transabdominales (CVS) del primer trimestre fue similar a la de la amniocentesis del segundo trimestre² y, por lo tanto, se asumió que el riesgo de pérdida fetal por CVS relacionado con el procedimiento en embarazos únicos también es del 1%.² Estudios recientes no aleatorizados han comparado el resultado de los embarazos sometidos a CVS con los de grandes cohortes que no se sometieron a pruebas invasivas y después del ajuste de los factores que contribuyen al aborto espontáneo, como el alto grosor de la translucidez nuchal (NT) y la proteína plasmática baja asociada al embarazo. A (PAPP-A), informaron que los riesgos de CVS pueden ser considerablemente más bajos de lo que se pensaba anteriormente.^{12,22}

La cordocentesis o muestreo percutáneo de sangre umbilical es un procedimiento para obtener sangre fetal de los vasos umbilicales mediante la punción de la aguja a través de la pared abdominal materna, bajo guía ecográfica. La cordocentesis se estableció por primera vez en 1983 (Daffoset al., 1985). El procedimiento ha ganado rápidamente aceptación con la demostración de su seguridad. Los factores que afectan la seguridad de la cordocentesis aún no se han investigado^{12,13}. Además, se requiere una cordocentesis antes del tratamiento fetal, como una transfusión de sangre. Por tanto, es uno de los procedimientos más importantes en el diagnóstico y la terapia prenatal. Aunque el procedimiento es relativamente seguro en manos experimentadas, puede asociarse con un significativo riesgo fetal no permitido, como pérdida fetal (pérdida fetal relacionada con el procedimiento) de aproximadamente 0,2-3,2%. También se han informado complicaciones asociadas con el procedimiento, como el parto prematuro.^{14,19}

La pérdida fetal asociada a la cordocentesis se asocia con muchos factores de riesgo, incluida la edad gestacional, el número de fetos, la experiencia del operador, el tiempo empleado, el sitio de punción, la penetración de la placenta, el sangrado del sitio de punción, la hemorragia feto-materna, la bradicardia fetal, posible tamaño de la aguja 3, 5-9, y finalmente entrenamiento del modelo de cordocentesis antes de la práctica real.^{15,20}

En una cohorte retrospectiva sobre embarazos sometidos a cordocentesis concluyo La pérdida fetal relacionada con la cordocentesis puede ser solo del 0,6%, mucho más baja que la informada anteriormente en dependencia del adecuado entrenamiento.^{16,21}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los procedimientos invasivos, han incrementado en los últimos años debido a la introducción del análisis citogenético en el diagnóstico prenatal suponemos que en el futuro un número mayor de mujeres requerirán de procedimientos invasivos lo que nos obliga a disponer de estimaciones precisas de riesgo en relación con la tasa de complicaciones. El Royal Collage of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) recomienda auditar los procedimientos invasivos a partir de diversos parámetros de calidad y mantener un registro de todos los procedimientos realizados lo que nos lleva a plantearnos la siguiente pregunta de investigación.

JUSTIFICACIÓN

Desde la década de los setenta y ochenta se generalizaron los estudios invasivos en todo el mundo como método de diagnóstico prenatal temprano de anomalías cromosómicas y genéticas, se realizan actualmente en el Hospital General de México por lo tanto es importante dar a conocer a la población medica cual es la ventaja de realizar un proceso invasivo en nuestra población así como conocer las complicaciones y la frecuencia con que ocurre cada una de ellas y si estas son similares o menores a las reportadas a nivel mundial, esto permitiría orientar a las pacientes para solicitar un diagnóstico temprano con seguridad tanto para el feto como para la madre, permitiéndole así al personal médico tomara decisiones oportunas y reduciendo así la tasa de complicaciones médicas que se acentúan en embarazos que se diagnostican en forma más tardía y constituir un estudio de referencia para futuras investigaciones sobre este tema.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar cuáles son las complicaciones relacionadas con la realización de pruebas invasivas para estudio citogenética del primer y segundo trimestre del embarazo en el servicio de medicina materno fetal del Hospital General de México de enero 2015 a diciembre 2020.

Objetivos específicos.

Describir las características demográficas de la población de estudio a la que se les realizo pruebas invasivas.

Determinar la frecuencia de realización de pruebas invasivas en el servicio de Medicina materno fetal del Hospital General de México en el periodo comprendido de enero 2015 a diciembre 2020.

Conocer las indicaciones para la toma de muestras de pruebas invasivas.

Identificar las complicaciones perinatales encontradas en las pacientes sometidas a procedimientos invasivos según edad gestacional y tipo de procedimiento.

HIPÓTESIS.

Los procedimientos invasivos para diagnóstico citogenética realizados en el Hospital General de México son métodos seguros con baja frecuencia de pérdidas fetales como complicaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y diseño de estudio:

El diseño implicó observar y describir el comportamiento de los procesos invasivos y sus complicaciones sin influenciar sobre el, nos limitaremos a medir la presencia, características o distribución del fenómeno dentro de la población de estudio.

Según la finalidad: Descriptivo retrospectiva

Según la interferencia del investigador: Observacional

Según la secuencia temporal: Transversal

Según la cronología: Retrolectivo.

Según el momento de incurrancia de información en relación con el inicio del estudio: retrospectivo.

Población

Pacientes embarazadas a las cuales se les realizó toma de prueba invasiva para estudio citogenético en el primer y segundo trimestre en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo comprendido del enero del 2015 a diciembre 2020.

Unidad de análisis: El expediente clínico de las pacientes seleccionadas para el estudio.

Tamaño de la muestra

Técnica de muestreo no probabilístico de muestra se tomará el total de las pacientes que fueron sometidas a pruebas invasivas. La estimación del tamaño de muestra se determinó según la siguiente fórmula.

$$n = Z^2 * (p) * (1-p) / c^2.$$

Quedando un número de tamaño de muestra de 47.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Los criterios de inclusión en el estudio fueron:

Todas las expedientes de las pacientes que fueron sometidas a pruebas invasivas en el servicio de medicina materno fetal en el periodo comprendido de enero 2015 a diciembre del 2020.

Todos los expedientes de las pacientes que tenían indicación de una prueba invasiva para estudio citogenético.

Los criterios de exclusión en el estudio fueron los siguientes:

Expedientes de pacientes que no tengan indicación médica para realización de pruebas invasivas para estudio citogenética.

Criterios de eliminación

Expedientes clínicos con información incompleta.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDAD	JUL 2021	AGOS 2021	SEP 2021
Ajuste del anteproyecto, elaborar instrumentos para la recolección de información, elaborar marco Teórico	x	x	
Procesamiento de los datos			x
Análisis estadístico			X
Interpretación de los datos obtenidos			x
Descripción deresultados			x
Análisis deresultados			x
Informe final			x

Definición de las variables

Independientes: Procedimientos invasivos para estudio genético. Biopsia de vellosidades coriales, amniocentesis y cordocentesis.

Dependientes: Complicaciones relacionadas a los procedimientos invasivos.

Variables de control: Edad materna, edad gestacional, número de gestaciones, Índice de masa corporal.

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Número de gestaciones	Número de gestaciones incluyendo la actual logradas previamente independientemente de su finalización	Cuantitativa discreta	Numero de gestaciones	1 2-3 4-6 >6
Edad materna	Edad en años cumplida al momento del diagnóstico	Cuantitativa discreta	Años cumplidos	12-17 años 18-25 años 26-30 años 31-35 años 36-40 años >40 años
Índice de masa corporal	Cociente entre el peso corporal en kilogramos y la talla en metros	Cuantitativa continua	-	<18.5 (desnutrición)

	cuadrados como parámetro para establecer estado nutricional en adultos			18.5-24.9 (eutrófico) 25-29.9 (sobrepeso) 30-34.9 (obesidad I) 35-39.9 (obesidad II) >40 (obesidad III)
Anomalías congénitas	Anomalías estructurales o funcionales, incluidos trastornos metabólicos, han sido diagnosticadas prenatal	cualitativa		SI NO
Semana gestacional a la que se realizó el procedimiento	Semanas de gestación cumplidas al momento de hacer el procedimiento	Cuantitativa continua		11-13.6 Semanas 14-17 semanas 16-26 semanas 26 -28 semanas Más de 28 semanas
Muestra contaminada	Introducción de contaminantes en	Cualitativa		SI NO

	las muestras causada por materiales circundantes.			
Muerte fetal	Muerte del feto antes de su nacimiento, que puede tener lugar antes del inicio del parto o durante el mismo.	Cualitativa		SI NO
Ruptura de membrana	Pérdida de la continuidad de las membranas amnióticas con salida de líquido amniótico transvaginal que se presenta antes del inicio del trabajo de parto	Cualitativa		SI NO
Amenaza de aborto	La amenaza de aborto es la presencia de hemorragia de origen intrauterino antes de la vigésima semana completa de gestación, con o sin contracciones uterinas, sin dilatación cervical y sin ex- pulsión de los productos de la concepción	Cualitativa		SI NO

Aborto secundario al procedimiento	Interrupción de un embarazo tras la implantación del huevo fecundado en el endometrio antes de que el feto haya alcanzado viabilidad	Cualitativa		SI NO
Infección	Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos de un organismo.	Cualitativa		SI NO
Síndrome de anomalía reduccional.	Extremidad tiene un tamaño reducido o falta por completo	Cualitativa		SI NO
Sangrado umbilical	Hemorragia que se presenta en el sitio de punción del cordón umbilical	Cualitativa		SI NO
Lesión fetal por punción	Lesiones cutáneas en forma de depresiones puntiformes u hoyuelos.	Cualitativa		SI NO

RECOLECCION DE DATOS Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS.

Como parte del diagnóstico prenatal las pacientes cuyo riesgo para cromosomopatías se encuentra aumentado fueron enviadas a la consulta de diagnóstico prenatal para recibir asesoría para procedimientos invasivos del primer y segundo trimestre.

Para obtener la información necesaria para el estudio, se reviso el registro de procedimientos invasivos realizados en el servicio de medicina materno fetal se seleccionara el nombre y el número de expediente clínico de las pacientes que fueron sometidas al procedimiento, posteriormente de manera formal se solicito revisión de expedientes clínicos en archivo.

Los datos correspondientes se recabaran en la hoja de recolección de datos y posteriormente se analizaron las características de cada uno de los casos.

Elaboración de la base de datos.

Una vez recopilada toda la información se procedió a su análisis, organización y procesamiento para realizar las gráficas.

Para el análisis descriptivo de las variables demográficas se emplearán medidas de tendencia central como media, mediana y moda, con su respectiva medida de dispersión (desviación estándar), según el tipo de variable así como frecuencia y porcentaje según lo requiera.

Se utilizaron recursos informáticos Windows 10, Microsoft Office Word y Excel, Programa estadístico IBM SPSS Statistics 23 y Adobe Reader.

Implicaciones Éticas del Estudio

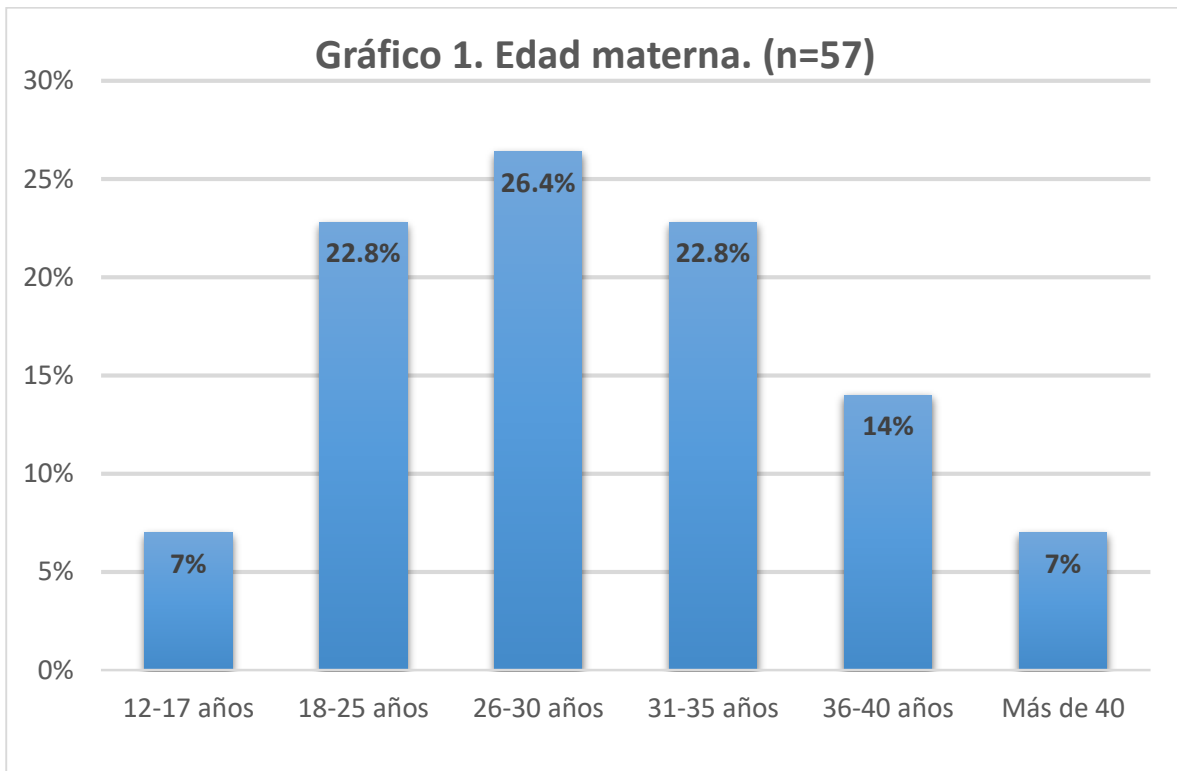
Se trató de una investigación de mínimo riesgo, ya que el estudio sólo utilizó técnicas y métodos de investigación documental y revisión de expedientes clínicos, se incluyeron además estudios de examen físico, evaluación ultrasonográfica.

El manejo de la información cumplirá con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, además que la información se utilizó exclusivamente para fines académicos y de investigación.

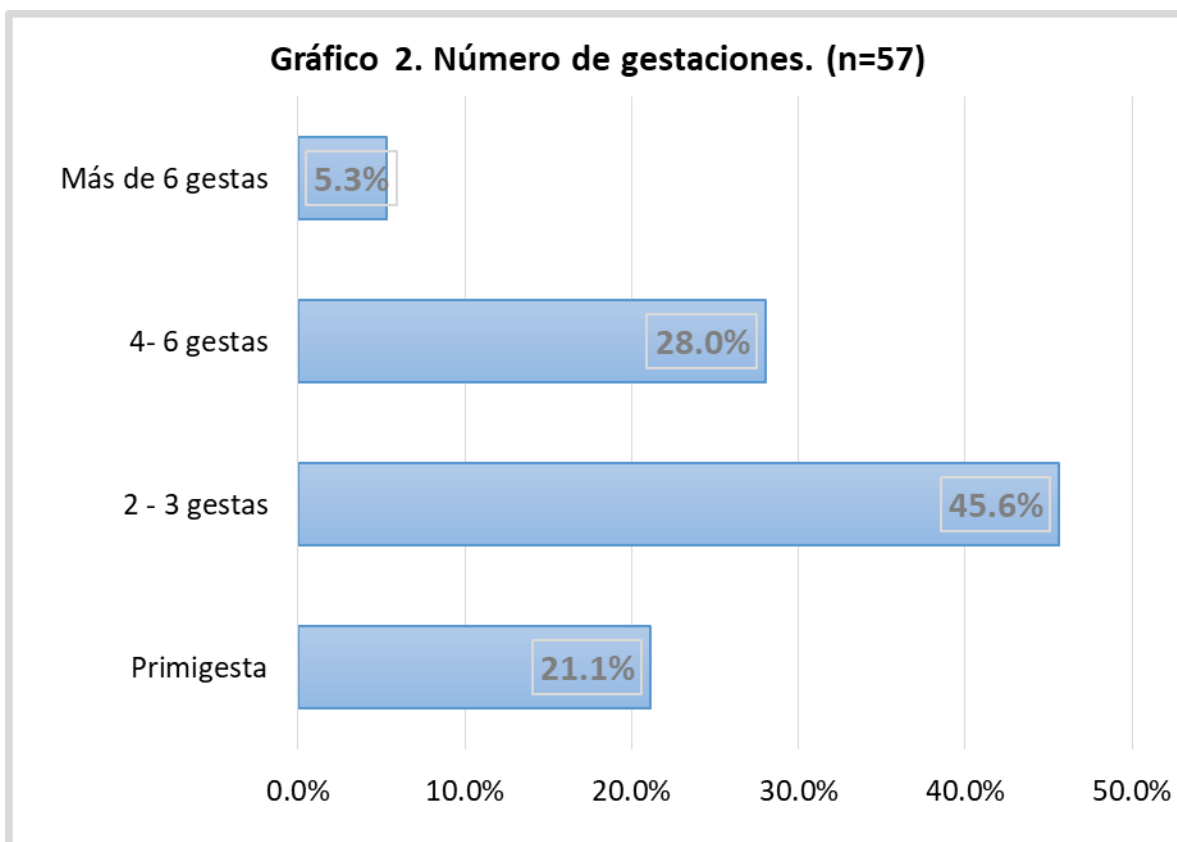
RESULTADOS

En el periodo comprendido del estudio se habían realizado en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, un total de 57 procedimientos invasivos entre ellos 30 amniocentesis, 14 biopsia de vellosidades coriales y 13 cordocentesis en el periodo comprendido enero 2015 a diciembre 2020, para la realización del procedimiento inicialmente se efectuó una valoración ultrasonografía en el primer segundo y tercer trimestre con base a los hallazgos y la historia clínica se clasificó si eran candidatas a procedimiento invasivo.

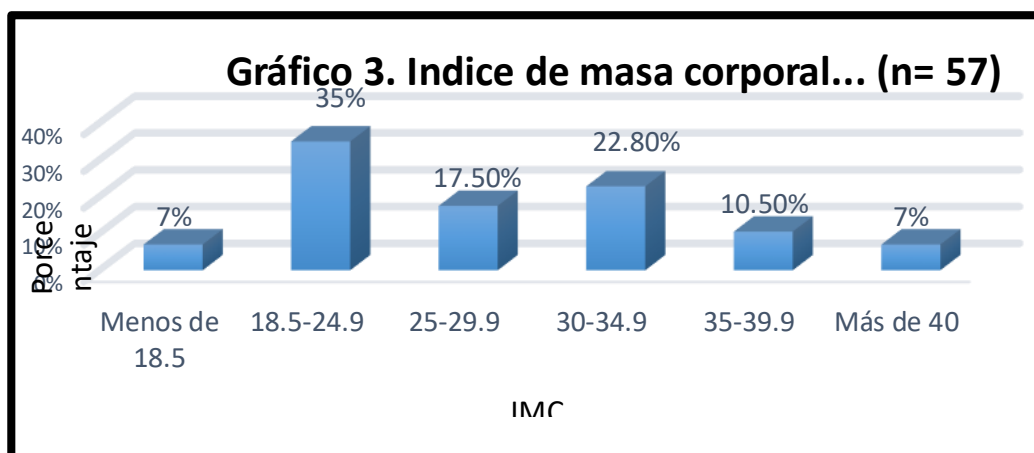
De las características principales de las pacientes que fueron sometidas a procedimientos invasivos podemos concluir que la edad promedio que predominó fue entre 26-30 años con un 26.4%, seguida de 18-25 31-35 con el mismo porcentaje de 22.8%, posteriormente la edad de 36-40 años con un 14% y en una menor proporción las edades de 12-17 años y más de 40 años ambas con 7%.



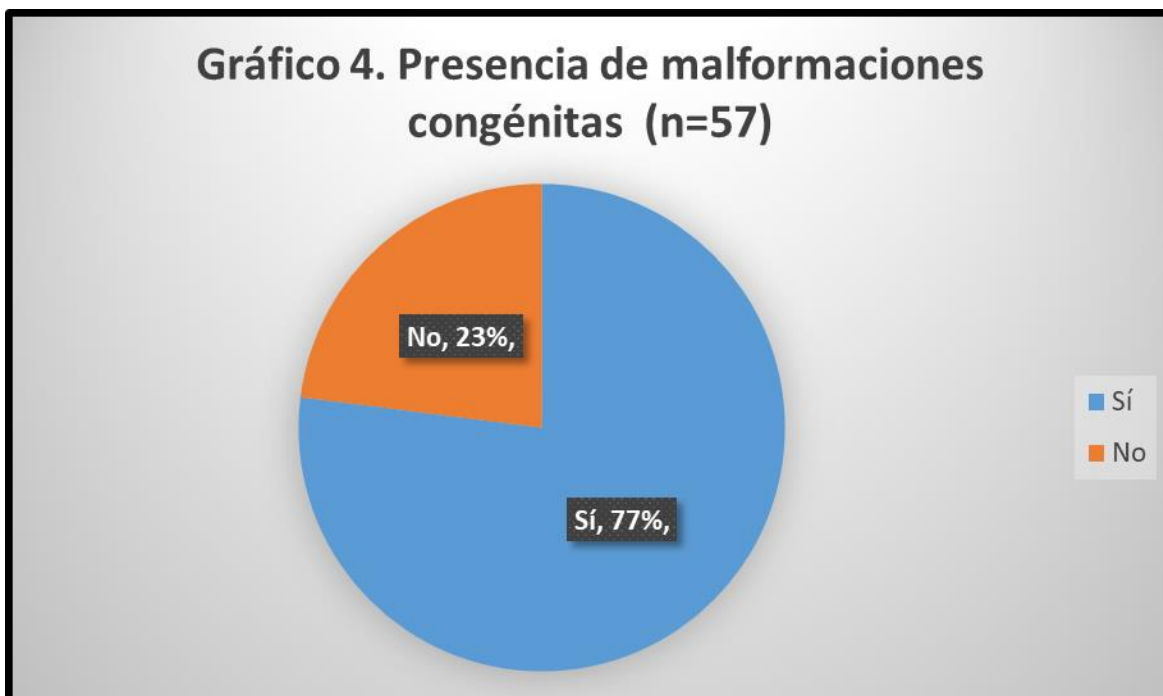
En cuanto el número de gestas 12 (21%) fueron primigestas, 26 (45.6%) tenían de 2-3 gestas, 16 (28%) 4-6 gestas y solamente 3 (5.3%) tenían más de 6 gestas.



El índice de masa corporal que predominó en estas pacientes fueron aquellas que tenían un IMC 18.5-24.9 con un total de 20 (35%), seguido de IMC de 30-34.9 con 13 pacientes (22.8%), 25-29.9 (17.5%), 35-39.9 (10.5%), más de 40 y menos de 18.5 con 4 (7%) pacientes cada uno respectivamente.



De los 57 procedimientos invasivos realizados 44 (77%) tenían alguna malformación congénita y 13 (23%) no lo presentaban.

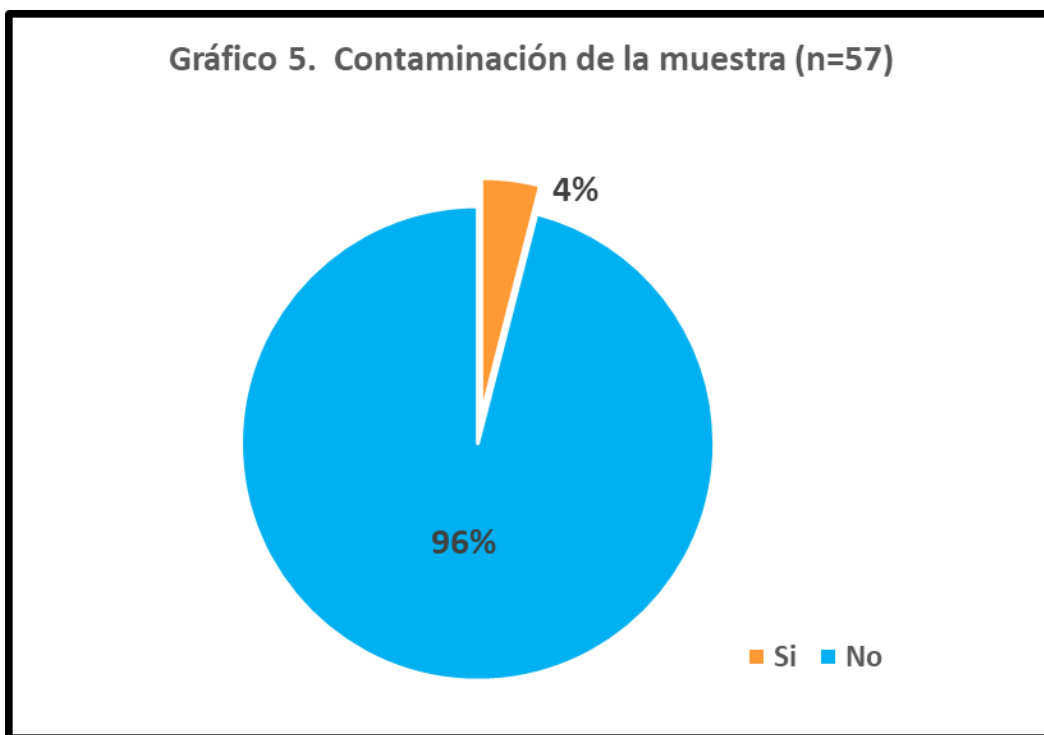


En cuanto a la edad gestacional en la que se realizaron los procedimientos invasivos 19 (33.3%) se realizaron entre las 18-23.6 semanas, 14 (24.5%) tenían más de 28 semanas, 13 (22.8%) entre 11-13.6 semanas, 8 (14.0%) entre 24 y 28 semanas y solo 3 (5.2%) tenían 14 y 17.6 semanas.

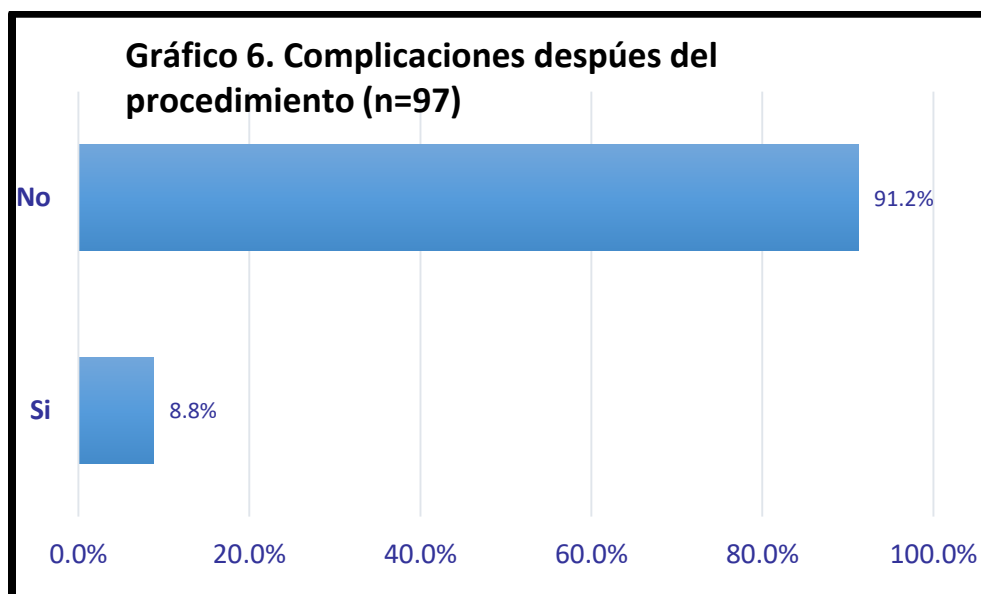
Tabla 1. Semana gestacional en la que se le realizó el procedimiento.

Semanas de gestación	No	%
11 – 13.6	13	22.81
14- 17.6	3	5.26
18- 23.6	19	33.33
24-28	8	14.03
Mas de 28	14	24.57
Total	57	100

Solamente 2 (4%) presentaron contaminación de la muestra y 55 (96%) no fueron contaminadas.



En cuanto a las complicaciones 5 (8.8%) presentaron alguna de estas mientras que 52 (91.2%) no presentaron ninguna complicación.

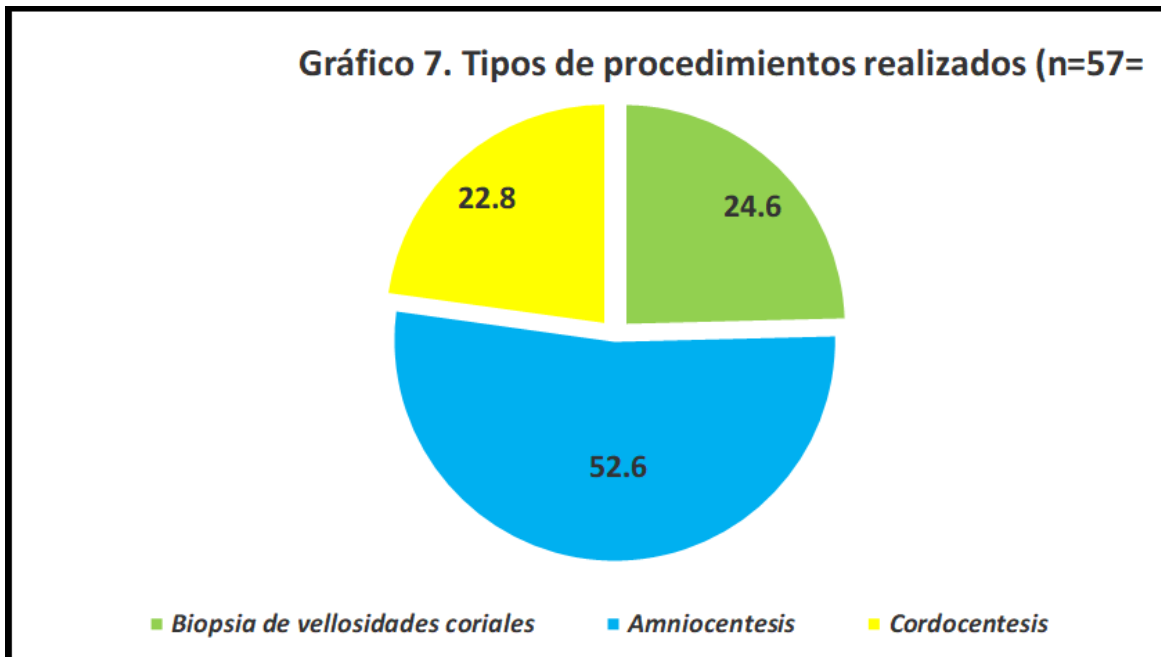


Las complicaciones que se presentaron en los procedimientos invasivos fueron muerte fetal 3 (5%), seguida de ruptura de membrana 1 (1.7%) y amenaza de aborto 1 (1.7%).

Tabla 2. Descripción de las complicaciones ocurridas después del procedimiento (n=57)

<i>Complicaciones</i>	<i>Si</i>		<i>No</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Muerte fetal</i>	3	5	54	95
<i>Ruptura de membranas</i>	1	1.7	56	98.3
<i>Amenaza de aborto</i>	1	1.7	56	98.3
<i>Aborto secundario al procedimiento</i>	0	0	57	100
<i>Infección</i>	0	0	57	100
<i>Síndrome de anomalía reduccional</i>	0	0	57	100
<i>Lesión fetal por punción</i>	0	0	57	100

En cuanto a los tipos de procedimientos realizados 30 (52.6%) fueron amniocentesis, 14 (24.6%) biopsia de vellosidades coriales y 13 (22.8) cordocentesis.



Las indicaciones para amniocentesis fueron: Cribado de aneuploidía con riesgo $\geq 1/250$ para trisomía 21 o 18 15 (50%), Anomalía fetal ecográfica 9 (29.9%), Confirmación de un resultado no conclusivo en vellosidad corial 2 (6.7%), CIR severo precoz 2 (6.7%), Riesgo de infección fetal 2 (6.7%).

Tabla 3. Indicación de amniocentesis.

Amniocentesis (n=30)		
Indicaciones	n	%
Cribado de aneuploidía con riesgo $\geq 1/250$ para trisomía 21 o 18 (por test combinado o cribado bioquímico de segundo trimestre)	15	50
Anomalía fetal ecográfica (detectada durante la ecografía morfológica)	9	29.9
Confirmación de un resultado no conclusivo en vellosidad corial.	2	6.7
- CIR severo precoz (< 24 semanas)	2	6.7
Riesgo de infección fetal con PCR disponible (CMV, toxoplasma, parvovirus-B19, varicela, rubeola, herpes 1-2, enterovirus)	2	6.7
Total	30	100

Las indicaciones de biopsia de vellosidades fueron Alto riesgo de aneuploidia de primer trimestre ($> 1/250$) 6 (42.9%), translucencia nucal aumentada > percentil 99

4 (28.6%), anomalía estructural fetal detectada en la ecografía de primer trimestre 3 (21.4%) y anomalía cromosómica en gestación previa 1 (7.1%).

Tabla 4. Indicación de biopsia de vellosidades coriales.

Biopsia de vellosidades coriales (n=14)		
Indicaciones	n	%
Alto riesgo de aneuploidia de primer trimestre (> 1/250)	6	42.9
Translucencia nucal aumentada > percentil 99	4	28.6
Anomalía cromosómica en gestación previa	1	7.1
Anomalía estructural fetal detectada en la ecografía de primer trimestre	3	21.4
Total	14	100

Las indicaciones de cordocentesis fueron: cariotipado rápido en anomalía estructural fetal 5 (38.5%), hidrops fetal 4 (30.8%), Confirmación de resultado citogenético no conclusivo en líquido amniótico 2 (15.4%), marcadores de infección fetal por CMV 1 (7.7%), sospecha de anemia fetal: Isoinmunización, Infección PVB19 1 (7.7%).

Tabla 5. Indicación de cordocentesis.

Cordocentesis (n=13)		
Indicaciones	n	%
Cariotipado rápido en anomalía estructural fetal	5	38.5
Confirmación de resultado citogenético no conclusivo en líquido amniótico	2	15.4
Hidrops fetal	4	30.8
Marcadores de infección fetal por CMV	1	7.7
Sospecha de anemia fetal: Isoinmunización, Infección PVB19.	1	7.7
Total	13	100

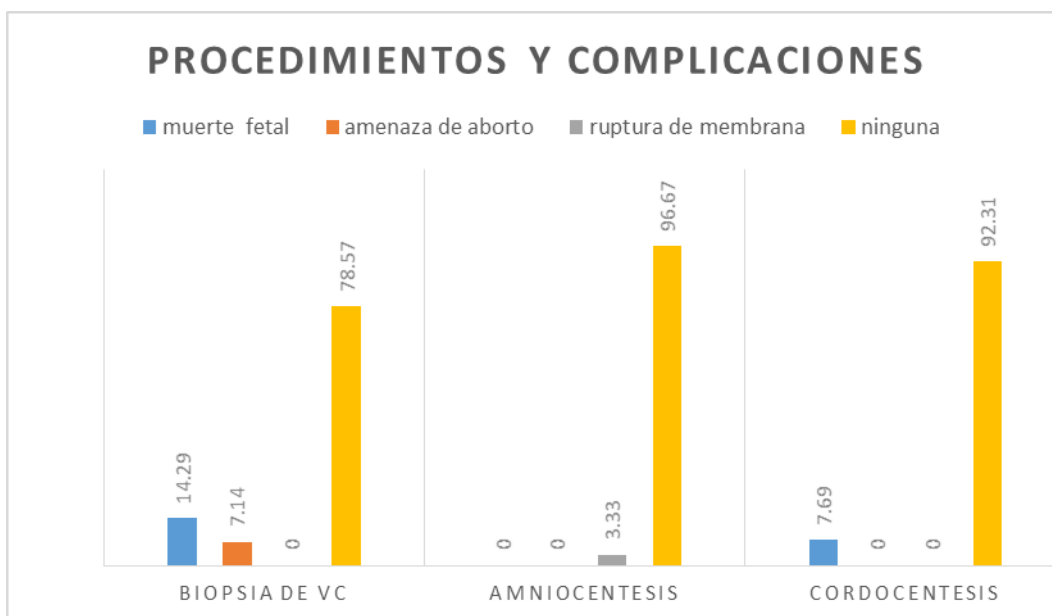
En lo que corresponde a los procedimientos y complicaciones se encontró que las pacientes que fueron sometidas a biopsia de vellosidades coriales la muerte fetal se presentó en 2 que corresponde a un 14,9%, para amniocentesis fue de 0 (0%) y para cordocentesis 1 (7.6%), la ruptura de membrana en biopsia de vellosidades fue 0 (0%), en amniocentesis 1 representado el 3.3% y en cordocentesis fue 0

(0%), la amenaza de aborto represento 1 (7.4%), para amniocentesis y cordocentesis fue de 0 (0%).

Tabla 6. Procedimientos y complicaciones.

Complicaciones	Tipo de procedimiento						TOTAL	
	Biopsia de vellosidades coriales		Amniocentesis		cordocentesis		No	%
	No	%	No	%	No	%		
Muerte Fetal	2	14.29	0	0	1	7.69	3	5.26
Amenaza de aborto	1	7.14	0	0	0	0	1	1.75
Ruptura de membranas	0	0	1	3.33	0	0	1	1.75
Ninguna	11	78.57	29	96.67	12	92.31	52	91.24
Total	14	100	30	100	13	100	57	100

Grafico 8. Procedimientos y complicaciones.



DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

El análisis realizado en este estudio sobre los resultados de las complicaciones asociadas a procedimientos invasivos del primer y segundo trimestre cobra especial importancia, debido a las necesidades de una sociedad que demanda cada día más calidad en la asistencia obstétrica y a las exigencias de una comunidad científica que pretende un manejo y unos resultados más exitosos.

En cuanto a la edad materna la edad que predominó para la realización de procedimientos invasivos que predominó en nuestro estudio fue 26- 30 años con un 26.4%, contrario a la literatura por Nycolides quien reporta dentro de las indicaciones la edad materna y el tamiz de primer trimestre como principal indicación en pacientes mayores de 35 años, de igual Manero lo reporta Raquel Crespo-Esteras en su estudio de complicaciones obstétricas y perinatales de la amniocentesis genética.

El índice de masa corporal que predominó en nuestro estudio fue el de 18.5-24.9 con un 35% el que coincide con la literatura reportada por Estrella García Delgado en su estudio de factores de riesgo en el embarazo tras estudio genético el que reporta que no hay asociación entre el mayor índice de masa corporal y complicaciones.

El 77% de las pacientes sometidas a estudio genético presentaban alguna malformación fetal lo que coincide con la literatura reportada por Pilar Carrasco Salas, quien refiere que el riesgo global de anomalías cromosómicas aumenta en relación directa con el número total de malformaciones detectadas. No obstante, la identificación de una malformación fetal aislada es indicación de prueba invasiva. En lo que se relación con la edad gestacional en la que se realizan los procesos invasivos predominó 18-23.6 semanas con un 33.3 %, seguida con las de más de 28 semanas con un 24.5%, luego 11-13.6 semanas con un 22% coincidente con la literatura reportada por Pilar Carrasco Salas que dice que el estudio de las alteraciones genéticas en el período prenatal se viene realizando con muestras obtenidas mediante una técnica invasiva, bien biopsia corial, que se obtiene entre las semanas 11-14 de gestación, amniocentesis a partir de la semana 15 o cordocentesis a partir de la semana 20.

El 4 % del total de muestras tomadas presentaba contaminación alguna coincidente con En un estudio de Brun y col., que reunió 10 741 muestras de vellosidades coriónicas, se obtuvo un 3% de contaminación con células maternas. En lo que respecta a las complicaciones en los procedimientos invasivos se dieron en un 8.8%, contrario a lo reportado por la literatura de Bob Kronemyer en que reporta una tasa de complicaciones menores al 1%.

La muerte fetal se presentó en el 14.2% en la toma de biopsia de vellosidades lo que se contradice con la literatura de CB Wulff quien reporta una tasa de pérdida de 0.2%, en la amniocentesis se encontró un 0% coincidente con la literatura que reporta una tasa de pérdida de 0 %, en la cordocentesis fue de 7.6% el que también se contradice con la literatura que reporta una tasa aproximadamente 0,2-3,2%.

La ruptura de membranas fue del 0% para biopsia de vellosidades coriales y cordocentesis, no así para amniocentesis que fue del 3.3% que corresponde con lo reportado con la literatura de Edgar Hernández-Andrade en el que reportan una tasa de perdida de del 4 %.

La amenaza de aborto fue del 0% para amniocentesis y cordocentesis que se relaciona con lo reportado con la literatura de LJ Salomón que reportan riesgo de pérdida de embarazo del 0,91%, sin embargo, en nuestro estudio se encontró un 7.4% de amenaza de aborto en las biopsias de vellosidades lo que se contradice con lo antes reportado.

CONCLUSIONES

Las pacientes más jóvenes entre 26-30 años con IMC normal, con 2 a 3 embarazo, fueron las que predominaron para el estudio citogenética del primer y segundo trimestres, las indicaciones que predominaron fue por alto riesgo de aneuploidias. En nuestro estudio se encontró un porcentaje global de complicaciones del 8.8 %. Menos de una de cada diez pacientes sometidas a procedimientos invasivos, presentaron complicaciones, dentro de estas, la más frecuente fue la muerte fetal seguidas por la amenaza de aborto y la ruptura de membranas en igual frecuencia, según el tipo de procedimiento, la biopsia de vellosidades coriales se relacionó con más complicaciones.

Algunos de los resultados recopilados en nuestro estudio no son coincidentes con los encontrados en otros estudios esto se podría deber al tamaño de la muestra y a la poca cantidad de procedimientos realizados en el periodo de estudio lo que conlleva a una pobre practica de los mismo por ende mayor riesgo de complicaciones recomendaríamos darle seguimiento al estudio y seguir midiendo los riesgo de complicaciones para así poder interferir en la práctica al mismo tiempo se debe de aumentar el número de procedimientos a realizar. Cabe señalar que uno de los posibles sesgos de este estudio es que los procedimientos fueron realizados a fetos con un riesgo alto de aneuploidia o malformación alguna lo que nos hace pensar que estos fallecieron por la patología propia más que por el procedimiento.

REFERENCIAS

1. Edgar Hernández-Andrade, María Teresa Leis-Marquez, Roberto Ahued-Ahued. Complicaciones asociadas al uso de amniocentesis diagnóstica en la segunda mitad del embarazo, realizada con o sin guía ultrasonográfica continua. *Perinatol Reprod Hum* 2000; 14: 7-13.
2. Bakker M, Birnie E, Robles de Medina P, Sollie KM, Pajkrt E, Bilardo CM. Total pregnancy loss after chorionic villus sampling and amniocentesis: a cohort study: Procedure-related pregnancy loss. *Ultrasound Obstet Gynecol*. Mayo de 2017;49(5):599-606.
3. Wulff CB, Gerds TA, Rode L, Ekelund CK, Petersen OB, Tabor A, et al. Risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first-trimester screening for Down syndrome: a national cohort of 147 987 singleton pregnancies: Procedure-related risk of fetal loss. *Ultrasound Obstet Gynecol*. Enero de 2016;47(1):38-44.
4. Wanapirak C, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S, Srisupundit K, Tongsong T. Predisposing factors and effects of fetal bradycardia following cordocentesis at mid-pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. Noviembre de 2012;25(11):2261-4
5. Moisés Huamán G., María Isabel Quiroga de Michelena, Brad St. Martin, Moisés Huamán J. Prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities Chorionic villous sampling and amniocentesis for fetal karyotyp. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2016.
6. Jummaat F, Ahmad S, Mohamed Ismail NA. 5-Year review on amniocentesis and its maternal fetal complications. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation* [Internet]. 26 de noviembre de 2019 [citado 11 de julio de 2021];40(2). Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/hmbci-2019-0006/html>.
7. Raquel Crespo-Esteras, Elisa GilArribas, María Lapresta-Moros, José Manuel Campillos-Maza, María Isabel Lahoz-Pascual, José Javier Tobajas-Homs. Complicaciones obstétricas y perinatales de la amniocentesis genética del segundo trimestre en las gestaciones gemelares. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2011; 57: 77-85.
8. Gil MM, Molina FS, Rodríguez-Fernández M, Delgado JL, Carrillo MP, Jani J, et al. New approach for estimating risk of miscarriage after chorionic villus sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol*. Noviembre de 2020;56(5):656-63.
9. Di Mascio D, Khalil A, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Martellucci CA, et al. Risk of fetal loss following amniocentesis or chorionic villus sampling in twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. Noviembre de 2020;56(5):647-55.
10. Salomon LJ, Sotiriadis A, Wulff CB, Odibo A, Akolekar R. Risk of miscarriage following amniocentesis or chorionic villus sampling: systematic review of

- literature and updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Octubre de 2019;54(4):442-51.
11. Elger T, Akolekar R, Syngelaki A, De Paco Matallana C, Molina FS, Gallardo Arozena M, et al. Fetal loss after chorionic villus sampling in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* julio de 2021;58(1):48-55.
 12. Tongsong T, Khumpho R, Wanapirak C, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S. Effect of Umbilical Cord Bleeding following Mid-Pregnancy Cordocentesis on Pregnancy Outcomes. *Gynecol Obstet Invest.* 2012;74(4):298-303.
 13. Boupaijit K, Wanapirak C, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S, Tongsong T. Effect of placenta penetration during cordocentesis at mid-pregnancy on fetal outcomes: Placental penetration during cordocentesis. *Prenat Diagn.* Enero de 2012;32(1):83-7.
 14. Srisupundit K, Tongprasert F, Luewan S, Traisrisilp K, Jatavan P, Tongsong T. Effect of cordocentesis on fetal myocardial performance: Alteration of fetal Tei index after cordocentesis. *Prenat Diagn.* Septiembre de 2016;36(9):871-4.
 15. Tanvisut R, Wanapirak C, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S, Tongprasert F, Srisupundit K, et al. Cordocentesis-associated fetal loss and risk factors: single-center experience with 6650 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Noviembre de 2020;56(5):664-71.
 16. Likar IP, Jere KS, Možina T, Verdenik I, Tul N. Pregnancy loss after amniocentesis and chorionic villus sampling: Cohort study. *Slovenian Journal of Public Health.* 31 de diciembre de 2020;60(1):25-9
 17. Alfirevic Z, Navaratnam K, Mujezinovic F. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 4 de septiembre de 2017 [citado 11 de julio de 2021]; Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003252.pub2>.
 18. Lee JY, Kwon JY, Na S, Choe S-A, Seol H-J, Kim M, et al. Clinical Practice Guidelines for Prenatal Aneuploidy Screening and Diagnostic Testing from Korean Society of Maternal-Fetal Medicine: (2) Invasive Diagnostic Testing for Fetal Chromosomal Abnormalities. *J Korean Med Sci.* 2021;36(4):e26.
 19. Ghidini A, Sepulveda W, Lockwood CJ, Romero R. Complications of fetal blood sampling. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* Mayo de 1993;168(5):1339-44.
 20. Johnstone-Ayliffe C, Prior T, Ong C, Regan F, Kumar S. Early procedure-related complications of fetal blood sampling and intrauterine transfusion for fetal anemia. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* Abril de 2012;91(4):458-62.
 21. Tangshewinsirikul C, Wanapirak C, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S, Tongsong T. Effect of cord puncture site in cordocentesis at mid-pregnancy on pregnancy outcomes. *Prenat Diagn.* 2011;n/a-n/a.

22. Al-Riyami AZ, Al-Salmani M, Al-Hashami SN, Al-Mahrooqi S, Al-Marhoobi A, Al-Hinai S, et al. Intrauterine Fetal Blood Transfusion: Descriptive study of the first four years' experience in Oman. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 4 de abril de 2018;18(1):34
23. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. Enero de 2015;45(1):16-26.
24. Beta J, Zhang W, Geris S, Kostiv V, Akolekar R. Procedure-related risk of miscarriage following chorionic villus sampling and amniocentesis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. Octubre de 2019;54(4):452-7.

ANEXOS.

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS Fecha:
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR EDUARDO LICEAGA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA MATERNO FETAL**

Nombre _____ ECU _____ No de caso _____
 Fecha de nacimiento _____ Lugar de residencia _____
 Estado civil _____ Escolaridad _____ Ocupación _____
 procedencia _____ Edad _____
 Fecha de última menstruación _____ Edad gestacional por FUM _____
 IMC _____ Número de gestas _____ Paras _____ Aborto _____
 Cesárea _____
 Hijos previos con patología: No
 Si: _____ Cual? _____

Ultrasonido fecha:
 Longitud cráneo cauda: _____ Semanas de Gestación: _____

Tipo de prueba invasiva.

Biopsia de vellosidades coriales. _____ Edad gestacional _____

Indicación

Indicación	Si	No
Alto riesgo de aneuploidia de primer trimestre (> 1/250)		
Translucencia nucal aumentada > percentil 99		
Anomalía cromosómica en gestación previa		
Anomalía estructural fetal detectada en la ecografía de primer trimestre		

Amniocentesis _____ Edad gestacional _____

Indicación	Si	No
Cribado de aneuploidía con riesgo $\geq 1/250$ para trisomía 21 o 18 (por test combinado o cribado bioquímico de segundo trimestre)		
Anomalía fetal ecográfica (detectada durante la ecografía morfológica)		
Confirmación de un resultado no conclusivo en vellosidad corial.		
- CIR severo precoz (< 24 semanas)		
Riesgo de infección fetal con PCR disponible (CMV, toxoplasma, parvovirus-B19, varicela, rubeola, herpes 1-2, enterovirus)		

Cordocentesis _____ Edad gestacional _____

Indicación	Si	No
Cariotipado rápido en anomalía estructural fetal		
Confirmación de resultado citogenético no conclusivo en líquido amniótico		
Hidrops fetal		
Marcadores de infección fetal por CMV		
Sospecha de anemia fetal: Isoinmunización, Infección PVB19.		

Complicaciones

Complicación	Si	No
Muestra contaminada		
Muestra insuficiente		
Muerte fetal		
Ruptura de membrana		
Amenaza de aborto		
Aborto secundario al procedimiento		
Infección		
Síndrome de anomalía reduccional.		
Sangrado umbilical		
Lesión fetal por punción		

Recolecto la formación: _____