



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**Instituto Nacional de Perinatología
"ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"**

**"Secuencia de Bandas Amnióticas:
Diagnóstico prenatal y descripción de fenotipo"**

T E S I S

Que para obtener el Título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:

DR. SERGIO ALEJANDRO MURO BARRAGAN

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



MEXICO, DF.

2011



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.

AUTORIZACION DE TESIS

**“Secuencia de Bandas Amnióticas:
Diagnóstico prenatal y descripción de fenotipo”**

**Dr. Carlos Ramírez Isarraraz
Subdirector Académico y de Gestión Educativa
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**

**Dr. Mario Estanislao Guzmán Huerta
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**

**Dr. Mario Estanislao Guzmán Huerta
Director de Tesis
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**

INDICE

Hoja de autorización de tesis	II
Índice	III
Resumen	1
Abstract	2
Planteamiento del problema	3
Antecedentes	4
Objetivos	14
Justificación	15
Material y métodos	16
Resultados	24
Discusión	31
Conclusiones	35
Bibliografía	36

RESUMEN

Introducción. La secuencia de bandas amnióticas incluye una amplia variedad de defectos congénitos, principalmente amputación de extremidades y anillos de constricción, que ocurren en asociación con bandas fibrosas. Su etiología es aún desconocida, pero se reconocen tres hipótesis: el modelo intrínseco, el modelo extrínseco y la teoría vascular primaria. Se han propuesto múltiples factores de riesgo basados en las teorías antes citadas, pero los resultados han sido no concluyentes o contradictorios. El amplio espectro de defectos que presenta esta patología hace que se traslape con otras entidades clínicas, por lo cual, estudios descriptivos del fenotipo de los fetos afectados por secuencia de bandas amnióticas son necesarios para establecer patrones de presentación que permitan unificar criterios diagnósticos.

Objetivo. Describir el fenotipo de los fetos afectados por secuencia de bandas amnióticas que han sido diagnosticados en el servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".

Material y métodos. Se revisaron los expedientes de los casos con diagnóstico final de secuencia de bandas amnióticas que se presentaron desde 1993 hasta la fecha actual en el servicio de Medicina Materno Fetal. Se recabaron variables demográficas, clínicas, periconcepcionales y se describieron y clasificaron los defectos, así como la frecuencia de asociación entre ellos.

Resultados. Se incluyeron 50 casos con diagnóstico final de secuencia de bandas amnióticas. El promedio de edad materna fue de 25.7 ± 6.9 años, siendo un 32% (16/50) menores de 20 años y tan solo 12% (6/50) con 35 años o mayores. El 54% (27/50) de las pacientes eran primigestas en comparación con 22% (11/50) que tenían 3 o más embarazos. Los defectos craneofaciales estuvieron presentes en el 78% (39/50) de los casos y fueron aún más frecuentes que los defectos en las extremidades (35/50) y en pared abdominal, columna vertebral y/o tórax (26/50). Los defectos más frecuentes por grupo fueron: para los craneofaciales, el encefalocele y las hendiduras faciales; para los de extremidades, el acortamiento a cualquier nivel y la alteración en la curvatura de la columna para el grupo de otros defectos.

Conclusiones: La secuencia de bandas amnióticas muestra cierta tendencia en afectar a un grupo de pacientes que se ubica en el extremo inferior del periodo reproductivo de la mujer. Se observó una relación inversa entre el número de embarazos y la frecuencia de presentación de esta patología. El fenotipo más frecuente incluyó un defecto craneofacial asociado a un defecto en extremidades. Los defectos craneofaciales determinaron tres de los cuatro fenotipos más frecuentes por lo que se deben considerar como claves para el diagnóstico de esta patología.

ABSTRACT

Introduction. Amniotic band sequence (ABS) is the term applied to a wide range of congenital anomalies, most typically limb and digital amputation and constriction ring, that occur in association with fibrous bands. Its etiology is still unknown, but recognizes three hypotheses: intrinsic model, extrinsic model and primary vascular disruption. Have been proposed multiple risk factors based on the theories mentioned above, but the results have been inconclusive or contradictory. The broad spectrum of defects of this condition makes it overlap with other clinical, as descriptive studies of the phenotype of affected fetuses by amniotic band sequence is needed to establish patterns of presentation to unify diagnostic criteria.

Objective. Describe the phenotype of the fetuses affected by amniotic band sequence that have been diagnosed in the Maternal Fetal Medicine Service of the National Institute of Perinatology "Isidro Espinosa de los Reyes."

Material and methods. We reviewed the records of cases with final diagnosis of amniotic band sequence that occurred from 1993 to the current date in the Maternal Fetal Medicine Service. Were collected demographic, clinical, periconceptual and described and classified the defects and the frequency of association between them.

Results. We included 50 cases with final diagnosis of amniotic band sequence. The average maternal age was 25.7 ± 6.9 years, with 32% (16/50) under 20 years and only 12% (6/50) with 35 years or older. 54% (27/50) of patients were primigravida compared with 22% (11/50) who had three or more pregnancies. Craniofacial defects were present in 78% (39/50) of cases and were even more common than defects in the extremities (35/50) and abdominal wall, spine and / or chest (26/50). The most frequent defects per group were: for craniofacial, encephalocele and facial clefts; for limb, shortening at any level and alteration in the curvature of the spine to the group of other defects.

Conclusions. The amniotic band sequence shows a tendency to affect a group of patients that is located on the lower end of the reproductive period of women. An inverse relationship was observed between the number of pregnancies and the frequency of this pathology. The most common phenotype included craniofacial defects associated with defects in extremities. Craniofacial defects identified three of the four most common phenotypes thus should be considered as clues to the diagnosis of this condition.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de tratarse de una patología poco frecuente, con una prevalencia que oscila de 1: 1,200 a 1:15,000 nacidos vivos, tiene gran impacto en los servicios de salud por la elevada morbilidad y mortalidad fetal y neonatal que genera.

La secuencia de bandas amnióticas se presenta con una amplia variedad de defectos que en muchos casos tienden a ser tan severos que son incompatibles con la vida, orillando a la pareja a enfrentarse a la decisión de interrumpir el embarazo, con la subsecuente afectación en la dinámica familiar que produce una situación de esta naturaleza. Por otro lado, cuando los defectos no comprometen la vida, generan un aumento en la morbilidad perinatal que va desde nacimiento pretérmino, ruptura prematura de membranas, el bajo peso al nacimiento, así como la necesidad de intervenciones quirúrgicas urgentes para corregir algunos tipos de defectos en el periodo neonatal inmediato. Obviamente, también hay que considerar las secuelas a largo plazo, que en la mayoría de los casos generan limitaciones que comprometen seriamente la calidad de vida de estos pacientes.

Lo expuesto en párrafos anteriores pone de manifiesto la relevancia de esta patología, por tanto, es de suma importancia conocer las características clínicas de las pacientes con fetos afectados por secuencia de bandas amnióticas, ya que esto nos permitirá obtener una visión más amplia del comportamiento de estos embarazos en nuestra institución y, de este modo, plantear estrategias dirigidas a mejorar su atención, con la finalidad de impactar positivamente sobre el pronóstico del recién nacido, así como en el futuro reproductivo de la madre.

ANTECEDENTES

En 1965, Torpin concluyó que las amputaciones y los anillos de constricción en el feto estaban relacionados a la ruptura de la membrana amniótica y, con base en dicha hipótesis etiológica, se ha nombrado a esta entidad clínica como secuencia de bandas amnióticas. Sin embargo, debido a que el espectro de defectos incluye malformaciones, disrupciones y deformaciones, otros muchos términos han sido acuñados para referirse a esta misma patología. Dentro de los nombres descritos en la literatura tenemos: síndrome de bandas amnióticas, complejo ADAM (por la siglas en inglés cuya traducción es deformidad amniótica, adhesión, mutilaciones), TEARS (por la siglas en inglés que se traducen como el espectro de defectos por la ruptura temprana del amnios), complejo disruptivo por bandas amnióticas, defectos de la pared corporal con defectos de extremidades, complejo pared miembro y secuencia de bandas amnióticas (1).

Se trata de una secuencia de defectos congénitos caracterizados por su asimetría y polimorfismo. Las características clínicas que permiten integrar el diagnóstico son: anillos de constricción con amputación de extremidades, pseudosindactilia y múltiples defectos craneofaciales, viscerales y de pared corporal. Como se verá más adelante, dependiendo de la hipótesis etiológica que se considere, se puede tratar de una secuencia, un complejo o un síndrome.

Etiología

La secuencia de bandas amnióticas incluye una amplia variedad de defectos congénitos, principalmente amputaciones digitales y/o de extremidades y anillos de constricción, que ocurren en asociación con bandas fibrosas. Los defectos por bandas amnióticas representan disrupciones y no ocurren siguiendo líneas del desarrollo embriológico. Sin embargo, la presencia de malformaciones dentro del espectro de esta patología, como el labio y paladar hendido y los defectos cardíacos y renales, que representan una alteración en el desarrollo más que una disrupción, han provocado un debate sobre la patogénesis de la secuencia de bandas amnióticas y el papel etiológico de las bandas fibrosas (2).

Hay dos teorías clásicas sobre la patogénesis de la secuencia de bandas amnióticas: el modelo extrínseco y el modelo intrínseco (2). Más recientemente, ha sido propuesta una tercera teoría, conocida como teoría vascular primaria.

- **Modelo extrínseco (teoría vascular secundaria):** Torpin propuso la teoría extrínseca en 1965, según la cual los defectos son causados por bandas amnióticas fibrosas. De acuerdo a este modelo, el cual es ampliamente aceptado, la secuencia de eventos consiste en la ruptura

del amnios, seguido por la pérdida del líquido amniótico y la extrusión de todas o de algunas partes del feto hacia la cavidad coriónica. Por lo tanto, el feto pasa del celoma amniótico al celoma extraembrionario a través del defecto y queda en contacto con el mesodermo. La superficie externa del mesodermo del amnios produce entonces bandas y anillos fibrosos. Mientras está atrapado, el feto sufre compresión por el espacio limitado y las extremidades fetales y otras partes de su cuerpo se enredan en los remanentes del amnios ocasionando su estrangulación y amputación. Del mismo modo, puede haber defectos en la cara como resultado de que el feto se traga las bandas, causando hendiduras que no sigue las líneas embrionarias. Se ha propuesto que el tipo de defectos que se presentan puede depender del tiempo en que ocurre la ruptura (2).

- **Modelo intrínseco:** propuesto por Streeter en 1930, sugiere que las malformaciones y las bandas fibrosas tienen un origen común, causado por una alteración en el desarrollo del disco germinal en la etapa embrionaria temprana. Mientras que el mecanismo constrictor y la interrupción del flujo vascular pueden explicar los defectos disruptivos como la amputación de extremidades y los defectos de pared abdominal, no pueden explicar fácilmente los casos en los que se observan malformaciones. Esto sugiere que al menos un subgrupo de casos de secuencia de bandas amnióticas, como aquellos que presentan malformaciones asociadas, tienen una base genética. Además, la naturaleza de estas malformaciones puede proveer pistas que permitan identificar a los genes candidatos para este trastorno (2). Bamforth en 1992 propuso una alteración en los límites umbrales de morfógenos durante la gastrulación como mecanismo etiológico (3).
- **Teoría vascular primaria:** una variedad de defectos congénitos son el resultado, al menos en algunos casos, de un proceso disruptivo vascular durante la gestación, incluyendo gastrosquisis, atresia intestinal, reducción transversa terminal de las extremidades, agenesia renal, microtia y pie equino varo. Los defectos que se acompañan por la presencia de bandas amnióticas también se han atribuido a una disrupción vascular, pero aún no está claro si la disrupción vascular es primaria o secundaria a las bandas amnióticas. La hipótesis de la disrupción vascular primaria, propuesta por Kino en 1975, establece que la interrupción del flujo vascular en las extremidades en desarrollo causa necrosis de la porción terminal, la cual se adhiere y arranca bandas de amnios, produciendo daño mecánico al feto, como los anillos de constricción y las hendiduras faciales. El tejido necrótico eventualmente sana y la presencia de bandas fibrosas al nacimiento sugiere el

diagnóstico de secuencia de bandas amnióticas. Si esta hipótesis es cierta, entonces la reducción transversa de las extremidades sin evidencia de bandas amnióticas puede ser considerada otra variante de la misma patología (4).

Epidemiología

La frecuencia reportada es de 1: 1,200 a 1:15,000 nacidos vivos. Garza y colaboradores encontraron una prevalencia de 1.16 por 10,000 recién nacidos vivos en la revisión de la base de datos del programa de defectos congénitos de Atlanta entre el periodo de 1968 – 1982 (5). Orioli y colaboradores encontraron una prevalencia de 0.89 por 10,000 nacimientos o 1:11,200 nacimientos en su estudio realizado en Sudamérica; como hallazgo adicional se encontró que Bolivia tiene la tasa más alta con 1.89 por 10,000 nacimientos (3).

Se piensa que la secuencia de bandas amnióticas ocurre en forma esporádica, aunque hay reportes de casos que han presentado cierta tendencia familiar (5). En la serie reportada por Orioli y colaboradores, se encontraron 5 casos de consanguinidad entre los padres y 8 con antecedente de un familiar afectado con secuencia de bandas amnióticas (3).

Factores de riesgo

Dado que aún no se ha precisado la etiología de la secuencia de bandas amnióticas, se han propuestos múltiples factores de riesgo basados en las teorías antes citadas. Algunos de los factores de riesgo estudiados han sido los siguientes:

- **Sexo fetal:** no ha mostrado ser factor de riesgo, aunque en algunas series de casos, como la de Garza y colaboradores, la tasa de fetos masculinos afectados ha sido menor que la de fetos femeninos (0.91 vs 1.44) (5).
- **Raza:** el riesgo de bandas amnióticas se ha reportado como 75% mayor entre la raza negra comparada con la blanca, lo cual fue encontrado en la serie de casos de Werler y colaboradores, los cuales evaluaron las características epidemiológicas de 84 casos de bandas amnióticas y complejo pared miembro (6). De igual forma, Werler en otro estudio reportó un riesgo relativo de 2.5 (IC 95%: 1.5 – 4.1) para la raza negra (4). En contraste, Garza y colaboradores encontraron que la tasa de fetos afectados de raza negra fue mayor que la de aquellos de raza blanca, sin embargo no fue estadísticamente significativo (OR 1.76; IC 95%: 0.98 – 3.13) (5).
- **Paridad:** la asociación con la paridad es controversial, ya que mientras un estudio encontró que las primíparas tienen mayor riesgo

para bandas amnióticas con un OR de 2.1 (IC 95% 1.4 – 3.0) que las multíparas (4), otro estudio realizado en Hungría demostró exactamente lo contrario (6).

- **Hemorragia en el primer trimestre de la gestación:** se ha encontrado una ocurrencia mayor de sangrado transvaginal en el primer trimestre de la gestación en embarazos afectados con secuencia de bandas amnióticas que en los controles con un OR 2.34 (IC 95%: 1.0 – 5.45) (3).
- **Edad materna:** en el estudio de Garza y colaboradores, cuando se estratificó la edad materna en intervalos de 5 años, se observó una tendencia a la disminución de la tasa de secuencia de bandas amnióticas a medida que aumentaba la edad materna; el riesgo de tener fetos afectados fue 2.3 veces para las madres con menos de 20 años en comparación con las de mayor edad. Se encontró que las pacientes de raza negra, menores de 20 años, con más de un embarazo tienen mayor riesgo de tener un feto afectado que las de misma raza, con más de 20 años y con más de un embarazo (6.2 vs 0.5 con un índice de tasa 12.4; IC 95%: 4.2 – 36.4) (5). Werler y colaboradores en su estudio publicado en el 2009, encontraron que las mujeres con menos de 25 años tienen un OR de 1.5 (IC 95%: 1.0 – 2.1) (4).
- **Edad paterna:** se ha encontrado que los padres de los fetos afectados con secuencia de bandas amnióticas tienen, en promedio, mayor edad que los controles, sin embargo no fue estadísticamente significativo (OR 0.96; IC 95%: 0.98 – 8.35) (3).
- **Escolaridad:** la evidencia actual ha demostrado una mayor frecuencia de estos defectos en aquellas mujeres con menos de 12 años de estudios, sin embargo, no ha sido estadísticamente significativo (OR de 1.2; IC 95%: 0.8 – 2.0) (4).
- **Tabaquismo:** el tabaquismo es más frecuentemente reportado entre las madres con fetos afectados por secuencia de bandas amnióticas que en los controles. Comparado con los no fumadores, el OR para secuencia de bandas amnióticas en fumadores \leq 14 cigarros/día es de 1.4 (IC 95%: 0.9 – 2.3) y para las que consumen \geq 15 cigarros/día aumenta a 2.4 (IC 95%: 1.3 – 4.4). Los modelos animales de disrupción vascular muestran que la hipoxia juega un papel cuando la disrupción incluye oclusión; el monóxido de carbono contenido en el humo del cigarro se ha asociado a hipoxia fetal, sugiriendo que este mecanismo patogénico debe ser considerado (4).
- **Consumo de vasoconstrictores:** no se encontró que el consumo de vasoconstrictores, como descongestionantes y dilatadores bronquiales, representen un factor de riesgo para secuencia de bandas amnióticas con alteración en las extremidades, ya que el OR

fue de 0.9 (IC 95%: 0.5 – 1.5). Este resultado no apoya la hipótesis de la disrupción vascular primaria como causa de la secuencia de bandas amnióticas (4).

- **Consumo de aspirina:** Werler encontró un OR de 2.1 (IC 95%: 1.2 – 3.9) para secuencia de bandas amnióticas con el consumo de aspirina en el periodo periconcepcional (comprendido desde las 2 semanas previas a la FUM y las 14 semanas de gestación) (4).
- **Consumo de paracetamol:** Werler y colaboradores encontraron diferencia significativa entre el consumo de paracetamol en el primer trimestre y bandas amnióticas con afectación de extremidades con un OR 2.1 (IC 95% 1.1 – 3.9) y sin afectación de extremidades OR 3.4 (IC 95% 1.1 – 10.3), aunque este factor de riesgo debe ser interpretado con precaución ya que hasta la fecha no se ha demostrado plausibilidad biológica puesto que no tiene efectos vasoconstrictores; algunos autores han explicado esta asociación al considerar a la fiebre como variable confusora, ya que la hipertermia sí se ha implicado como causa de disrupción vascular y el paracetamol es ampliamente utilizado como fármaco antipirético (6).
- **Fiebre:** Orioli y colaboradores reportaron un OR de 9.87 (IC 95%: 1.20 – 81.14) con un episodio febril durante el primer trimestre de la gestación (3).

Una vez que se disponga de un mayor número de estudios que permitan identificar claramente los factores de riesgo para esta patología, se podrá establecer el riesgo de una pareja para tener un feto afectado y, de esta forma, identificar aquella población más susceptible para implementar estrategias diagnósticas y, dependiendo del caso, terapéuticas.

Espectro de defectos

El tipo y severidad de los defectos dependen del tiempo en el que ocurra el evento (5). Los desórdenes de disrupción se clasifican en 4 grupos dependiendo del tipo de defectos estructurales, su asociación con otras alteraciones y el tiempo en que ocurra la disrupción:

- **Grupo I. Periodo embrionario temprano:**
 - a) Antes de las 4 semanas de gestación: anencefalia con bandas amnióticas, hendiduras faciales y ectopia cordis.
 - b) De 3 – 6 semanas de gestación: involucra los defectos antes mencionados, además de complejo pared miembro, encefalocele y pseudo encefalocele.
- **Grupo II. Periodo embrionario medio:** comprende de las 4 – 7 semanas de gestación e incluye labio y paladar hendido, malformaciones internas y defectos en extremidades.
- **Grupo III. Periodo embrionario tardío o periodo fetal temprano:** secuencia de deformaciones asociadas a oligohidramnios.

- **Grupo IV: Periodo fetal:** miembro unido al amnios, amputación del miembro por bandas constrictivas y linfedema distal.

No hay dos fetos que estén afectados en forma idéntica y no hay una característica que se presente consistentemente en todos los casos. El espectro de defectos en la secuencia de bandas amnióticas incluye:

- **Extremidades:** reducción de las extremidades, amputaciones, constricciones, sindactilia, pseudosindactilia, polidactilia, hipoplasia, linfedema distal, deformación de los pies y luxación de cadera.
- **Cráneofaciales:** anencefalia, distorsión facial gruesa, labio y paladar hendido, defectos en ojo, oído y/o nariz, encefalocele, hendidura facial, atresia de coanas, craneosinostosis y secuencia de deformación por oligohidramnios.
- **Otros:** adhesión de partes fetales a bandas amnióticas o a la placenta, defectos de pared abdominal o torácica, ectopia cordis, evisceración, gastrosquisis, onfalocele, cordón umbilical corto y escoliosis (5).

Orioli y colaboradores describieron el fenotipo de 292 casos de secuencia de bandas amnióticas que se presentaron en 3,020,896 nacimientos en Sudamérica entre 1982 y 1998 (3). Este es uno de los pocos trabajos encontrados en el que se describe a detalle el espectro de defectos que se pueden presentar en la secuencia de bandas amnióticas, por ello hacemos amplia referencia de este artículo en los próximos párrafos.

Menos del 20% de los casos de secuencia de bandas amnióticas no tuvieron reducción de extremidades y 20% tuvieron reducción de extremidades en forma aislada. La combinación de defectos más frecuente fue el anillo de constricción con reducción de extremidades, visto en 47% de los casos. La presencia de anillo de constricción, adhesión a bandas y reducción de extremidades ocurrió solo en el 9%. Hubieron 18 casos (6.2%) que no presentaron ninguno de los defectos principales considerados en el acrónimo ADAM (anillo de constricción como deformidad amniótica, adhesión de bandas a la piel y reducción de extremidades como mutilación) (ver tabla 1) (3).

En esta serie de casos, los defectos de la secuencia de bandas amnióticas estuvieron localizados más frecuentemente en las extremidades (71.9%) y muchos menos en la cabeza (3.8%) y en el tronco (1 %). No hubo casos que involucraran cabeza y tronco solamente, mientras que los casos que involucran extremidades, cabeza y/o tronco representan el 23% de todos los casos (3).

Tabla 1. Frecuencia de anillo de constricción y adhesión a bandas en relación a la presencia o no de reducción de extremidades en 292 casos de secuencia de bandas amnióticas.

	Reducción de Extremidades					
	Si		No		Total	
	N	%	N	%	N	%
Anillo de constricción	136	46.6	24	8.2	160	54.8
Adhesión a bandas	18	6.2	7	2.4	25	8.6
Anillo de constricción + Adhesión a bandas	27	9.2	3	1.0	30	10.3
Ninguna de las dos	59	20.2	18	6.2	77	26.4
Total	2240	82.2	52	17.8	292	100.0

Fuente: Orioli y colaboradores (3).

Se observaron lesiones en la piel en el 86% de los casos. Los anillos de constricción fueron el tipo más frecuente, seguido por las adhesiones entre dos segmentos corporales, incluyendo pseudosindactilia. En menor proporción se observaron adhesión a bandas y otros tipos de lesiones dérmicas (necrosis, aplasias y cicatrices) (3).

Entre los 257 casos con defectos en las extremidades, excluyendo lesiones dérmicas, la reducción de las extremidades con sindactilia fue el defecto combinado más frecuente (36%), seguido por diferentes tipos de reducción, reducción más sindactilia y talipes (equinovaro o calcáneo valgus) (10%) y reducción de extremidades más talipes (7%). El pterigion y la polidactilia fueron menos frecuentes y esta última fue observada solo en combinación con otros defectos en las extremidades. Entre los 292 casos, la reducción de extremidades estuvo presente en el 82% de los casos, sindactilia, incluyendo pseudosindactilia, en 46% y talipes en 22%. El nivel en el que se presentó la reducción de las extremidades fue: dedo de manos o pies en 80%, mano o pie en 7%, antebrazo o pierna en 9% y brazo o muslo en 5% (3).

Las características fenotípicas de la secuencia de bandas amnióticas con y sin defectos de pared corporal fueron comparadas. La reducción de extremidades ocurre con la misma frecuencia en ambos grupos, pero es más severa en el grupo con defecto de pared corporal. Los defectos craneales/neurales son más frecuentes en el grupo con defecto de pared corporal y solo en este grupo se presentaron casos de microcefalia e hidrocefalia. Tres defectos fueron descritos solo en los casos con defectos de pared corporal: ectopia cordis, hemi – útero y pezón ausente. Seis defectos fueron descritos solo en el grupo sin defectos de pared corporal: asimetría facial, otocefalia, coloboma, microtia, apéndice sacrococcígeo y pezón supernumerario (3).

Otros estudio donde se intentó establecer diferentes fenotipos para la secuencia de bandas amnióticas, con base en la topografía de los defectos, fue realizado en nuestro país por Davies y colaboradores y publicado en el 2001. En este estudio clasificaron 48 casos de acuerdo a tres criterios: la topografía embriológica de las malformaciones, la posición de los sitios de adhesión y evaluando la distancia entre las malformaciones. Como resultado se obtuvieron tres grupos: 1) fetos con defectos cefalotorácicos 2) fetos con defectos caudales y 3) fetos con defectos mixtos. Sin embargo, se presentó traslape entre ellos por lo que se llegó a la conclusión que deben ser considerados como parte del espectro de una misma entidad que es el resultado de un mecanismo patogénico único. Los sitios de adhesión y las malformaciones asociadas se presentan en la misma región corporal, por lo que se puede sugerir que las bandas son la causa de las malformaciones (7).

Pronóstico

La historia natural de la secuencia de bandas amnióticas sin defectos de pared corporal incluye prematuridad, ruptura prematura de membranas y bajo peso al nacimiento (< 2,500 gramos). En el estudio realizado por Martínez – Frías en el año 2000, de 66 casos de secuencia de bandas amnióticas, la edad gestacional promedio al nacimiento fue de 36 semanas, el promedio de peso al nacimiento se ubicó entre la percentila 25 y 50 para la edad gestacional en los casos sin afectación de la pared corporal. En aquellos casos asociados a defectos en pared corporal, la edad gestacional promedio al nacimiento fue de 33.6 semanas y el peso al nacimiento menor a la percentila 5 para la edad gestacional (8).

Para los casos con diagnóstico prenatal de bandas con riesgo de amputación de extremidades, se ha descrito un amplio espectro de resultados, el cual va desde la resolución espontánea sin consecuencias a largo plazo hasta la estrangulación progresiva de la(s) extremidad(es) con la subsecuente amputación (8).

Fetoscopia y liberación de bandas amnióticas

Los defectos fetales que son candidatos a tratamiento *in utero* son aquellos que pueden ser diagnosticados prenatalmente, usualmente por ultrasonido, y que pueden tener consecuencias graves. Ambos criterios son cumplidos por la secuencia de bandas amnióticas. Con el advenimiento de técnicas menos invasivas, las indicaciones de la cirugía fetal se han extendido a patologías ortopédicas no letales como el mielomeningocele y la secuencia de bandas amnióticas. Los trabajos en modelos animales han mostrado que la liberación intrauterina de bandas de constricción evita la amputación y restaura los parámetros morfológicos y funcionales (9).

El riesgo de amputación de una extremidad por bandas amnióticas es una indicación razonable para exploración con fetoscopia. La estrangulación progresiva debida al efecto mecánico que produce la banda amniótica empeora gradualmente la deformación y puede culminar en la amputación del miembro. Por lo tanto, la liberación de la banda amniótica puede detener la estrangulación, mientras que la capacidad de regeneración del tejido fetal restaura la morfología y la función del miembro. La liberación intrauterina de una extremidad que esté siendo constreñida por bandas amnióticas es un procedimiento de salvamento y provisional para evitar la progresión de la deformidad y para restaurar la vascularización distal. El propósito final del procedimiento intrauterino es evitar lesiones irreversibles y, de esta forma, tener una extremidad funcional que sea corregible al nacimiento (9).

En los casos de constricción del cordón umbilical por bandas amnióticas, se requiere liberación de las misma *in utero* para evitar un accidente de cordón y muerte fetal (8).

El principal factor pronóstico es la perfusión de la parte distal de la extremidad involucrada. Se ha propuesto una clasificación prenatal para la secuencia de bandas amnióticas que involucra extremidades con base en la clasificación postnatal de Weinzweig:

1. Bandas amnióticas sin signos de constricción.
2. Constricción sin compromiso vascular (estudios doppler vasculares normales en comparación con la extremidad contralateral). Puede haber deformidad distal.
 - a) Sin o con linfedema leve.
 - b) Con linfedema severo.
3. Constricción severa con compromiso arterial progresivo. El flujo tienen que ser medido en la porción proximal y distal al sitio de constricción por la banda.
 - a) Estudio doppler distal anormal en comparación con la extremidad contralateral.
 - b) Sin flujo vascular en la extremidad.
4. Curvatura o fractura de los huesos largos en el sitio de la constricción.
5. Amputación intrauterina.

En los estadios 2 – 5 las bandas pueden o no ser vistas por ultrasonido. No se sabe si la ausencia de bandas amnióticas en la revisión ultrasonográfica influye en los resultados, pero debe documentarse. Si solo tiene linfedema severo en la extremidad afectada con estudio doppler normal, se debe considerar el manejo expectante y llevar a cabo seguimiento semanal ultrasonográfico (8).

Hüsler y colaboradores reportaron una serie de 7 casos con secuencia de bandas amnióticas y tratamiento con liberación de las mismas por fetoscopia. En cinco de los casos se limitó el daño ocasionado por la constricción ameritando tratamiento quirúrgico al nacimiento en 3 de ellos. En un caso, a pesar del tratamiento, la extremidad no pudo ser salvada. A pesar de un tratamiento prenatal fallido, el séptimo caso presentó un resultado postnatal satisfactorio (8).

Debido a que la secuencia de bandas amnióticas afecta tanto al feto como a las membranas, la incidencia de ruptura prematura de membranas al realizar fetoscopia, es mayor que en otros trastornos con membranas normales, reportado entre 6 – 10% (9). La ruptura prematura de membranas es la principal complicación de la fetoscopia con liberación de bandas amnióticas, presentándose hasta en el 71% de los casos; a pesar de ello, el intervalo de tiempo entre la realización del procedimiento y el nacimiento de los fetos fue de 11 semanas (8).

OBJETIVOS

General

Describir el fenotipo de los fetos afectados por secuencia de bandas amnióticas que han sido diagnosticados en el departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

Específicos

- Describir las características epidemiológicas y clínicas de las pacientes con fetos afectados por secuencia de bandas amnióticas que han sido diagnosticados en el servicio de Medicina Materno Fetal.
- Describir los resultados perinatales de los fetos afectados por secuencia de bandas amnióticas que han sido diagnosticados en el servicio de Medicina Materno Fetal.
- Establecer patrones de presentación fenotípica de los fetos con secuencia de bandas amnióticas.
- Comparar la información obtenida con lo reportado en la literatura nacional e internacional.

JUSTIFICACION

Por tratarse de una entidad sin etiología definida, existen múltiples características y antecedentes maternos y paternos, así como eventos periconcepcionales, que han sido evaluados en un intento por identificar factores de riesgo. Sin embargo, los estudios han arrojado resultados no concluyentes o contradictorios entre sí. Es por ello que se requieren trabajos de investigación adicionales que, en un principio, describan las características epidemiológicas de las pacientes con fetos afectados por secuencia de bandas amnióticas, para seleccionar aquellas que se presentan más frecuentemente en estos casos y, en base a ello, diseñar protocolos encaminados a demostrar causalidad y establecer factores de riesgo para esta patología.

La secuencia de bandas amnióticas se caracteriza por tener un amplio espectro de defectos, situación que en ocasiones puede llegar a dificultar el diagnóstico ya que suele traslaparse con otras entidades clínicas, sobre todo ante la ausencia de bandas amnióticas evidentes al nacimiento o a la revisión ultrasonográfica. Por lo anterior, los estudios descriptivos del fenotipo de los fetos afectados por secuencia de bandas amnióticas son de gran utilidad para identificar aquellos defectos que se presentan consistentemente, con la finalidad de establecer patrones de presentación que permitan unificar criterios diagnósticos y, en consecuencia, diferenciarlo de otras patologías.

De igual forma, algunos autores han llegado a postular hipótesis etiológicas con base en el tipo y distribución de los defectos, por lo tanto, los estudios que permitan caracterizar mejor el fenotipo de los fetos con secuencia de bandas amnióticas podrían, posteriormente, servir como punto de partida para vislumbrar el origen etiológico de esta patología.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

Serie de casos.

Lugar y duración

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, con recolección de datos del periodo comprendido de 1993 – 2010.

Universo de estudio

Embarazos resueltos en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” en el periodo comprendido de 1993 – 2010.

Unidades de Observación

Pacientes del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” con feto afectado por secuencia de bandas amnióticas, cuyo diagnóstico y seguimiento se haya realizado en el departamento de Medicina Materno Fetal entre 1993 - 2010.

Muestreo

Totalidad de Pacientes del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” con feto afectado por secuencia de bandas amnióticas, cuyo diagnóstico y seguimiento se haya realizado en el departamento de Medicina Materno Fetal entre 1993 - 2010.

VARIABLES EN ESTUDIO

- **Edad materna**
Definición conceptual: término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un individuo.
Definición operacional: tiempo transcurrido desde el nacimiento de la madre biológica del feto afectado hasta la fecha del diagnóstico de secuencia de bandas amnióticas.
Tipo de variable: cuantitativa continua.
Unidad de medición: años.
- **Edad paterna**
Definición conceptual: término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un individuo.
Definición operacional: tiempo transcurrido desde el nacimiento del padre biológico del feto afectado hasta la fecha del diagnóstico de secuencia de bandas amnióticas.
Tipo de variable: cuantitativa continua.
Unidad de medición: años.

- **Escolaridad**
 Definición conceptual: tiempo durante el cual un individuo asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza.
 Definición operacional: años de estudio de la madre biológica del feto afectado, iniciando el conteo desde el primer año de primaria.
 Tipo de variable: cuantitativa discreta.
 Unidad de medición: años.
- **Tabaquismo**
 Definición conceptual: Adicción crónica generada por el tabaco, que produce dependencia física y psicológica.
 Definición operacional: consumo de tabaco por la madre biológica del feto afectado en el periodo periconcepcional (desde las 2 semanas previas a la fecha de última menstruación hasta las 14 semanas de gestación), independientemente del tiempo de consumo y del número de cigarros.
 Tipo de variable: dicotómica.
 Unidad de medición: presente / ausente.
- **Número de embarazos**
 Definición conceptual: número de veces que una mujer se ha encontrado en estado gestante.
 Definición operacional: número de veces que la madre biológica del feto afectado se ha encontrado en estado gestante, incluyendo el actual, independientemente del desenlace.
 Tipo de variable: cuantitativa discreta.
 Unidad de medición: número de veces.
- **Edad gestacional al diagnóstico**
 Definición conceptual: tiempo transcurrido desde la concepción hasta la fecha en que se realiza el diagnóstico.
 Definición operacional: tiempo transcurrido desde la fecha de última menstruación hasta la fecha en que se realiza el ultrasonido nivel II en que se diagnostica secuencia de bandas amnióticas o, en caso de no tener una fecha de última menstruación confiable, semanas de gestación reportadas en el primer ultrasonido realizado en el embarazo más el tiempo transcurrido desde la realización de dicho ultrasonido hasta la fecha del diagnóstico.
 Tipo de variable: cuantitativa continua.
 Unidad de medición: semanas completas y días.
- **Alteraciones en extremidades**
 Definición conceptual: modificación de las características normales de cualquiera de las cuatro extremidades.
 Definición operacional: presencia de cualquier alteración en las extremidades del feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportada en la

necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento. Las alteraciones consideradas fueron: reducción de las extremidades, amputaciones, constricciones, sindactilia, pseudosindactilia, polidactilia, hipoplasia, linfedema distal, deformación de los pies y luxación de cadera.

Tipo de variable: dicotómica.

Unidad de medición presente / ausente.

- Alteraciones cráneo-faciales

Definición conceptual: modificación de las características normales del cráneo y/o de la cara.

Definición operacional: presencia de cualquier alteración en el cráneo y/o la cara del feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento. Las alteraciones consideradas fueron: acrania, distorsión facial gruesa, labio y paladar hendido, defectos en ojo, oído y/o nariz, encefalocele, hendidura facial, atresia de coanas, craneosinostosis, ventriculomegalia y/o hidrocefalia, holoprosencefalia y secuencia de deformación por oligohidramnios.

Tipo de variable: dicotómica.

Unidad de medición presente / ausente.

- Otras alteraciones

Definición conceptual: modificación de las características normales del feto o recién nacido, excluyendo las que se presentan en las extremidades y en el cráneo y/o cara.

Definición operacional: presencia de cualquier alteración del feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento, excluyendo las que se presentan en las extremidades y en el cráneo y/o cara. Las alteraciones consideradas fueron: adhesión de partes fetales a bandas amnióticas o a la placenta, defectos de pared abdominal o torácica, ectopia cordis, evisceración, gastrosquisis, onfalocele, cordón umbilical corto y alteración en la columna.

Tipo de variable: dicotómica.

Unidad de medición: presente / ausente.

- Labio y paladar hendido

Definición conceptual: fisura uni o bilateral que involucra el labio superior y, en ocasiones, puede acompañarse de paladar hendido, involucrando el paladar blando o duro.

Definición operacional: presencia de fisura uni o bilateral que involucra el labio superior y/o el paladar blando o duro en el feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de

bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento.

Tipo de variable: dicotómica.

Unidad de medición: presente / ausente.

- Encefalocele

Definición conceptual: defecto congénito caracterizado por la protrusión del cerebro y/o de las meninges a través de una falta de continuidad en el cráneo.

Definición operacional: presencia de un defecto congénito caracterizado por la protrusión del cerebro y/o de las meninges a través de una falta de continuidad en el cráneo en el feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento.

Tipo de variable: dicotómica.

Unidad de medición: presente / ausente

- Defecto de pared abdominal

Definición conceptual: defecto congénito debido a una alteración en el desarrollo embriológico de la pared abdominal y del cordón umbilical, caracterizado por falta de continuidad y extrusión del contenido abdominal con o sin membrana que lo recubre.

Definición operacional: presencia de gastrosquisis, onfalocele o defectos de línea media (pentalogía de Cantrell, extrofia vesical o extrofia cloacal) en el feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento.

Tipo de variable: dicotómica.

Unidad de medición: presente / ausente.

- Alteración en columna

Definición conceptual: modificación de las características normales de la columna vertebral, tanto en la posición como en la angulación.

Definición operacional: presencia de cualquier alteración en la columna del feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento. Las alteraciones consideradas fueron: escoliosis, lordosis y xifosis.

Tipo de variable: dicotómica.

Unidad de medición presente / ausente.

- Reducción de extremidades

Definición conceptual: Ausencia de un segmento o del miembro completo. Incluye desde la ausencia completa de una extremidad hasta la simple agenesia o hipoplasia de una falange.

Definición operacional: ausencia de un segmento o del miembro completo en el feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento.

Tipo de variable: dicotómica.

Unidad de medición: presente / ausente.

- Defecto torácico

Definición conceptual: modificación de las características normales de la caja tóraca, tanto de la integridad de sus paredes como de su tamaño.

Definición operacional: alteración en la integridad y/o en el tamaño de la caja torácica feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento. No se incluyen defectos en los órganos intratorácicos.

Tipo de variable: dicotómica.

Unidad de medición: presente / ausente.

- Otros Defecto de Tubo Neural

Definición conceptual: conjunto de defectos congénitos secundarios a la ausencia del cierre del tubo neural.

Definición operacional: presencia de iniencefalia, espina bífida, meningocele, mielomeningocele, mielosquisis, holoraquisquisis o cranioraquisquisis en el feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento.

Tipo de variable: dicotómica.

Unidad de medición: presente / ausente.

- Holoprosencefalia

Definición conceptual: malformación compleja del cerebro humano que resulta de la división incompleta de la parte anterior del prosencéfalo o el telencéfalo en hemisferios izquierdo y derecho. Se divide en alobar, lobar y semilobar.

Definición operacional: presencia de una malformación compleja del cerebro humano que resulta de la división incompleta de la parte anterior del prosencéfalo o el telencéfalo en hemisferios izquierdo y derecho en el feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento.

Tipo de variable: dicotómica.

Unidad de medición: presente / ausente.

- **Alteración en posición de extremidades**
Definición conceptual: modificación de la angulación normal de los segmentos que constituyen las extremidades superior e inferiores.
Definición operacional: presencia de cualquier modificación de la angulación normal de los segmentos que constituyen las extremidades superior e inferiores del feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento.
Tipo de variable: dicotómica.
Unidad de medición presente / ausente.
- **Acrania**
Definición conceptual: ausencia congénita de los huesos del cráneo, dejando el tejido cerebral recubierto únicamente por una capa de epitelio.
Definición operacional: ausencia congénita de los huesos del cráneo en el feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento.
Tipo de variable: dicotómica.
Unidad de medición: presente / ausente.
- **Ventriculomegalia**
Definición conceptual: término descriptivo que indica la presencia de un exceso de líquido, usualmente cefalorraquídeo, en los ventrículos laterales del cerebro en desarrollo. El término hidrocefalia solo aplica a aquellos casos de ventriculomegalia con aumento en la presión del líquido cefalorraquídeo y, usualmente, macrocráneo.
Definición operacional: medición ultrasonográfica del atrio ≥ 10 mm en un feto con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento.
Tipo de variable: dicotómica.
Unidad de medición: presente / ausente.
- **Hendidura cráneo facial**
Definición conceptual: defecto congénito parcial o total de los tejidos cráneo faciales que puede ir desde una pequeña excavación en la piel, pérdida del cabello, ojos rasgados, hasta la ausencia de nariz y cara. Pueden ocurrir en casi cualquier parte del área cráneo facial, de manera uni o bilateral.
Definición operacional: presencia de cualquier defecto congénito parcial o total de los tejidos cráneo faciales en el feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de

bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento.

Tipo de variable: dicotómica.

Unidad de medición: presente / ausente.

- Sexo fetal

Definición conceptual: características biológicas que definen a un ser vivo como hombre o mujer.

Definición operacional: características biológicas que definen como hombre o mujer al feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento.

Tipo de variable: dicotómica.

Unidad de medición: masculino / femenino.

- Edad gestacional al nacimiento

Definición conceptual: tiempo transcurrido desde la concepción hasta la fecha en que se presenta el nacimiento espontáneo o inducido.

Definición operacional: tiempo transcurrido desde la fecha de última menstruación hasta la fecha en que se presenta el nacimiento espontáneo o inducido del feto o, en caso de no tener una fecha de última menstruación confiable, semanas de gestación reportadas en el primer ultrasonido realizado en el embarazo más el tiempo transcurrido desde la realización de dicho ultrasonido hasta la fecha de la interrupción del embarazo.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Unidad de medición: semanas completas y días.

- Peso al nacimiento

Definición conceptual: medida de la fuerza que ejerce la gravedad sobre un cuerpo determinado, en este caso sobre el feto o recién nacido.

Definición operacional: peso del feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas, reportado en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Unidad de medición: gramos.

- Bandas al nacimiento

Definición conceptual: tiras fibrosas aparentemente derivadas del amnios que se han asociado con la producción de daño mecánico al feto, como los anillos de constricción y las hendiduras faciales.

Definición operacional: presencia de bandas fibrosas aparentemente derivadas del amnios en el feto o recién nacido con diagnóstico prenatal, mediante ultrasonido nivel II, de secuencia de bandas amnióticas,

reportada en la necropsia y/o en la nota de medicina materno fetal o de genética al nacimiento.

Tipo de variable: dicotómica.

Unidad de medición: presente / ausente.

Criterios de inclusión

- Paciente con embarazo complicado con feto con secuencia de bandas amnióticas, cuyo diagnóstico se haya establecido con ultrasonido nivel II en el departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” entre 1993 – 2010.
- Paciente con embarazo complicado con feto con secuencia de bandas amnióticas que cuenten con expediente de seguimiento de caso por el departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” entre 1993 – 2010.
- Paciente con embarazo complicado con feto con secuencia de bandas amnióticas que hayan llevado su control prenatal y que hayan resuelto el embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” entre 1993 – 2010.

Criterios de exclusión

- Pacientes con embarazo complicado con feto con secuencia de bandas amnióticas cuyo expediente de seguimiento de caso por el servicio de Medicina Materno Fetal no cuenten con más del 80% de variables.
- Se decidió la exclusión de aquellos casos con el hallazgo de cordón corto.

Descripción general del estudio

Se identificaron los expedientes de seguimiento de caso por el servicio de Medicina Materno Fetal de las pacientes con embarazo complicado con feto con secuencia de bandas amnióticas desde 1993 hasta la fecha actual. Se seleccionaron aquellos que reunieron los criterios de inclusión y se extrajo la información de las variables previamente citadas.

Análisis estadístico

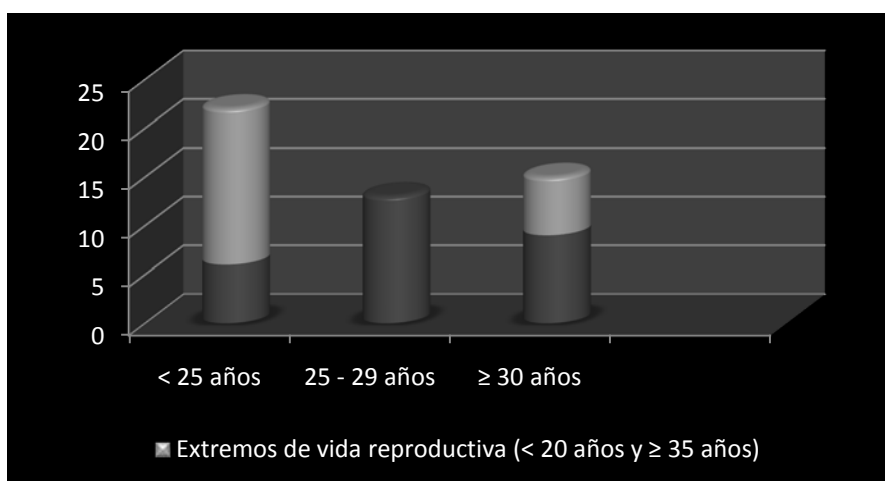
De acuerdo al tipo de variable, la información se expresó en porcentajes o en medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

RESULTADOS

Se identificaron 69 expedientes de seguimiento por el servicio de Medicina Materno Fetal cuyo diagnóstico de cierre de caso fue “Secuencia de Bandas Amnióticas” en el periodo comprendido de 1993 - 2010, de éstos, 50 reunieron los criterios de ingreso y, por tanto, fueron los considerados en esta serie de casos.

El promedio (\pm DE) de edad materna fue de 25.7 ± 6.9 años, con un 44% (22/50) de las pacientes con edad menor de 25 años, de las cuales el 72% (16/22) tuvieron veinte años o menos. El 30% (15/50) de las pacientes tuvieron 30 años o más, pero solo 6 casos (12%) estuvieron en el grupo etario con 35 años o más (ver gráfica 1).

Gráfica 1. Edad materna. Se observa el predominio de la secuencia de bandas amnióticas en menores de 25 años y, específicamente, en el grupo de menores de 20 años.

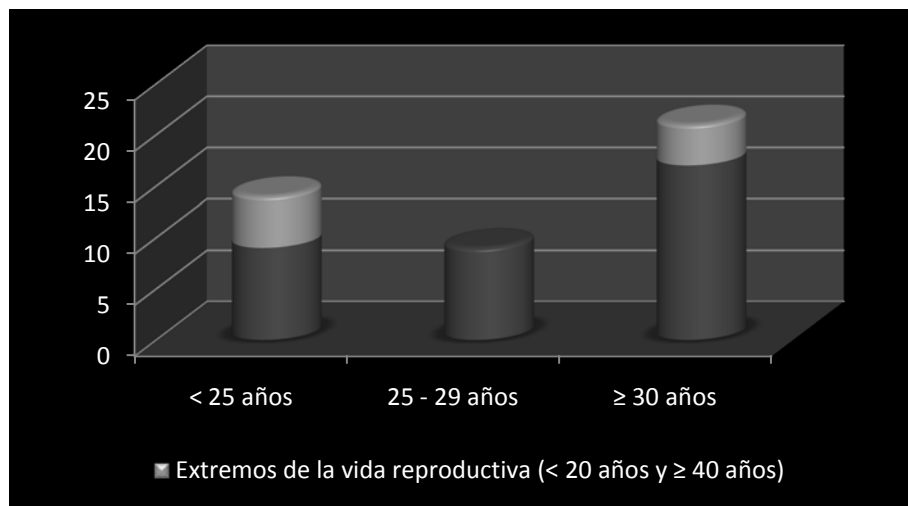


Fuente: base de datos de casos de seguimiento de Secuencia de Bandas Amnióticas del servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

El 32% (16/50) de los casos presentaron algún defecto en pared abdominal (gastrosquisis, onfalocele o extrofia) como parte de su fenotipo y éstos tuvieron un promedio de edad de 26.8 años, en comparación con aquellos sin defecto de pared abdominal cuya edad promedio fue de 25.2 años.

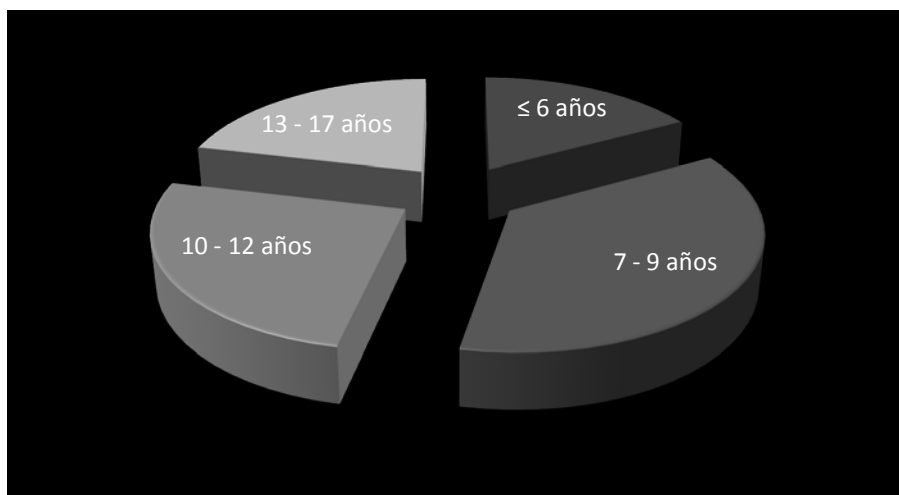
La edad paterna promedio (\pm DE) fue 29.2 ± 7.5 y solo el 9.09% (4/44) de los padres de fetos con secuencia de bandas amnióticas tuvieron 40 años o más y el 11.3% (5/44) menos de 20 años (ver gráfica 2). La escolaridad promedio (\pm DE) fue de 10.7 ± 3.6 , sin haberse encontrado pacientes analfabetas (ver gráfica 3).

Gráfica 2. Edad paterna. Predominaron los padres con edad mayor o igual a 30 años, pero solamente 4 tuvieron edad mayor o igual a 40 años.



Fuente: base de datos de casos de seguimiento de Secuencia de Bandas Amnióticas del servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

Gráfica 3. Escolaridad. La mayor parte de las pacientes tuvieron como escolaridad máxima la secundaria terminada o trunca.

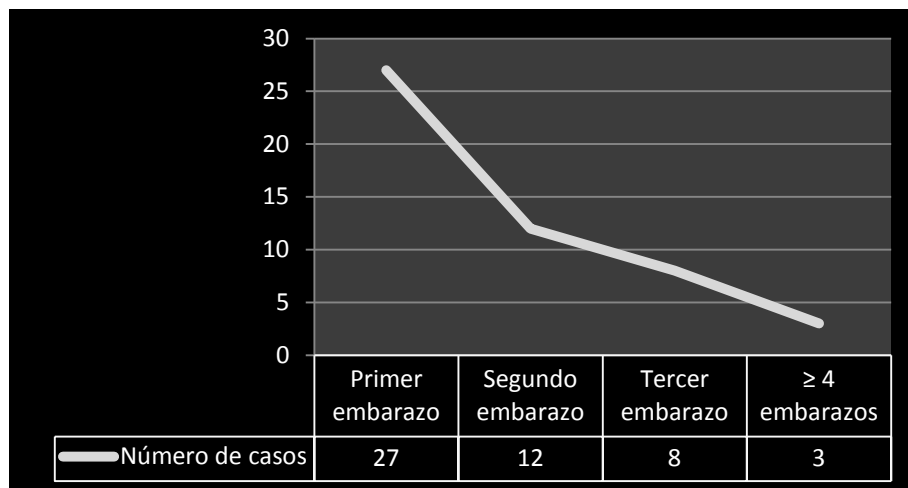


Fuente: base de datos de casos de seguimiento de Secuencia de Bandas Amnióticas del servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

El antecedente de tabaquismo durante el periodo periconcepcional fue positivo tan solo en el 22% (11/50) de las pacientes con fetos afectados por secuencia de bandas amnióticas. Por el carácter retrospectivo de este estudio, no fue posible establecer el número de cigarrillos consumidos por las pacientes.

El 54% (27/50) de las pacientes cursaban con su primer embarazo, observándose una tendencia a la disminución en la frecuencia de presentación conforme aumenta el número de embarazos (ver gráfica 4).

Gráfica 4. Número de embarazo. Se observa una relación inversa entre el número de embarazos y la frecuencia de presentación de la secuencia de bandas amnióticas.



Fuente: base de datos de casos de seguimiento de Secuencia de Bandas Amnióticas del servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

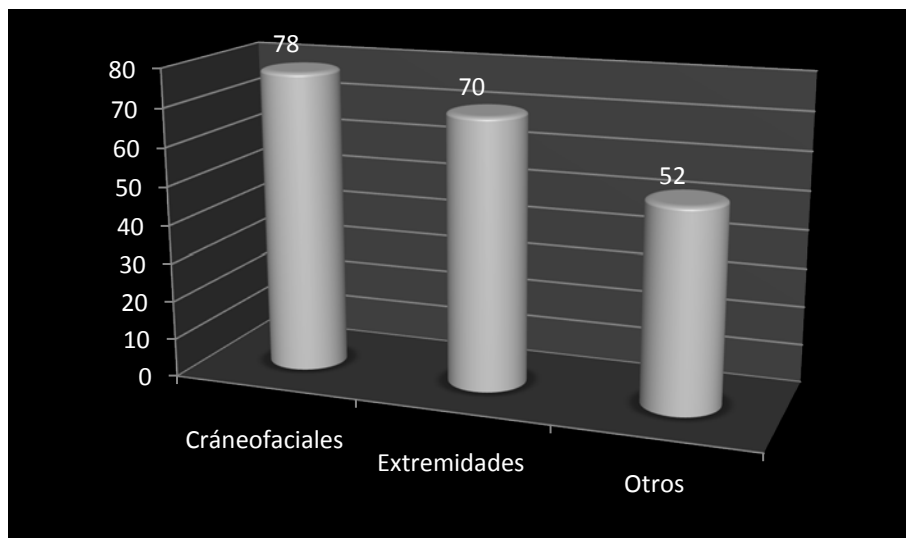
La edad gestacional promedio (\pm DE) al diagnóstico, considerando el día de realización del ultrasonido nivel II como la fecha del diagnóstico, fue de 25.0 \pm 5.0 semanas, siendo las 14.4 semanas la edad más temprana en que se detectó esta patología y las 36 semanas la más tardía.

Utilizando la forma más simplista que se ha descrito en la literatura para clasificar los defectos secundarios a la secuencia de bandas amnióticas, encontramos que el grupo de defectos más común en nuestra serie de casos fue el constituido por los cráneofaciales, con un 78% (39/50) de frecuencia de presentación, seguido por un 70% (35/50) de las alteraciones en extremidades y, finalmente, un 52% (26/50) del grupo otros, donde se incluyen defectos en pared abdominal, en tórax y en columna principalmente (ver gráfica 5).

En cuanto a la relación que existe entre los diferentes tipo de defectos tenemos que el 34% (17/50) de los fetos incluidos en este análisis tuvieron al menos una alteración cráneofacial en combinación con al menos un defecto en extremidades. Defectos pertenecientes a los tres grupos estuvieron presentes en el 22% (11/50) de los fetos. Seis fetos tuvieron una alteración en extremidades relacionada con algún defecto en columna, tórax y/o pared abdominal (grupo de otros). El 10% (5/50) de casos tuvieron como fenotipo un defecto cráneofacial y uno del grupo otros. Finalmente, el defecto aislado más

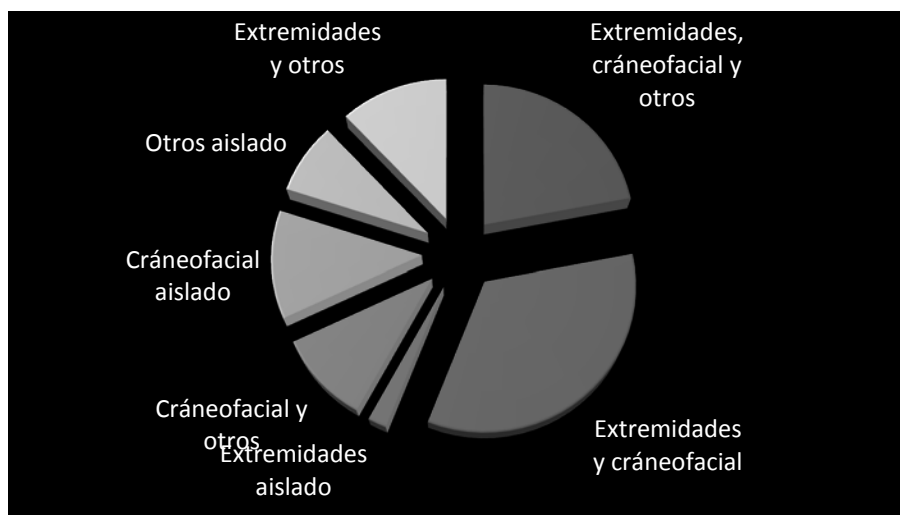
común fue craneofacial, seguido por un defecto en pared abdominal, tórax o columna y solamente un feto presentó alteraciones en extremidades como único defecto (ver gráfica 6).

Gráfica 5. Frecuencia de presentación por grupo de defectos.



Fuente: base de datos de casos de seguimiento de Secuencia de Bandas Amnióticas del servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

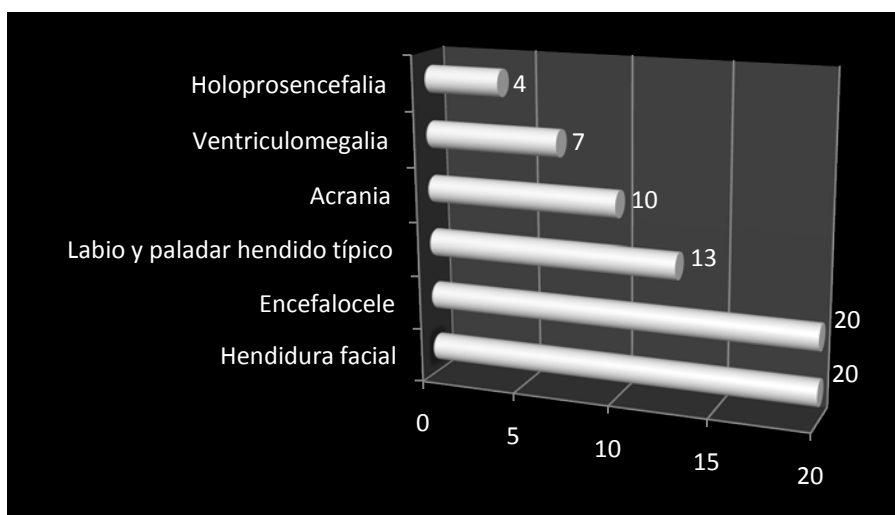
Gráfica 6. Fenotipos de la secuencia de bandas amnióticas y frecuencia de presentación.



Fuente: base de datos de casos de seguimiento de Secuencia de Bandas Amnióticas del servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

Continuando el análisis del fenotipo, pero ahora por grupo de defectos, encontramos lo siguiente: los defectos cráneo faciales que se presentaron con mayor frecuencia en estos 50 casos de secuencia de bandas amnióticas son las hendiduras faciales y el encefalocele, ambos presentes en el 51% (20/39) de los fetos con algún defecto de este grupo y en el 40% (20/50) de los casos en general. En segundo lugar se ubica el labio y paladar hendido típico con 13 casos de 39 con defectos cráneo faciales, seguido por acrania que estuvo presente en el 25% (10/39) de estos fetos. Finalmente se encuentran ventriculomegalia/hidrocefalia y holoprosencefalia (ver gráfica 7).

Gráfica 7. Distribución de los defectos considerados dentro del grupo cráneo faciales. Se observa la mayor frecuencia del encefalocele y de la hendidura facial.



Fuente: base de datos de casos de seguimiento de Secuencia de Bandas Amnióticas del servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

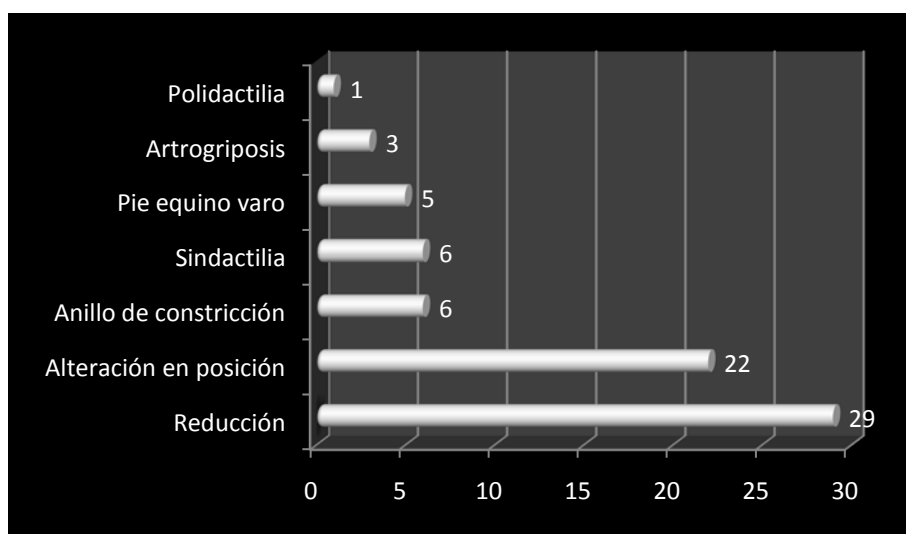
En cuanto a las relaciones entre los defectos del grupo de cráneo faciales encontramos que el 50% (19/20) de fetos con encefalocele presentaron hendidura facial y el 35% (7/20) labio y paladar hendido. El 60% (6/10) de los fetos con acrania tuvieron hendidura facial y el 30% (3/10) labio y paladar hendido típico. Hubo siete casos que tuvieron un solo defecto no asociado a ningún otro de este mismo grupo, predominando 2 casos de acrania y 2 de encefalocele.

En cuanto a los defectos de extremidades, el 58% (29/50) de los casos totales y el 82% (29/35) de los que presentan algún defecto de este grupo tuvieron reducción de alguna extremidad. Por otro lado, la alteración en la posición estuvo presente en el 44% (22/50) de los casos totales y el 63% (22/35) de los casos con alguna alteración en extremidades. Se mostró

predominio de afectación de las extremidades superiores sobre las inferiores (77% vs 54% de los casos con defectos de este grupo) (ver gráfica 8).

Por último, dentro del grupo “otros defectos” consideramos aquellos presentes en pared abdominal, principalmente onfalocele, gastrosquisis y extrofia; cualquier alteración en columna, incluidos defectos de tubo neural diferentes de los considerados en el grupo de craneofaciales, y los defectos en tórax. El 32% (16/50) de los casos presentó un defecto en pared abdominal, de los cuales, el más común fue la abdominosquisis, seguida por el onfalocele, la toracogastrosquisis y finalmente un caso presentó defecto de pared abdominal anterior y se extendió hacia pelvis. El defecto más común en la columna fue la alteración en la curvatura, presente en el 30% (15/50) de los casos totales. Tres casos presentaron defecto de tubo neural, un mielomeningocele sacro y dos no especificados en región lumbosacra, pero probablemente se traten de espina bífida. Se reportaron 8 casos de defecto a nivel torácico, el 63% (5/8) son toracosquisis (2 casos con asociación a defecto de pared abdominal) y el 37% (3/8) hipoplasias torácicas (ver gráfica 9). Se reportó una hernia diafragmática presente en un caso.

Gráfica 8. Distribución de los defectos considerados dentro del grupo de extremidades.

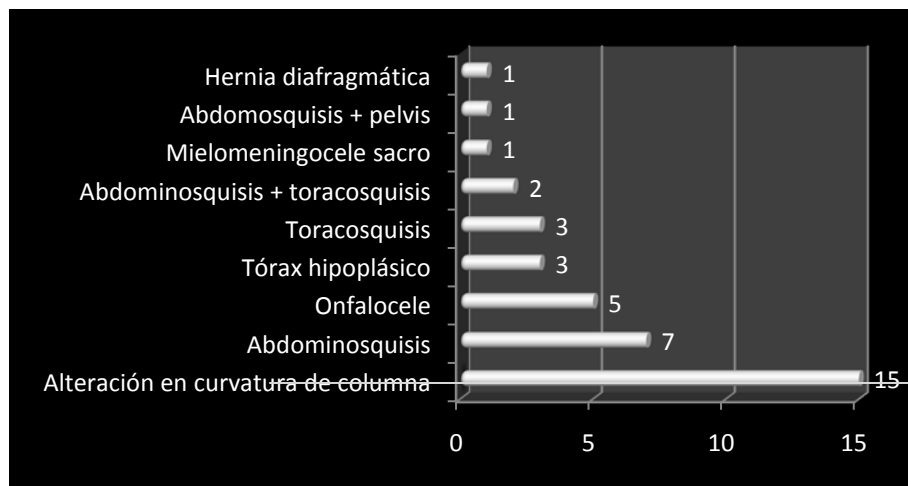


Fuente: base de datos de casos de seguimiento de Secuencia de Bandas Amnióticas del servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

Hubo predominio del sexo femenino sobre el masculino (44% vs 38%) y en el 18% (9/50) de los casos no se pudo determinar el sexo por las características de los genitales externos. Tan solo se dispuso del cariotipo de 5 casos, los cuales fueron normales. Las semanas de gestación promedio (\pm DE) a la interrupción del embarazo fueron 30.5 ± 6.6 y tan solo el 26% (13/50) de los casos vivió al momento de nacer. En el 86% (43/50) de los casos se

corroboró la presencia de bandas fibrosas (amnióticas) al nacimiento y/o durante la necropsia.

Gráfica 9. Distribución de los defectos de pared abdominal, columna vertebral y tórax.



Fuente: base de datos de casos de seguimiento de Secuencia de Bandas Amnióticas del servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".

DISCUSION

Nuestra serie de casos puso de manifiesto que el 32% de las pacientes con embarazo complicado por secuencia de bandas amnióticas tienen menos de 20 años, mostrando una mayor presentación de esta patología en el extremo inferior del periodo reproductivo, en comparación con el extremo opuesto (12% en pacientes con 35 años o más). Lo anteriormente expuesto difiere con lo reportado previamente por Werler y colaboradores, ya que ellos encontraron que solo el 19.4% de 139 pacientes con secuencia de bandas amnióticas fueron menores de 20 años, mientras que el 25.4% tuvieron 30 años o más (4). De la misma forma, el mismo autor, en otro estudio, publicó una frecuencia similar en los 3 grupos etarios en que dividieron los 73 casos que formaron parte de su serie; las pacientes con menos de 25 años y con 30 años o más tuvieron la misma frecuencia (34% para cada grupo) (6).

Werler y colaboradores encontraron que el 46% de los casos de complejo pared miembro tuvieron menos de 25 años, por lo que se sugirió que aquellos casos de secuencia de bandas amnióticas con defectos de pared abdominal podrían compartir el mismo origen etiológico y, por tanto, los mismos factores de riesgo, dentro de ellos la edad materna (4).

El único artículo que estudia la asociación entre la edad paterna y la secuencia de bandas amnióticas encontró que un 8.9% de los casos tenían una edad paterna de 40 años o mayor, lo cual coincide con el 9.09% reportado en nuestro estudio. Sin embargo, el OR que se encontró fue de 1.08 (IC 95%: 0.49 – 2.37), siendo no significativo (3). Se ha propuesto que la secuencia de bandas amnióticas pueda tener un origen genético, sobre todo si se considera la teoría intrínseca; esta teoría podría haberse visto favorecida si se hubiera encontrado asociación con la edad paterna avanzada porque, como es sabido, esta característica se relaciona con una gran variedad de alteraciones génicas.

A pesar de que la escolaridad promedio encontrada en nuestro estudio fue menor a los 12 años que algunos estudios proponen, sin haberlo demostrado hasta la fecha, como factor de riesgo para secuencia de bandas amnióticas, no podría ser considerada como baja escolaridad tomando en cuenta el contexto de nuestro país en el que el promedio de años que una mujer asiste a un centro de enseñanza es de 7.8.

No obstante que cuenta con sustento fisiopatológico, el tabaquismo solo ha mostrado su asociación con la secuencia de bandas amnióticas con un consumo elevado de cigarrillos/ día (15 cigarrillos o más), representado por un OR de 2.4 (IC 95%: 1.3 – 4.4). En el presente estudio, solo una quinta parte de las pacientes con fetos afectados reportaron el antecedente de tabaquismo, además, aún faltaría conocer la cantidad de cigarros consumida por día para determinar si esto representaría en realidad un factor de riesgo; por todo lo

anterior, en este estudio no se puso de manifiesto la asociación entre el tabaquismo y la secuencia de bandas amnióticas que ha sido vista en otros trabajos de investigación (4).

En estudios previos, como el realizado por Werler, se ha encontrado que hasta el 60% de las pacientes con diagnóstico de secuencia de bandas amnióticas son primigestas, estableciéndose como factor de riesgo con un OR de 2.1 (IC 95% 1.4 – 3.0). En nuestro estudio también se encontró una mayor presentación de esta patología en pacientes que cursaban con su primer embarazo (54%). Sigue siendo controvertido si la paridad es factor de riesgo en función de la edad o viceversa, aunque en los dos estudios realizados por el grupo de Werler se ha encontrado que el aumento en el riesgo secundario a cualquiera de estos factores es independiente del efecto del otro (4,6).

En ninguna de las series de casos publicadas hasta la fecha especifican las semanas de gestación en que se realizó el diagnóstico, por lo tanto no es posible establecer una comparación para determinar si en nuestro centro se detecta la secuencia de bandas amnióticas en forma oportuna o no; aunque, como se comentó previamente, se considera que las 25 semanas es una edad tardía, sobre todo porque la mayoría de los defectos que incluye el fenotipo de estos fetos puede ser diagnosticado en la evaluación realizada en el primer trimestre. Por otro lado, las ventajas de realizar un diagnóstico temprano son, en primera instancia, poder ofrecer la interrupción del embarazo en caso de defectos que no sean compatibles con la vida o, por el contrario, ofrecer la alternativa de la fetoscopia con lisis de bandas amnióticas en caso de que se reúnan los criterios necesarios para su realización.

Nuestros resultados muestran que los defectos cráneo-faciales forman parte importante del fenotipo de la secuencia de bandas amnióticas, estando presentes en el 78% de los casos reportados en esta serie. Este hallazgo contrasta con lo previamente reportado en la literatura, donde se reportan porcentajes de presentación de defectos cráneo-faciales tan bajos como 24% (70 de 292 casos reportados) (3). Esta diferencia puede radicar en el hecho de que en este trabajo de investigación se englobaron dentro de los defectos cráneo-faciales hallazgos tales como holoprosencefalia y ventriculomegalia/hidrocefalia, además de aquellos típicos como acrania, encefalocele, hendiduras faciales y labio y paladar hendido; cuando en la mayoría de las series solo contemplan estos últimos.

Los defectos en extremidades estuvieron presentes en el 70% de los casos, coincidiendo con los resultados de otras series, como la de Orioli y colaboradores en la que reportaron 71.9% (3); sin embargo, a diferencia de este último estudio, en el nuestro no fue el grupo de defectos más común, estando por debajo de los cráneo-faciales.

Otra característica a destacar de nuestros resultados es la frecuencia de los defectos catalogados como otros, en los que englobamos defectos en pared abdominal, en tórax y en columna, encontrando un 52% de fetos con estos defectos. En la serie revisada por Garza y colaboradores, reportan solo un 18% de presentación pero solo consideraron los defectos de pared abdominal (5). En la serie de casos mexicana realizada por Davies y colaboradores, mencionan una frecuencia de abdominosquisis del 65% y de toracosquisis de 31%, estando más cercanos al valor obtenido en nuestro estudio, aunque no contemplan las alteraciones en columna vertebral (7).

El encefalocele estuvo presente en 20 casos (40% de los casos totales y 51% de los casos con defecto craneofacial), compartiendo el mismo porcentaje de presentación con las hendiduras faciales. Nuevamente, se presenta discrepancia con los resultados de otros artículos, específicamente el de Orioli en el que reportan 5.3% de frecuencia tanto para el encefalocele como para la hendidura, lo cual se traduce en que estos defectos se presentaron con una frecuencia 8 veces mayor en nuestra serie de casos (3). Davies reportó 35% de frecuencia del encefalocele y 27% de hendiduras faciales en su serie de 48 casos mexicanos, mostrando mayor similitud con los resultados obtenidos en nuestro estudio (7).

La serie de casos del ECLAMCs (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas) reportó reducción en las extremidades en el 83% de los casos, contrastando con el 58% de nuestros casos. La sindactilia y el pie equino varo también mostraron menores porcentajes de presentación en nuestro estudio que en el reportado por Orioli (12% vs 45.4% y 10% vs 21%, respectivamente) (3). Resultados más cercanos a los nuestros son reportados de nueva cuenta por Davies: reducción de extremidades en el 65%, sindactilia en el 17% y no hubo casos con pie equino varo (7). Existe una mayor afectación de las extremidades superiores que las inferiores, lo cual es punto de acuerdo con todas las series de casos analizadas (3,7).

En el rubro de defectos de pared abdominal se presenta la primera gran discrepancia con la serie de casos mexicana, ya que ahí se reportó una frecuencia de abdominosquisis del 63% y de toracosquisis del 31% (7), mientras que lo encontrado en nuestro estudio fue 14% y 10%, respectivamente. Las alteraciones en la curvatura de la columna no aparecen reportadas en ninguna otra serie, pero en la nuestra fueron muy frecuentes (30%). Los defectos torácicos presentes en el 16% de los casos fueron la hipoplasia (6%) y toracosquisis (10%). Los defectos de tubo neural se presentaron en una forma similar que lo reportado en la literatura (6% vs 8%) (7).

Se encontró una mayor frecuencia de presentación de la secuencia de bandas amnióticas en fetos del sexo femenino (44% vs 38%), lo que concuerda

con la mayor tasa de afectación encontrada en algunos artículos como el de Garza y colaboradores (5). Tan solo en el 26% de los casos se obtuvo un recién nacido vivo, lo cual pone de manifiesto la severidad de los defectos de esta patología que condicionan la incompatibilidad con la vida hasta en el 74% de los casos.

CONCLUSIONES

De los resultados arrojados por esta serie de casos, se puede observar claramente que la secuencia de bandas amnióticas muestra cierta tendencia en afectar a un grupo de pacientes que se ubica en el extremo inferior del periodo reproductivo de la mujer, es decir a las adolescentes y adultos jóvenes. A pesar de que la intención de este protocolo no fue establecer causalidad, no se encontró que la presentación de algunos factores de riesgo identificados en estudios previos, como la edad paterna avanzada, la baja escolaridad y el tabaquismo, fueran frecuentes en nuestros casos.

Se observó una relación inversa entre el número de embarazos y la frecuencia de presentación de la secuencia de bandas amnióticas; apoyando las publicaciones que han encontrado que la paridad es un factor de riesgo, en forma independiente de la edad.

Con base en la frecuencia de las relaciones encontrada entre los tres grupos de defectos, se pudo identificar los siguientes fenotipos de la secuencia de bandas amnióticas:

- Defecto cráneo facial + defecto en extremidades.
- Defecto cráneo facial + defecto en extremidades + defecto en pared abdominal, columna y/o torácico.
- Defecto en extremidades + defecto en pared abdominal, columna y/o torácico.
- Defecto cráneo facial aislado.

Como se puede observar claramente, los defectos cráneo faciales determinaron tres de los cuatro fenotipos más frecuentes en esta serie, y no solo al estar asociados a otros tipos de defectos, sino aún como defecto aislado. Por lo tanto, se concluye que los defectos cráneo faciales pueden definir la secuencia de bandas amnióticas aun en la ausencia de defectos en las extremidades.

Esta serie de casos corrobora la heterogeneidad del fenotipo de la secuencia de bandas amnióticas, sin embargo, establece un precedente más para su caracterización y representa un esfuerzo por lograr un mayor entendimiento de esta patología, lo que permitirá sentar las bases para dilucidar su etiología y establecer estrategias para su prevención.

BIBLIOGRAFIA

1. Martínez – Frías. ML. Epidemiological characteristics of amniotic band sequence and body Wall complex: are two different entities? *American Journal of Medical Genetics* 1997; 73: 176 – 179.
2. Robin N, Franklin J, Prucka S, Ryan A, Grant J. Clefting, amniotic bands, and polydactyly: a distinct phenotype that supports an intrinsic mechanism for amniotic band sequence. *American Journal of Medical Genetics* 2005; 137A: 298 – 301.
3. Orioli I, Ribeiro M, Castilla E. Clinical and epidemiological studies of amniotic deformity, adhesión, and mutilation (ADAM) sequence in a South American (ECLAMC) population. *American Journal of Medical Genetics* 2003; 118A: 135 – 145.
4. Werler M, Bosco J, Shapira S. Maternal vasoactive exposure, amniotic bands, and terminal transverse limb defects. *Birth defects research (part A): clinical and molecular teratology* 2009; 85: 52 – 57.
5. Garza A, Cordero JF, Mulinare J. Epidemiology of the early amnion rupture spectrum of defects. *AJDC* 1988; 142: 541-544.
6. Werler M, Louik C, Mitchell A. Epidemiologic analysis of maternal factors and amniotic band defects. *Birth defects research (part A)* 2003; 67: 68 – 72.
7. Davies B, Giménez-Scherer JA, Hernández-Sierra JF. Fetal amniotic adhesions. Their topographic concordance with regionally clustered malformations. *Archives of Medical Research* 2001; 32: 48 – 61.
8. Hüsler M, Wilson R, Horii S, Bebbington M, Adzick N, Johnson M. When is fetoscopic release of amniotic bands indicated? Review of outcome of cases treated in utero and selection criteria for fetal surgery. *Prenat Diagn* 2009; 29: 457 – 463.
9. Soldado F, et al. Fetoscopic release of extremity amniotic bands with risk of amputation. *J Pediatr Orthop* 2009; 29: 290 – 293.