

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**TASA DE PERDIDA FETAL DESPUÉS DE LA AMNIOCENTESIS
GENÉTICA EN EL SEGUNDO TRIMESTRE**

Número de Registro: 178.2009

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:

MEDICINA MATERO FETAL

PRESENTA:

DR. MIGUEL ANGEL GUERRERO CASILLAS

MÉDICO RESIDENTE DE MEDICINA MATERNO FETAL

ASESOR DE TESIS

DR. JOSE MARTIN HILTON CACERES

MEXICO, D.F.

2008-2009



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.

DEDICATORIA

A DIOS.....

A MI ESPOSA..... LETICIA CAMPOS ORNELAS.

A MIS HIJAS..... JESSICA MELISA.

ZAIRA MICHELLE.

A MIS PADRES. RAFAEL GUERRERO CASTRO.

MARIA DE LA LUZ CASILLAS MARTINEZ.

A MIS HERMANOS..... LUZ GRACIELA, MARIA MERCEDES, MARTHA
ELENA, RAFAEL, MARIA DE LOURDES, MANUEL,
TERESITA DEL ROCIO, JOSE SALVADOR, ARTURO.

CARLOS Y JUAN PABLO QUE EN PAZ

DESCANSEN.

A MI AMIGO..... YAHIR ERNESTO HERNANDEZ RINCON.

A MIS MAESTROS..... DR. FERNANDO ESCOBEDO AGUIRRE,

DR JOSE MARTIN HILTON CACERES,

DRA MARGARITA CAMACHO DIAS,

DR. TOMAS DE JESUS MENDOZA.

Y A TODO EL PERSONAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "20 NOVIEMBRE"
QUE PARTICIPÓ EN MI ENSEÑANZA DURANTE LA RESIDENCIA EN
MEDICINA MATERNO FETAL.

GRACIAS

INDICE

I. RESUMEN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
IV. OBJETIVOS.....	5
V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	6
VI. RESULTADOS.....	10
VII. DISCUSIÓN.....	12
VIII. CONCLUSIONES.....	13
IX. REFERENCIAS.....	14
X. ANEXOS.....	16

I. RESUMEN

Antecedentes: La amniocentesis genética es un método de diagnóstico invasivo para rastreo de alteraciones cromosómicas y se menciona en la literatura que el riesgo de pérdida fetal posterior a ella es aproximadamente 1 en 200.

Objetivo: Determinar la tasa de pérdida fetal después de la amniocentesis genética del segundo trimestre.

Material y Métodos: Embarazos de 14 a 20 semanas con indicación para amniocentesis, procedimientos realizados del 1° de enero de 1992 a 31 de diciembre de 2008 en el servicio de Medicina Materno Fetal del “Centro Médico Nacional 20 de Noviembre” ISSSTE. Estudio observacional, consecutivo, descriptivo, homodémico, transversal, retrospectivo, retrolectivo y abierto.

Resultados: Se realizaron 765 amniocentesis genéticas en 17 años. La tasa de pérdida fetal fue 1.05 % secundaria a ruptura de membranas y en 0.26 % isoinmunización al factor Rh antes de 14 días posteriores al procedimiento. En caso de 2 punciones o más, aumenta el riesgo en 129 % *mas*, para ruptura de membranas, con riesgo de prevalencia de 2.29 (IC 95% 0.47-11.21) $p=0.292$. El líquido amniótico con aspecto diferente al ámbar, aumenta 521 % *más* la probabilidad de alteraciones cromosómicas, con riesgo de prevalencia de 6.21 (IC 95% 3.33-11.58), $p= 0.0001$.

Conclusión: La tasa de pérdida fetal después de la amniocentesis genética fue de 1.05 % incluyendo el riesgo basal. El aspecto de líquido amniótico diferente al ámbar aumenta 521 % más el riesgo de presentar alteración cromosómica.

ABSTRACT

Fetal loss rate after the genetic amniocentesis in the second trimester.

Background: The genetic amniocentesis is an invasive diagnosis method for chromosomal alterations, and it's mentioned in the literature that the fetal loss rate after an amniocentesis is as low as 1 in 200.

Objective: To determinate the fetal loss rate after the genetic amniocentesis in the second trimester.

Material and methods: Pregnancies among the fourteenth and twentieth weeks of gestation with indication for amniocentesis, they were realized between the January 1st 1992 and December 31st 2008 in the department of Maternal Fetal Medicine of the National Medical Center 20 of November, ISSSTE. It was a study observational, retrospective and transversal.

Results: There were done 765 genetic amniocentesis in 17 years. The fetal loss rate was 1.05% secondary for membranes rupture and 0.26% presented isoimmunization, before the fourteenth day after the procedure. Two or more tries of puncture, rises the risk for membranes rupture in 129 %, with a prevalence risk of 2.29 (95% IC 0.43 a 11.21), $p= 0.292$. Amniotic liquid aspect different to ambar rises the risk for chromosome alteration in 521%, with a prevalence risk of 6.21 (95% IC 3.33 a 11.58), $p=0.0001$.

Conclusion: The fetal loss rate after the genetic amniocentesis was 1.05 % including the basal fetal risk. Amniotic liquid different to ambar rises the risk for chromosome alteration in 521%.

II. ANTECEDENTES

Los estudios recientes reportan disminución de tasa de pérdida fetal después de la amniocentesis, comparando la tasa 0.5 % ó 1 a 200 usada por la mayoría de los médicos en la consejería. ^{1,2}

La evaluación para riesgo de pérdida posterior a amniocentesis tanto en el primero como segundo trimestres (FASTER) fue de 0.06% ó 1 en 1,600, ¹ La tasa de pérdida estimada de 1 en 200 está basada en las recomendaciones emitidas por el Centro para Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y apoyada por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG). ^{3,4}

Por lo tanto la tasa de pérdida fetal reportada actualmente es diferente de aquellas reportadas previamente. ^{5,6}

Tabor y cols. publicaron en un ensayo aleatorio sobre amniocentesis genéticas en 4,606 mujeres de bajo riesgo, la tasa de aborto fue mayor en el grupo de estudio con respecto al grupo control con 1.7% frente a 0.7% $p < 0.01$. La fuga de líquido amniótico sucedió más frecuentemente en el grupo de estudio frente al grupo control 1.7% vs 0.4%, $p < 0.001$ y en cuanto a sangrado transvaginal, éste se registró con la misma frecuencia en ambos grupos (2.4% frente 2.6%). ⁵ La amniocentesis actual, con guía ultrasonográfica en estudio controlados, parece estar asociada al procedimiento con una tasa de pérdida gestacional del 0.6% (IC 95% 0.31 a 0.90).⁶ Después de una amniocentesis genética, la pérdida gestacional en 14 días fue del 0.6% (IC 95% 0.5 a 0.7) aumentando a 0.9% (IC del 95% 0.6 a 1.3) para pérdida de embarazo antes de la semana 24 y 1.9% (IC 95% 1.4 a 2.5) para el total de pérdidas de embarazos. ⁷

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) recomienda realizar tamizaje en búsqueda de aneuploidias, en todas las pacientes embarazadas.⁸

Suponemos que en el futuro un número mayor de mujeres solicitaran un procedimiento invasivo que en años pasados, lo que nos obliga a disponer de estimaciones precisas del riesgo en relación con la tasa de pérdida fetal.

¿Cuál es la tasa de pérdida fetal posterior a la amniocentesis genética del segundo trimestre en Centro Médico Nacional 20 de Noviembre?

IV. OBJETIVO

Determinar la tasa de pérdida fetal después de la amniocentesis genética (AG) del segundo trimestre en el Centro Médico Nacional (CMN) 20 de Noviembre, 01 de enero de 1992 a 31 de diciembre de 2008.

V. MATERIAL Y METODOS

Todas las pacientes con embarazo entre 14 a 20 semanas con indicación para amniocentesis genética, que ingresaron al servicio de Medicina Materno Fetal del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre entre el periodo 1° de enero de 1992 a 31 de Diciembre de 2008.

La información se obtuvo mediante la revisión de hoja de captura de datos de la entrevista genética realizada para la consejería, además de la revisión de expedientes clínicos o electrónicos. No contamos con grupo control.

Criterios de Inclusión:

Pacientes con embarazo de 14 a 20 semanas, con entrevista genética que aceptaron la amniocentesis, firmando formato de consentimiento informado con alguna de las siguientes indicaciones:

- Abortos (dos o más).
- Angustia materna.
- Edad materna avanzada (35 años o más).
- Familiar con cromosomopatías.
- Hijo previo con trisomía (13, 18, 21).
- Antecedente de hijo multimalformado.
- Antecedente de hijo con genitales ambiguos.
- Progenitor con mosaico cromosómico.
- Traslocación balanceada.

- Riesgo laboral.
- Dúo test, triple o cuádruple marcador alterado.
- Alteración morfológica por ultrasonido.

Criterios de exclusión. Pacientes que no tengan indicación médica para amniocentesis genética.

Criterios de eliminación. Expediente clínico con información incompleta.

Se utilizaron variables cualitativas (nominales y ordinales) y cuantitativas (discretas y continuas), como se menciona en las tablas, nuestra variable de desenlace fue la pérdida fetal posterior al procedimiento 14 días, considerando como tal al término del embarazo secundario a las complicaciones como ruptura de membranas o sangrado abundante.

Se realizó un estudio observacional, consecutivo, descriptivo, homodémico, transversal, retrospectivo, retrolectivo y abierto.

Procedimiento:

Antes de la amniocentesis genética se realizó un ultrasonido para establecer: vitalidad fetal, edad gestacional, número de fetos, localización placentaria, cantidad de líquido amniótico y la presencia de un hallazgo que pudiera influir en la realización del proceso (por ejemplo; un mioma uterino, malformación fetal, etc.).

El procedimiento se realizó con una aguja Espinal punta tipo Quincke, Calibre 22GA 3.50 in, (0.70x90mm).

La técnica guiada por ultrasonografía ha mostrado una reducción en la frecuencia de complicaciones (punciones múltiples, hemáticas, etc.) en comparación con la técnica a ciegas.⁹

Se utilizó equipo de ultrasonido marca Esaote, 260 Curvus, modelo FB570A, multifrecuencia de 3 a 5 MHz.

Técnica:

Asepsia y antisepsia abdominal con yodo povidona. Colocación de campos estériles. El transductor convexo se protege con guante estéril previa aplicación de gel no estéril. En abdomen se aplica gel estéril para seleccionar la zona de punción, intentando evitar la inserción placentaria, contracciones uterinas, miomas o la cicatriz umbilical.

El primer mililitro obtenido, se desecha por la posibilidad de contaminación con células maternas; posteriormente se extrae 1 ml por semana de gestación promedio, en una jeringa de 20 ml, después de obtenida la muestra, se coloca el estilete y se retira la aguja. se comprueba la actividad cardiaca fetal y se observa durante 10 minutos, que no aparezcan contracciones uterinas, dando por terminado el acto. La muestra se identifica con el nombre de la paciente y fecha de obtención para su envío al laboratorio de genética, donde después de centrifugar la muestra, se siembran 3 frascos para lectura posterior de 90 células (30 de cada uno) con la técnica de Badas "G".

Se consideró como pérdida fetal, cuando esto sucedió antes de 14 días.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete SPSS 13.0 para Windows, se realizó estadística descriptiva como frecuencias y porcentajes, prueba de Kolmogorov – Smirnov para determinar la distribución que presentan las variables y determinando una distribución anormal por lo cual damos mínimo y máximos en variables cuantitativas, se realizó tabla de contingencia de 2x2 y se determinó la prueba de Chi^2 para variables nominales, además de calcular su riesgo de prevalencia y su valor p.

VI. RESULTADOS

Se realizaron 765 amniocentesis genéticas en 17 años (enero de 1992 a diciembre del 2008) entre 14 y 20 semanas de gestación.

La edad materna entre 19 y 49 años; la edad paterna entre 19 y 67 años. La indicación médica más frecuente fue: edad materna avanzada con 67.96 %, seguida de antecedente de hijo con trisomía con 11.2 % (ver tabla 1).

La tasa de pérdida fetal fue de 1.05 % secundaria a ruptura de membranas y entre las complicaciones: 0.26% por isoimmunización al factor Rh. En ambos casos, éste sucedió antes de 14 días (ver tabla 2).

Resultado del cariotipo normal (Euploide) 717 pacientes (93.73%), anormal (ya sea alteración estructural o numérica) 36 casos (4.7%), sin crecimiento celular de 12 casos (1.57%) (ver tabla 3).

De 36 casos con cariotipo anormal, el aspecto del líquido amniótico en 14 de ellos, fue diferente al color ámbar. Turbio en 7 casos (ver tabla 4).

En 22 casos el aspecto del líquido amniótico fue igual al color ámbar. La trisomía 21 se presentó sólo en 1.05%, en paciente con edad materna de 38 a 44 años, cuatro casos de 42 años. La localización de la placenta, 157 casos (20.5%) anterior, 586 casos (76.6%), 22 casos sin datos (2.9%), sitio de punción en fondo uterino de 81 casos (10.6%), partes fetales 560 (73.2%), transplacentaria 102 (13.3%), sin datos 22 casos (2.9%).

Número de intentos: una punción 668 casos (87.4%) de los cuales 6 tuvieron ruptura de membranas, dos o más intentos 97 casos (12.6%), de los cuales 2

tuvieron ruptura de membranas, el aspecto de líquido amniótico 695 casos (90.8%) color ambir, 70 casos (9.2%) color diferente al ámbar (ver tabla 5).

La probabilidad de pérdida fetal posterior a amniocentesis genética es 1 de cada 100, secundaria a ruptura de membranas. Cuando la punción tuvo 2 o más intentos, la probabilidad de pérdida aumenta hasta 129% *más* con un riesgo de prevalencia de 2.29 (Intervalo de confianza [IC] 95% 0.47-11.21) con una $p=0.292$.

Predominaron cariotipos normales 46 XX y 46 XY, sólo se encontraron alteraciones en 36 casos que corresponden a 4.7%. Esto significa que 5 de cada 100 casos tienen alguna alteración cromosómica, comparado con el riesgo de pérdida, que es 1 caso por cada 100 punciones.

El aspecto de líquido amniótico diferente al ámbar aumenta 521 % *más* el riesgo de presentar una alteración cromosómica, con un riesgo de prevalencia de 6.21 (IC 95% 3.33-11.58), con una $p=0.0001$.

Entre las alteraciones cromosómicas más frecuentes encontradas en este estudio, fueron las translocaciones, 15 casos balanceados (en 9 casos el cariotipo fué igual al de su progenitor alterado y 6 de novo) y 1 caso no balanceado cuya indicación fue antecedente de un progenitor translocado, además de presentarse en un grupo de edad más joven a diferencia de las trisomías que fueron encontradas entre 38 a 44 años, donde el riesgo de no disyunción es mayor, la segunda causa de alteración como lo indica la tabla 3 fueron las trisomías.

VII. DISCUSIÓN

Nuestros resultados de pérdida fetal de 1.05% posterior al procedimiento, por ruptura de membrana no difieren de lo descrito en la literatura, en un estudio de Tabor y colaboradores, con un ensayo clínico controlado de amniocentesis genética en 4606 pacientes, la tasa de pérdida fetal fue mayor en el grupo estudio con respecto al grupo control (1.7% frente a 0.7% con una $p < 0.01$). La diferencia de tasa de aborto espontáneo es 1% (IC 95% 0.3 a 1.5) corresponde con un riesgo relativo de 2.3 (IC 95% 1.3 a 4). Concluyendo que el 1% de incremento de riesgo de aborto espontáneo en la amniocentesis genética del segundo trimestre.

En nuestro estudio la tasa de pérdida fue de 1.05% incluyendo la probabilidad basal sin el procedimiento, ya que no contamos con grupo control. La importancia de este estudio es determinar la prevalencia en nuestra población a demás de establecer bases para estudios posteriores.

VIII. CONCLUSIONES

1.- La tasa de pérdida fetal después de la amniocentesis genética fue de 1.05 % incluyendo el riesgo basal.

2.- El aspecto de líquido amniótico diferente a ámbar aumenta 521 % más el riesgo de presentar alteración cromosómica.

IX. REFERENCIAS

1. Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L, Dukes K, Berkowitz RL, Kharbutli Y, et al. Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2006;108:1067–72.
2. Towner D, Currier RJ, Lorey FW, Cunningham GC, Greve LC. Miscarriage risk from amniocentesis performed for abnormal maternal serum screening. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:608. e 1–5.
3. Chorionic villus sampling and amniocentesis: recommendations for prenatal counseling. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1995;44 (RR-9):1–12.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities. *ACOG Practice Bulletin 27*. Washington (DC): ACOG; 2001.
5. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986;1:1287–93.
6. Seeds JW. Diagnostic mid trimester amniocentesis: how safe? *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:607–15.

7. Screening for fetal chromosomal abnormalities. ACOG Practice Bulletin No. 77. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2007;109:217–27.
8. Mujezinovic F, Alfirovic Z. Procedure-related complications of amniocentesis and chorionic villous sampling: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2007 Sep;110 (3):687-94.
9. Romero R, Jeanty P, Reece EA, et al. Sonographically monitored amniocentesis to decrease intraoperative complications. *Obstet Gynecol*. 1985;65:426.

X. ANEXOS

Tabla 1. Indicación de Amniocentesis Genética

Indicación	Frecuencia	Porcentaje
Abortos (≥ 3)	29	3.79
Angustia materna	21	2.75
Edad materna avanzada	520	67.96
Familiar con cromosomopatía	8	1.05
Antecedente de hijo con trisomía	86	11.24
Antecedente de hijo malformado	36	4.71
Antecedente de hijo con genitales ambiguos	1	0.13
Progenitor con mosaico cromosómico	11	1.44
Traslocación balanceada	10	1.31
Riesgo laboral	7	0.92
Triple o Cuádruple marcador alterado	17	2.22
Alteración morfológica por ultrasonido	19	2.48
Total	765	100.00

Tabla 2. Complicaciones por el procedimiento de Amniocentesis Genética

Complicación	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	755	98.69
Isoinmunización	2	0.26
Ruptura de membranas	8	1.05
Total	765	100.00

Tabla 3. Cariotipo de la Amniocentesis Genética.

Cariotipo	Frecuencia	Porcentaje
Normal (Euploide)		
46 XY	376	49.15
46 XX	341	44.58
Anormal (Aneuploide)		
Trisomía Autosómica	14	1.83
Monosomía X (45,X)	2	0.26
Anomalía Estructural		
Equilibrada	15	1.96
No Equilibrada	1	0.13
Mosaicos	4	0.52
No Crecimiento	12	1.57
Total	765	100.00

Tabla 4. Aspecto de líquido amniótico con cariotipo anormal.

Cariotipo	Aspecto de Líquido	Frecuencia	Porcentaje
Trisomía 21	Vinoso	2	14.29
	Meconio	1	7.14
	Turbio	3	21.43
Trisomía 18	Turbio	2	14.29
Trisomía 3	Turbio	1	7.14
Delección	Turbio	1	7.14
Mosaicos	Vinoso	1	7.14
Traslocación	Vinoso	2	14.29
Inversión	Café	1	7.14
	Total	14	100.00

Tabla 5. Variables generales.

	Frecuencia	Porcentaje
Localización de la placenta		
Anterior	157	20.5
Posterior	586	76.6
Sin datos	22	2.9
Sitio de punción		
Fondo uterino	81	10.6
Parte fetales	560	73.2
Transplacentaria	102	13.3
Sin datos	22	2.9
Intentos de punción		
1	668	87.4
2	79	10.3
3	17	2.2
4	1	0.1
Aspecto de liquido amniótico		
Ámbar	695	90.8
Hemático	53	6.9
Meconio	4	0.5
Turbio	6	0.8
Vinoso	7	0.9
Total	765	100.00