

11237  
24  
85



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital Regional "20 de Noviembre"  
I. S. S. S. T. E.

MORBILIDAD FETAL Y NEONATAL EN RECIEN NACIDO DE  
MADRE SOMETIDA AMNIOCENTESIS GENETICA

**TESIS DE POSTGRADO**  
Que para obtener el título en la Especialidad de  
**PEDIATRIA MEDICA**  
p r e s e n t a

**DR. EDGAR NICOMEDES MAÑON RIVERA**



**ISSSTE**

Asesor: Dr. Mario Violante Díaz

**FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

1989



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.

# I N D I C E

|                                | PAGINA |
|--------------------------------|--------|
| Introducción .....             | 1      |
| Material y Método .....        | 14     |
| Resultados .....               | 18     |
| Discusión y Conclusiones ..... | 28     |
| Bibliografía .....             | 33     |

## I N T R O D U C C I O N

La amniocentesis es un procedimiento diagnóstico usado frecuentemente en el manejo del embarazo de alto riesgo. Las complicaciones graves son raras. (1)

Este procedimiento es generalmente empleado en edades diferentes de la gestación, ya sea tempranamente en el segundo trimestre o durante el tercer trimestre de la gestación. Los tipos de complicaciones encontradas y el riesgo relativo de ocurrencia difieren dependiendo del tiempo de la gestación. (2)

El uso del ultrasonido (USG) para identificar la localización placentaria y fetal puede ayudar para un mejor asesoramiento de los peligros de la amniocentesis y puede reducir el riesgo si la amniocentesis es llevada a cabo inmediatamente después del USG. (3,4)

En este estudio analizamos la incidencia de complicaciones cuando se realiza amniocentesis como diagnóstico prenatal en el segundo trimestre del embarazo. Las complicaciones más frecuentemente asociadas con amniocentesis genética citadas en la literatura son: muestra contaminada con sangre, ruptura prematura de membranas, aborto espontáneo y daño fetal. (5,6). Sobre este último punto haremos mayor énfasis ya que

éste es el objetivo de nuestra revisión.

La indicación más común de amniocentesis en el segundo trimestre de la gestación, es el diagnóstico genético prenatal; las pruebas que más frecuentemente se realizan son: - cariotipo fetal de células cultivadas de material obtenido - del líquido amniótico y determinación de alfa-feto proteína. Menos frecuentemente se realiza el estudio bioquímico. (6)

La presencia de sangre en el líquido amniótico, y su origen es de preocupar por razones obvias. Esta puede indicar daño al feto o a la placenta o vasos placentarios, además de contaminación del líquido amniótico con sangre; cuando la sangre es de origen fetal, resultan significativamente elevadas las cifras de alfa-feto proteína en el suero del mismo. Esta contaminación del suero fetal puede no ser removida por centrifugación y presenta dificultad en el seguimiento del feto con riesgo de defecto del tubo neural. La frecuencia de muestra contaminada con sangre reportada en diferentes estudios va de 5.5% a 22%. (7)

Datos de estudios cooperativos sugieren que el riesgo de deformidad músculo-esquelética y luxación congénita de cadera está aumentado con la amniocentesis genética. Estas anomalías son muchas veces atribuidas a un estado de oligohidramnios crónico posterior a la amniocentesis en el segun

do trimestre de embarazo. (8)

El Medical Research Council del Reino Unido en un estudio de 1978 (UK MRC Study) fué el primero en sugerir que la amniocentesis puede llevar a morbilidad perinatal como ejemplo de esta es la presencia de dificultad respiratoria inexplicable en el neonato. (9). En ese reporte hubo un aumento significativo del 1% en dificultad respiratoria severa inexplicable al nacimiento en recién nacidos en el grupo estudio comparado con el grupo control y este aumento fué más importante en aquellos nacidos entre las semanas 34 a 37 de gestación.

#### INDICACIONES DE LA AMNIOCENTESIS.

La amniocentesis en el segundo trimestre del embarazo puede practicarse ya sea con propósito diagnóstico o terapéuticos. Como un procedimiento diagnóstico, la técnica puede ser utilizada como una prueba definitiva o como una preliminar para determinar si otra investigación adicional como la fetoscopia es necesaria.

El análisis del líquido amniótico en general, (segundo y tercer trimestre de la gestación), incluye por un lado; el estudio del contenido de las células fetales y comprende el cultivo de dichas células, para establecer el cariotipo --

fetal y por otro; mediciones bioquímicas de los componentes, tales como: cuantificación de alfa-fetoproteína (para diagnóstico de defectos del tubo neural); de la acetilcolinesterasa, relación de lecitina-esfingomielina, fosfatidil-etanolamina, fosfatidil-glicerol y bilirrubinas; esto último mediante el examen espectrofotométrico del líquido amniótico a 450 mμ, para determinar la densidad óptica como seguimiento de la severidad de la isoimmunización materno-fetal en embarazos afectados. A pesar de no ser específica en la incompatibilidad a Rh, la densidad óptica a esta longitud de onda está relacionada con el nivel de pigmento biliar en el LA y con la severidad del proceso hemolítico en el feto. (10)

Las indicaciones terapéuticas de amniocentesis incluyen: inyección de diversos preparados para inducir abortos terapéuticos, extracción del exceso de LA en polihidramnios sintomático o transfusiones intrauterinas en casos de isoimmunización materno-fetal severa. (9)

#### TECNICA DE LA AMNIOCENTESIS.

Si bien originalmente la amniocentesis se llevó a cabo con anestesia general, ésta puede por lo general practicarse con anestesia local. La aguja de aspiración es generalmente introducida en el saco amniótico transabdominalmente y en forma temprana desde la 15a. a 16a. semana de gestación; a pe

sar de que la amniocentesis transvaginal puede efectuarse a través del fondo de saco anterior en edades gestacionales aún más tempranas, este procedimiento no ha sido adoptado ampliamente en parte debido al temor de la presencia de sepsis pero prioritariamente por el alto riesgo de aborto. (11). La amniocentesis debe ser llevada a cabo por personal experimentado en la técnica. Este punto de vista fué apoyado por el estudio del MRC UK que demostró que aquellos clínicos que habían efectuado más de 50 amniocentesis tenían probabilidad de fallar en obtener líquido que aquellas personas con menos experiencia (1.1% comparado con 9.9% de error respectivamente). (9)

El International Workshop de Montreal (1979) recomienda que la amniocentesis debe ser llevada a cabo con ayuda del ultrasonograma (USG) para confirmar: tamaño del feto; vitalidad; número de fetos; normalidad y edad gestacional; visualización del LA y localización de la placenta, mejorando la precisión de la inserción de la aguja. El USG muestra el mejor sitio para la punción en la parte baja del abdomen, el camino que ésta debe seguir para penetrar el LA sin dañar la placenta, y la profundidad a la cual la punta de la aguja debe ser insertada a partir de la pared abdominal anterior. (4) El reporte del National Institute of Child Health and Development Amniocentesis Registry (1978) mostró que la incidencia del riesgo de aborto inducido aumentó con el número de inser-



ciones de la aguja hechas en un sólo intento de amniocentesis. Por esto es más seguro recomendar que la falla al primer intento no debe ser seguida de más intentos en ese momento. Si la segunda punción también falla, se debe postponer una semana y generalmente al hacer esto el tercer intento es satisfactorio a la primera inserción. Esta rutina puede ayudar a reducir el riesgo de abortos asociados con repetidas punciones fallidas. (12)

La amniocentesis debe ser llevada a cabo con técnicas asépticas ya demostradas. En general el uso profiláctico de antibióticos no es recomendado mientras que la terapia (útero inhibidores) es administrada en algunos centros.

Con el conocimiento de que mujeres Rh negativo pueden ser sensibilizadas por este procedimiento, pacientes Rh negativo que no han sido sensibilizadas y en las que se practica amniocentesis se les debe administrar profilácticamente inmunoglobulina anti-D a dosis recomendadas por la Gran Bretaña de 50 microgramos hasta la semana 20 de gestación y 100 mcgs en embarazos más avanzados. (13,14)

#### COMPLICACIONES DE LA AMNIOCENTESIS EN EL SEGUNDO TRIMESTRE.

Serías complicaciones se han asociado con amniocentesis en el segundo trimestre e incluyen: aborto espontáneo y

ruptura de membranas. La asociación causal entre el aborto espontáneo en el 2o. trimestre de embarazo y la amniocentesis es difícil de analizar ya que a esta edad gestacional hay un riesgo elevado de aborto espontáneo se efectúe o no la amniocentesis. Datos de estudios cooperativos mostraron que el riesgo de aborto espontáneo fué de .08%, 1% y 2.5%. (12) La infección juega un papel importante así como, el número de inserciones de la aguja. La incidencia de ruptura de membranas posterior a la amniocentesis, en series aisladas es de .9% a 3.6%, mientras que estudios cooperativos muestran que la incidencia es de 0.1% a 1.3%. (15) El estudio cooperativo Británico incluye un estudio suplementario de 1026 parejas, grupo control. Al estandarizar estas parejas por edad y paridad, la pérdida fetal o la ruptura de membranas fué de 1.75% para el grupo estudio y 1.2% para el grupo control. A pesar de -- que esta diferencia no es estadísticamente significativa, el estudio concluyó que el porcentaje de aborto después de amniocentesis fué de 1.46%. (12)

El signo más común de daño fetal, posterior a la amniocentesis efectuada en el segundo trimestre es: cicatriz cutánea u hoyuelos (o depresiones); sin embargo hay datos reportados que apoyan complicaciones más serias. En estudios -- en los cuales el rango de niños estudiados o procedimientos -- efectuados y reportados varió de 63 a 234, la incidencia de -- cicatrices cutáneas o depresiones varió de 0.8 a 9.3%. (16)

En un estudio de 107 pacientes Epley y cols. reportaron 10 casos de daño fetal en su mayor parte cicatrices cutáneas, excepto en un sólo caso en que se reportó ruptura del tendón patelar. En estas series la lesión aumentó conforme aumentó el número de intentos de obtención de LA. (8). En el estudio del National Institute of Child Health and Development Amniocentesis Registry (NICHD) de 972 amniocentesis un RN presentó una pequeña marca en la espalda que pudo haber sido causada por el procedimiento. (15). Datos de un estudio cooperativo Británico sugiere que el riesgo de deformidad músculo-esquelética y luxación congénita de cadera se incrementa con la amniocentesis. Este estudio concluyó que hay un riesgo mayor de anomalías posturales ortopédicas y SDR al nacimiento. Las anomalías músculo-esqueléticas ocurrieron en 1% del grupo en estudio comparada con 0.2% del grupo control, estas anomalías pueden ser atribuidas a oligohidramnios crónico posterior a la amniocentesis. (9). En estudios comparativos efectuados por el Canadian Medical Research Council (CMRC), el UK y el NICHD no se demostró un incremento en la mortalidad perinatal posterior a la práctica de la amniocentesis. El estudio UK fué el primero en sugerir que la amniocentesis puede llevar a un incremento en la morbilidad perinatal secundaria a patologías tales como: SDR de causa inexplicable y anomalías músculo esqueléticas. Hubo un aumento significativo de alrededor de 1% en el SDR severo inexplicable en niños nacidos posterior a una amniocentesis comparado con el -

grupo control, este aumento fué más marcado en niños que nacieron entre las semanas 34 y 37 de gestación. (9)

El estudio americano NICHD también menciona un incremento en la incidencia de SDR en estos productos, pero no fué estadísticamente significativo. (15). En el estudio de DK, la mortalidad atribuída a SDR seguido de amniocentesis fué también elevado comparado con el grupo control.

En Denver, la prevalencia del SDR reportado por Jones y cols. fué de 1.3%, similar al 1.2% en el estudio llevado a cabo en la Gran Bretaña de casos de amniocentesis. (8). Es importante recalcar que la gran diferencia de la incidencia de SDR de causa inexplicable en niños nacidos entre las semanas 34 y 37 (8.2 en el grupo estudio comparado con 0.9% del grupo control) sugiere fuertemente que este desorden fué una verdadera complicación de la amniocentesis. Un reporte reciente llevado a cabo por Hislop y Fairweather (1982) indica que la amniocentesis puede producir una reducción en el número de alveolos en primates sub-humanos y sugiere que una fuga crónica de LA puede interferir con el desarrollo normal del pulmón. (17). Aún más estudios hechos por Vyas y cols. (1982) sobre la capacidad pulmonar de neonatos en las que se había llevado a cabo amniocentesis en el segundo trimestre, revelaron reducción en la capacidad vital de llanto comparados con sus controles. (9)

El notable aumento de anomalías músculo-esqueléticas en niños de madres sujetas a amniocentesis se demostró en el estudio llevado a cabo en la Gran Bretaña (UK MRC) como se observa en la tabla 1. (9)

TABLA 1. Incidencia de anomalías músculo-esqueléticas - en niños nacidos después de amniocentesis y sus - controles.

|                              | Grupo estudio<br>total 2396 | Grupo control<br>total 2419 |
|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Talipe equino varus severo   | 11                          | 0                           |
| Luxación congénita de cadera | 9                           | 3                           |
| . Unilateral                 | 5                           | 1                           |
| . Bilateral                  | 4                           | 2                           |
| Cadera luxable               | 4                           | 2                           |
| Anormalidades mayores        | 24                          | 4                           |
| Anormalidades menores        | 29                          | 23                          |

Esta diferencia fué dada por el hallazgo clínico al nacimiento de 20 casos de talipe severo y luxación congénita de cadera en el grupo estudio comparado con 1 sólo caso en el grupo control.

## COMPLICACIONES DEL TERCER TRIMESTRE.

Comentaremos en forma muy breve, algunas de las complicaciones que se presentan en el tercer trimestre posterior a la amniocentesis, ya que en nuestra revisión solamente nos basamos en algunas de las complicaciones del segundo trimestre y en particular aquellas que se relacionan con el feto y el recién nacido. Sin embargo un número de complicaciones mayores han sido reportadas en amniocentesis del tercer trimestre. Estas complicaciones incluyen: ruptura prematura de membranas, trabajo de parto prematuro, infecciones, hemorragia materna, lesiones uterinas, perforación de vasos placentarios y fetales y lesiones fetales. (18,19). La evaluación de la incidencia de complicaciones del tercer trimestre reportadas, es más difícil ya que la mayoría de los reportes consisten en casos aislados o en series de pacientes relativamente pequeñas. No hay estudios importantes comparados con el largo número de estudios cooperativos llevados a cabo en el segundo trimestre. La incidencia de trabajo de parto posterior a la amniocentesis sólo tiene relación cuanto más cercana es la fecha probable de parto.

Ekgren y Moe, reportaron una serie de amniocentesis terapéutica para eritroblastosis fetal generalmente practicada muchas semanas antes del final del embarazo y encontraron una incidencia de parto prematuro de sólo 0.2%. (10). Rome y Glover reportaron una incidencia de trabajo de parto de 1.2%

cuando la amniocentesis se practicó antes de la semana 38 y de 9.8% si se practicaba después de la semana 38. (14). De los casos reportados aislados, la tasa de infección después de la amniocentesis varió de 0.3 a 2% caracterizándose ésta por peritonitis y amnioititis. (11)

El daño a la placenta o vasos placentarios es una de las mayores complicaciones de la amniocentesis del tercer trimestre. El reporte más tempranamente publicado fué el de -- Menees y cols. en 1930. En su serie de 21 casos de amniografía, hubo un caso de placenta previa, el cual resultó en la expulsión del feto 30 hs después de la inyección, con evidencia de separación placentaria. (20). En la década de los 60's, hubo varias series que no demostraban efecto adverso si los vasos placentarios o umbilicales eran perforados. Ha habido en otras series 8 casos de lesión de los vasos placentarios o fetales con muerte fetal y 6 casos con hematomas o laceración del cordón con sufrimiento y muerte fetal en 5 casos. En estudios preliminares la incidencia de daño a vasos placentarios o fetales varió de 0.4% a 10.8%; en estudios más recientes este rango de incidencia ha disminuído hasta llegar a ser de 0.3% a la 1.1%. (7). En general la complicación más importante de la amniocentesis es el daño fetal.

La incidencia de hemorragia fetal o lesión importante in útero es de 0.6 a 2%. (18). En una serie reportada de 50

infantes hubo 3 casos de lesión cutánea y una complicación - por infección. (15). Berner y cols. reportaron 1 caso de un mielograma in útero en donde el niño se desarrolló sin secuelas. Creasman y cols, reportaron 1 caso de 1 amniograma, que resultó en la inyección de medio de contraste en el cerebro y médula espinal fetal siendo éste absorbido después de 24 hs. y culminando el embarazo en trabajo de parto espontáneo con desprendimiento total de placenta normoinsera y parto de 1 - mortinato con hemorragia subdural. (12). Se han reportado 6 casos de neumotórax secundario a amniocentesis. También se reportó un caso de laceración de miocardio y un mortinato con hemopericardio, ambas complicaciones asociadas a amniocentesis. (20,21,22)

La amniocentesis diagnóstica para el asesoramiento de la madurez fetal o la presencia de meconio también se ha acompañado de otras complicaciones como: trauma renal, laceración de bazo y fístula aórtico-vena pulmonar, como complicaciones raras. (23)



## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y comparativo, en el Hospital Regional "20 de Noviembre", del ISSSTE, del 10. de junio al 26 de octubre, 1988. Se revisó a 100 niños, lactantes, nacidos de madre sometida al procedimiento de amniocentesis genética, en el segundo trimestre de la gestación.

En el programa para diagnóstico prenatal llevado a cabo por el servicio de medicina perinatal y la sección de genética, de esta institución; se realizaron 275 estudios de amniocentesis genética en el período comprendido del 1983 al 1987, el cual se hizo en forma colaborativa entre ambos servicios. Se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: Historia clínica de la paciente con especial atención en el aspecto genético y gineco obstétrico, asesoramiento, información y autorización por escrito del procedimiento y estudios para su programación.

Se realizó ultrasonografía previa, para corroborar edad gestacional, elección del sitio de punción, volumen de líquido amniótico valorando: movimientos fetales o vitalidad fetal, espesor de la placenta, embarazo múltiple y anomalías uterinas y fetales. Se utilizó la técnica de aguja li -

bre transabdominal, calibre No. 22, inmediata a la ecocsonografía.

El procedimiento se realizó en el transcurso de las - semanas 15,16,17, promedio de gestación por llevar menores - riesgos de contaminación de la muestra, lesión a la placenta, vasos del cordón umbilical y lesiones fetales.

El estudio (AG), se realizó en sesiones con 3 intentos como máximo en cada una y máximo también de 3 sesiones.

El líquido amniótico obtenido en forma estéril, se envió sellado al laboratorio de citogenética, para su observación y cultivo el mismo día.

Se eligieron aquellas mujeres que entraron en las 4 - categorías siguientes: edad materna avanzada, antecedentes de alteraciones cromosómicas, malformaciones congénitas previas, y errores congénitos del metabolismo.

Se excluyeron aquellas mujeres en las que por implantación anterior de la placenta, no se encontró lugar adecuado para la punción en el transcurso de las semanas 15,16,17, de gestación y cuando pasaban de más de 19 semanas de gestación.

Las pacientes se manejaron con reposo absoluto, por -

dos a tres horas en el hospital; completando 60 hrs. en su domicilio de vigilancia de complicaciones.

Del total de pacientes, se eligieron 100 madres y su producto, elegidas al azar en su registro, para estudiar la morbilidad perinatal y neonatal en este grupo de pacientes nacidos de madre con amniocentesis genética. El procedimiento usado fué:

Citamos a la madre y su producto a la consulta externa de pediatría por medio de llamada telefónica; ahí se interrogó por el propio investigador, todo lo relacionado a la evolución del embarazo, tiempo, complicaciones y estado del producto al momento del nacimiento (sexo, peso, calificación apgar, edad gestacional, complicaciones de tipo respiratoria y alteraciones músculo-esqueléticas presentes al nacer). Se realizó historia clínica y examen físico a todos los niños, enfatizando en la presencia de complicaciones respiratorias y alteraciones músculo-esqueléticas.

Se excluyeron del estudio todas aquellas madres e hijos, que por algún motivo no pudieron ser localizadas durante el tiempo de la investigación y aquellas madres que no asistieron a la cita.

Asímismo, se eligió un grupo control al azar en pa --

cientes con control prenatal y atención del parto en el hospital, con igual número de niños, en los cuáles a la madre no se le había realizado ningún procedimiento de amniocentesis en el segundo y tercer trimestre de embarazo; tomando en cuenta los mismos parámetros maternos y del producto que se incluyeron en el grupo estudio; esta vez en embarazos normales, con revisiones al momento del nacimiento y primeras 24 a 48 horas de vida, llevadas a cabo por pediatría y ortopedia. Los niños detectados, que presentaron complicaciones relacionadas con el procedimiento de amniocentesis genética, se sometieron a estudios de gabinete y tratamiento médico y ortopédico conservador; durante el tiempo necesario, según su evolución.

Los datos obtenidos fueron sometidos a los siguientes métodos estadísticos inferenciales: prueba de hipótesis para dos proporciones poblacionales (Z) y prueba de independencia de dos criterios de clasificación ( $\chi^2$ ).

## R E S U L T A D O S

## INDICACIONES EN EL GRUPO PROBLEMA.

- Edad materna: Se encontró como era de esperarse un mayor porcentaje de madres entre los 35 a 45 años. (77 casos) (58.3%). TABLA I.

- ANTECEDENTES DE ALTERACIONES CROMOSOMICAS: Síndrome de Down (31); Distrofia muscular de Duchene (2); Translocación (2); Mosaicismo del cromosoma X (1); Trisomía 22 (1); Trisomía 28 (1); Trisomía parcial del cromosoma 15 (1); y Trisomía parcial del cromosoma 10 (1). TABLA II.

- ANTECEDENTES DE MALFORMACIONES CONGENITAS PREVIAS: Defectos de cierre de tubo neural (3); anencefalia (2); hidrocefalia (2); malformaciones congénitas múltiples (4); otros (3). TABLA II.

- ANTECEDENTES DE ERROR CONGENITO DEL METABOLISMO: Mucopolisacaridosis en 1 embarazo previo que se presentó nuevamente en la gestación subsiguiente. TABLA II.

- SESIONES Y PUNCIONES: En cuanto a las sesiones y número de punciones (intentos) se encontró que 89 pacientes -

ameritaron una sesión con 114 punciones y sólo una paciente - ameritó 3 sesiones con 9 intentos sin obtener líquido amniótico; 11 pacientes con 23 sesiones ameritaron 36 punciones en total por: contaminación con sangre del líquido amniótico (LA); falta de desarrollo del cultivo de células del LA e hiperexcitabilidad uterina. TABLA III.

- EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DE LAS PUNCIONES: El mayor número de sesiones (87), se realizaron entre las semanas 15 y 17 de gestación; 2 antes de la semana 15 y 11 después de la semana 17. TABLA IV. En este último grupo la mayoría de las pacientes que ameritaron ser repuncionadas fue por causas mencionadas al pie de la tabla IV. (TABLA IV).

- CARACTERISTICAS DEL LIQUIDO AMNIOTICO: El líquido amniótico obtenido por amniocentesis genética en 82 pacientes fué de características normales (claro y amarillo transparente) y en el resto de las pacientes (18) el líquido amniótico resultó contaminado con sangre (TABLA V)

VIA DE RESOLUCION DEL PARTO. En 77 pacientes, la vía de resolución del parto fué por medio de cesárea, y en 23 pacientes fué por vía vaginal. En el grupo control esta incidencia se invierte. TABLA VI.

CICATRIZ CUTANEA. De un total de 100 pacientes sujetas a amniocentesis sólo se presentaron 3 casos de cicatriz cutánea al nacimiento, siendo la localización más frecuente en miembros inferiores (2) y región frontal derecha (1). TABLA VII.

ANORMALIDADES MUSCULO-ESQUELETICAS. La incidencia de anomalías músculo-esqueléticas en neonatos de madres sometidas a amniocentesis genética fué de un total de 16 casos, comparado con 5 casos en el grupo control. Las anomalías músculo-esqueléticas encontradas fueron: pie equino varus -- (2 casos); luxación congénita de cadera (3); 2 casos de luxación congénita de cadera unilateral y 1 caso bilateral; cadera luxable (2); pie en hiperabducción (5); y talo valgo (2). Esta diferencia fué estadísticamente significativa. - - - -  $\chi^2 = 6.437883$  (P = 0.001). TABLA VIII.

La incidencia promedio de anomalías músculo-esqueléticas en la población general de Recién Nacidos en el Hospital Regional "20 de Noviembre" en los años 1986-1987 fué para pie equino-varo de 0.18% y para luxación congénita de cadera de 0.22% en un total de pacientes de 6,105. TABLA IX.

SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA. La incidencia de síndrome de dificultad respiratoria en neonatos de amniocentesis genética fué de 3 casos en el grupo estudio, compara

do con 2 casos del grupo control. La edad gestacional correspondió a las semanas 34 a 37 en 2 casos y a las semanas 30 a 33 en un sólo caso en el grupo de amniocentesis genética; comparado con 2 casos en las semanas 34 a 37 de edad gestacional en el grupo control. La diferencia entre estas dos proporciones (grupo estudio y grupo control) no fué estadísticamente significativa.  $Z = 0.641$  ( $P = 0.2611$ ). TABLA X.

Entre los neonatos nacidos de amniocentesis genética que presentaron síndrome de dificultad respiratoria hubo 2 neonatos con un peso comprendido entre 2500-3000 gramos y un neonato con peso de 1550 grs. En el grupo control se presentaron 2 casos de neonatos con SDR con un peso de 1500 a 2 500 gras. TABLA XI.

De los 100 casos sometidos al procedimiento (A.G) se obtuvieron 47 masculinos normales y 53 femeninos de los cuales 50 fueron normales y 3 con variantes de lo normal como se especifica en la tabla XII.



TABLA I

## Amniocentesis Genética

Edad materna al momento de la amniocentesis.

| Edad en años | Amniocentesis genética<br>Número |           |
|--------------|----------------------------------|-----------|
|              |                                  | Subtotal  |
| 23 - 29      | 18                               |           |
| 30 - 34      | 15                               | 33        |
| 35 - 39      | 45                               | 77        |
| 40 - 45      | 22                               |           |
|              |                                  | Total 100 |

Hospital Regional "20 de Noviembre"  
ISSSTE.

TABLA II

## Amniocentesis Genética

Indicaciones

|   | Amniocentesis Genética<br>No. |
|---|-------------------------------|
| Edad Materna  | 77                            |
| Antecedentes de alteraciones Cromosómicas   | 40                            |
| Malformaciones congénitas previas<br>(Incluye defectos de cierre del tubo neural) | 14                            |
| Errores congénitos del metabolismo  | 1                             |
| <b>TOTAL</b>  | <b>132</b>                    |

Hospital Regional "20 de Noviembre"  
ISSSTE.

- \* En 32 pacientes hubo más de una de las indicaciones arriba - señaladas. Las indicaciones más frecuentemente asociadas - fueron: edad materna avanzada + alteraciones cromosómicas y edad materna + malformaciones congénitas previas.

**TABLA III**  
**Amniocentesis Genética**  
**Sesiones (3 punciones maximo por sesión) y punciones (intentos)**

| Pacientes    | No. de sesiones | Total de sesiones | Total de pun<br>ciones. |
|--------------|-----------------|-------------------|-------------------------|
| 89           | 1               | 89                | 114                     |
| 10           | 2               | 20                | 27                      |
| 1            | 3               | 3                 | 9                       |
| <b>Total</b> |                 |                   | <b>Subtotal 36</b>      |
| 100          |                 | 112               | 150                     |

Hospital Regional "20 de Noviembre"  
 ISSTE.

**TABLA IV**  
**Amniocentesis Genética**  
**Edad gestacional al momento de la punción**

|                        | No. Sesiones | Subtotal   | No. Puncio<br>nes. |
|------------------------|--------------|------------|--------------------|
| Menores 15 semanas     | 2            |            | 114                |
| Entre 15-17 semanas    | 87           | 89         |                    |
| *Mayores de 17 semanas | 11           | 11         |                    |
| <b>Total</b>           |              | <b>100</b> |                    |

\* Falla de primer cultivo y repunción  
 Espera de espacio para punción por placenta anterior.  
 Hospital Regional "20 de Noviembre"  
 ISSSTE.

**TABLA V**  
**Amniocentesis Genética**  
**Características del Líquido amniótico obtenido.**

|                       | Número de amniocentesis | Subtotal | Total |
|-----------------------|-------------------------|----------|-------|
| Claro                 | 28                      |          |       |
| Amarillo transparente | 54                      | 82       |       |
| Sanguinolento         | 18                      | 18       | 100   |

Hospital Regional "20 de Noviembre"  
 ISSSTE.

**TABLA VI**  
**Amniocentesis Genética**  
**Vía de resolución del parto.**

|               | No. de amniocentesis genética. | Grupo Control |
|---------------|--------------------------------|---------------|
| Cesárea       | 77                             | 28            |
| Parto vaginal | 23                             | 72            |
| Total         | 100                            | 100           |

Hospital Regional "20 de Noviembre"  
 ISSSTE.

TABLA VII  
Amniocentesis Genética  
Incidencia de cicatriz cutánea en el neonato

| Cicatriz cutánea        | Número |
|-------------------------|--------|
| Región frontal derecha  | 1†     |
| Extremidades inferiores | 2†     |
| Total                   | 3†     |

Hospital Regional "20 de Noviembre"  
ISSSTE.

TABLA VIII  
Amniocentesis Genética  
Incidencia de anomalías músculo-esqueléticas en el  
Recién Nacido.

|                              | No. de pacientes<br>grupo estudio. | No. de pacientes<br>en grupo control. |
|------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| Pie equino varus             | 2                                  | 0                                     |
| Luxación Congénita de cadera | 3                                  | 0                                     |
| Unilateral                   | 2                                  |                                       |
| Bilateral                    | 1                                  |                                       |
| Cadera luxable               | 4                                  | 1                                     |
| Unilateral                   | 2                                  |                                       |
| Bilateral                    | 2                                  |                                       |
| Pie en hiperabducción        | 5                                  | 2                                     |
| Talo valgo                   | 3                                  | 2                                     |
| Otros                        | 1                                  | 0                                     |
| Total                        | 16                                 | 5                                     |

Z = 2.537. La diferencia entre las dos proporciones es estadísticamente significativa.  $P_1 = 16/100$   $P_2 = 5/100$   $P = 0.0057$ .  
 $X^2 = 6.437883$  Correlación estadísticamente significativa  
( $P = 0.001$ )  
Hospital Regional "20 de Noviembre" ISSSTE.

TABLA IX

Incidencia de anomalías músculo-esquelético en la población general de Recién Nacidos en los años 1986-1987.- del Hospital Regional "20 de Noviembre".

|                              | Año 1986 | Porcentaje | Año 1987 | Por total cen-<br>taje. | Por -<br>centaje. |
|------------------------------|----------|------------|----------|-------------------------|-------------------|
| Total de pacientes           | 2652     |            | 3453     | 6105                    |                   |
| Pie equino varo              | 6        | 0.22%      | 5        | 0.14%                   | 11 0.18%          |
| Luxación congénita de cadera | 8        | 0.30%      | 6        | 0.17%                   | 14 0.22%          |

Hospital Regional "20 de Noviembre"  
ISSSTE.

TABLA X

Amniocentesis Genética

Correlación de la edad gestacional y el S.D.R.

| Edad gestacional (semanas) | Grupo SDR | Estudio No SDR | Grupo SDR | Control No SDR |
|----------------------------|-----------|----------------|-----------|----------------|
| 30 - 33                    | 1         | 0              | 0         | 0              |
| 34 - 37                    | 2         | 4              | 2         | 1              |
| 38 - 40                    | 0         | 93             | 0         | 97             |
| Subtotal                   | 3         | 97             | 2         | 98             |
| Total                      |           | 100            |           | 100            |

$Z = 0.641$  La diferencia entre las dos proporciones no es estadísticamente significativa.  $P = 0.2611$ .

Hospital Regional "20 de Noviembre" ISSSTE.

TABLA XI  
Amniocentesis Genética  
Correlación del peso al nacer y S.D.R.

| Peso en gramos | Grupo Estudio |        | Grupo Control |        |
|----------------|---------------|--------|---------------|--------|
|                | SDR           | No SDR | SDR           | No SDR |
| 1500 - 2000    | 1             | 2      | 1             | 0      |
| 2001 - 2500    | 0             | 5      | 1             | 3      |
| 2501 - 3000    | 2             | 90     | 0             | 95     |
| Subtotal       | 3             | 95     | 2             | 98     |
| Total          | 100           |        | 100           |        |

Hospital Regional "20 de Noviembre"

ISSSTE.

TABLA XII  
Sexo al nacimiento

|               | Masculino | Femenino | *Otras variedades. | Total |
|---------------|-----------|----------|--------------------|-------|
| Amniocentesis | 46 xy     | 46 xx    | normales           |       |
| Genética      |           |          | femenino           |       |
| Subtotal      | 47        | 50       | 3                  | 100   |

46 xx, 15<sup>PT</sup>

46 xx, 13<sup>Sat</sup>, 15<sup>Sat</sup>

46 xx, + (19,20) (q 13.1 ; q 13,3)

Hospital Regional "20 de Noviembre" ISSSTE.

## DISCUSION Y CONCLUSIONES

Los aumentos en la expectativa de vida y los avances en los índices de salud, han permitido cada día que mujeres de mayor edad se embaracen y que parejas con problemas genéticos previos decidan aclarar la incógnita del estado de salud de su hijo en un nuevo embarazo. La edad por lo tanto sigue siendo un factor e indicación importante para la presentación de enfermedades genéticas y en este estudio ocupa el primer lugar en las indicaciones de amniocentesis genética; seguido de antecedentes de alteraciones cromosómicas y malformaciones congénitas previas, aunque muchos de nuestros pacientes tuvieron más de una de estas condiciones asociadas.

La edad gestacional en que se lleva a cabo el procedimiento de amniocentesis genética, es entre 15 y 17 semanas de gestación, por llevar menores riesgos de contaminación de la muestra con sangre, lesión a la placenta, vasos del cordón umbilical y lesiones al feto. En este estudio de un total de 100 pacientes, 87 pacientes se puncionaron a esta edad gestacional y sólo en un pequeño número de casos, se realizó en otras edades por las razones expuestas anteriormente. El líquido amniótico obtenido en 18 casos fué sanguinolento. Según algunos autores, como ya se ha mencionado previamente a mayor número de punciones fallidas mayor es el riesgo de mor-

bilidad fetal y neonatal. (12) Nuestro estudio apoya lo reportado por otros autores.

Las fallas encontradas (Contaminación del LA y secuela de cicatriz en el RN) se deben quizá a la técnica utilizada de agujas libre; pero se está de acuerdo en que a medida que se aumenta en número de pacientes y la práctica de la técnica, los incidentes disminuyen. Asimismo el uso del ultrasonido, para identificar la placenta y la localización fetal, ayudan cada vez más a disminuir el riesgo de la amniocentesis; en nuestros pacientes el procedimiento se lleva a cabo con el uso de la ultrasonografía previa e inmediata a la punción. (3,4)

Muchos estudios de amniocentesis reportan, como signo más común de daño fetal, en la mitad del segundo trimestre, cicatrices cutáneas y depresiones u hoyuelos; en nuestro reporte encontramos una incidencia acorde con lo reportado en la literatura extranjera. Pensamos que la incidencia pudiera ser mayor, ya que en los casos encontrados se detectaron por la presencia de cicatrices queloides presentes al nacimiento y pudiera ser que un número de niños no presentaran este tipo de cicatrización y las lesiones al feto no fueran manifiestas al nacer; además puede considerarse como un signo predictivo de cicatrices queloides a mayor edad. Asimismo el utilizar el estudio de ultrasonido con guía ultrasónica (Aguja guía) -



disminuirfa seguramente esta contingencia.

Es interesante el incremento de anomalías músculo-esquelética (3%), encontrado en este estudio comparado con el grupo control y también está acorde con lo reportado por diferentes grupos de estudio: Británico (UK MRC Study); Norteamérica (NICHD USA) y Canadá (CMRC). (9,15). La incidencia de estas anomalías músculo-esqueléticas, en la población de recién nacidos del Hospital 20 de Noviembre, ISSSTE, en una revisión de los últimos dos años (1986, 1987), realizada por nosotros, fue de 0.18% y 0.22% respectivamente, para pie equino varus y luxación congénita de cadera. Tabla XII. En esta serie podemos sugerir que hay un riesgo mayor de anomalías ortopédicas posturales y pueden ser atribuidas a un estado de oligohidramnios crónico, después de AG°. Diferentes estudios han mostrado un aumento en la morbilidad perinatal, después de amniocentesis genética. En nuestro estudio también encontramos un aumento en la morbilidad neonatal, dada por: anomalías músculo-esqueléticas, y cicatrices cutáneas. La presencia de síndrome de dificultad respiratoria, fue similar en ambos grupos tanto en relación con la edad gestacional como con el peso. Este resultado fué similar al reportado por el grupo americano NICHD. (15). Los neonatos con SDR fueron manejado en la Unidad de Cuidados Intensivo Neonatales, de este CH "20 de Noviembre" y no se registró ninguna muerte como consecuencia del S.D.R.

La técnica empleada por el laboratorio de citogenética (Bandas Q y subcultivos), aún sin contar con los medios -- óptimos, muestran excelente resultados, ya que en un porcentaje importante pudo efectuarse el cultivo y un diagnóstico final fue obtenido en más del 97% de los casos.

## CONCLUSION

1. La amniocentesis genética es una técnica segura, cuando es realizada por personas experimentadas y cuando se usa el ultrasonido como auxiliar indispensable.
2. Complicaciones mayores son poco frecuentes, y varían dependiendo de la edad gestacional en que se realice el procedimiento. (En el segundo o tercer trimestre).
3. Las anomalías de tipo músculo-esqueléticas encontradas en nuestro estudio fueron frecuentes en recién nacido de madres con amniocentesis genética.
4. La complicación más frecuentemente encontrada en el feto de madre sometida a amniocentesis en el segundo trimestre de la gestación, en nuestra revisión fue la cicatriz cutánea.
5. No se encontró una mayor incidencia de morbilidad neonatal secundaria a S.D.R. entre los neonatos de madres con amniocentesis genética y el grupo control.
6. La técnica empleada por el laboratorio de citogenética -- (bandas Q y subcultivos), muestran excelente resultado, ya que en un porcentaje importante pudo efectuarse el cultivo y un diagnóstico final.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Hanson FW, Tennant Fr, Zarn EM: Analisis of 2136 Genetic Amniocentesis: Experience of a Single Physician. Am J. - Obstet Gynaecol. 1985; 152: 436-443.
- 2.- Bove J, Moree I: Diagnostic Prenatal, Resultats of 1532 Punctions Amniotiques et stude Prospective of 1023 cas. - Nouv Presse Med. 1984; 8: 2949-2953.
- 3.- Mc Ardle CR, Cohen W. et al. The Use of Ultrasound in - Evaluating Problems and Complications of Genetic Amnio - centesis. JCU. 1983; 11: 427-429.
- 4.- Gerbie AB, Shkolnik AA: Ultrasound Prior to Amniocente - sis for Genetic Counseling. Obstet Gynaecol. 1985; 46: - 716-719.
- 5.- Cristle CD, Rigsby WC: Amniocentesis: Experience and Com - plications. AM J Obstet Gynaecol. 1970; 106: 310-314.
- 6.- McNay MB, Whitfield CR: Prenatal Diagnosis. Amniocente - sis. Br J Hosp Med. 1984; 31: 406-413.

- 7.- Waldo Sepilveda L, et al. Traumatismo de vasos Fetales - Durante la Amniocentesis. Rev. Chil. Obstet Gynaecol. - 1984; 49: 99-103.
- 8.- Meis PJ, Galle PC: Complications of Amniocentesis. A - Review. The Journal of Reproductive Medicine. 1983; 27: 149-155.
- 9.- Turbull AC, Kensie IZ Mac: Second-Trimester Amniocentesis and Termination of Pregnancy. British Medical Bulletin. 1983; 39: 315-321.
- 10.- Murray JC, Karp LE: RH Isoimmunization Related to Amniocentesis. AM J Med Genet. 1983; 16: 527-534.
- 11.- Bartsch FK, Lundberg J, and Wahlstrom J: The Tecnique, Results and Risks of Amniocentesis for Genetic REasons. J Obstet Gynaecol Br C Commonw. 1981; 12: 991-994.
- 12.- Grove CS, Trombetta GC: Fetal Complications of Amniocentesis. AM J Obstet Gynaecol. 1985; 115: 1154-1157.
- 13.- Kolins MD: Profilactic RH Immunoglobulin After Amniocentesis [Letter]. AM J Obstet Gynaecol. 1984; 150: 793-799.

- 14.- Scott R. James, Neil K. Kochenour: Changes in the Management of Severely RH-Immunized Patients. AM J Obstet Gynaecol. 1984; 149: 336-340.
- 15.- Epley SL, Hanson JW: Fetal Injury With-Trimester Diagnostic Amniocentesis Obstet Gynaecol. 1979; 53: 77-80.
- 16.- M. Ron, S. Anteby, et al: Fetal Distress Following Amniocentesis. AM J Obstet Gynaecol 1974; 12: 172-175.
- 17.- Hunter AG; Neonatal Lung Function Following Mid-Trimester Amniocentesis. Prenat Diagn. 1987; 7: 433-441.
- 18.- Tabor Ann, Bang Jens, Pedersen Bent Norgard: Feto Maternal Haemorrhage Associated With Genetic Amniocentesis: Results of a Randomized Trial. Br J Obstet Gynaecol. 1987; 94: 528-534.
- 19.- Gassner CB, Paul RH: Laceration of Umbilical Cord Vessels Secondary to amniocentesis. Obstet Gynaecol. 1976; 48: 627-630.
- 20.- Bowman J.M., and Pollock JM: Transplacental Fetal Haemorrhage After Amniocentesis. AM J Obstet Gynaecol. 1985; 66: 749-754.

- 21.- Hyman CJ, Depp R: Pneumothorax Complicating Amniocentesis. *Obstet Gynaecol.* 1983; 41: 43-45.
- 22.- Cook LN, Shott RJ: Fetal Complications of Diagnostic Amniocentesis: A Review and Report of a Case With Pneumothorax. *Pediatrics.* 1984; 53: 421-425.
- 23.- Achiron R, and Zakut H: Fetal Hemothorax Complicating Amniocentesis Antenatal Sonographic Diagnosis. *Acta Obstet Gynaecol Scand.* 1986; 65: 869-870.
- 24.- Hill LM, Brockle R: Prenatal Detection of Congenital Malformation by Ultrasonography. Mayo Clinic Experience. *AM J Obstet Gynaecol.* 1985; 151: 44-50.
- 25.- Hess LW, Anderson RL: Significance of Opaque Discolored Amniotic Fluid at second-Trimester Amniocentesis. *Obstet Gynaecol.* 1986; 67: 44-46.
- 26.- Perez Gonzalez, Olivares JL: Advances in Neonatal Intensive Medicine *AN Esp Pediatric.* 1983; 18: 5-26.
- 27.- Vilante Diaz, Hinojosa CM: Prenatal Diagnosis Amniocentesis. *Pend pub.* 1988.