

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA
MEDICINA MATERNO FETAL

"Procedimientos invasivos en Medicina Materno Fetal, experiencia en
el Hospital General de México, Dr. Eduardo Licéaga"

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL

P R E S E N T A

DRA. DIANA ROSALÍA TIRO HERNÁNDEZ

ASESOR DE TESIS: DR. FAUSTO MOISES CORONEL CRUZ

MÉXICO, D.F. A 01 DE DICIEMBRE DE 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. ANTONIO GUERRERO HERNANDEZ

JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O. D. "DR. EDUARDO LICEAGA"

DRA. ROCIO GUERRERO BUSTOS

JEFA DE ENSEÑANZA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D. "DR. EDUARDO LICEAGA"

DR. FAUSTO MOISES CORONEL CRUZ

JEFE DE OBSTETRICIA Y MEDICINA MATERNO FETAL
ASESOR Y TUTOR DE TESIS
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D. "DR. EDUARDO LICEAGA"

DRA. DIANA ROSALIA TIRO HERNANDEZ

RESIDENTE DE 2° AÑO EN MEDICINA MATERNO FETAL
AUTORA DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mi familia quienes han sido siempre el apoyo incondicional más grande un ejemplo de fuerza, constancia y éxito.

A mis maestros del Hospital General de México: Al Dr. Fausto Coronel por la oportunidad, el apoyo y la confianza. Al Dr. Leonel Vargas por estar siempre presente, por todas sus enseñanzas, por su paciencia y todos los ultrasonidos. Al Dr. Hernández por siempre confiar, por ser cómplice y apoyo incondicional. A la Dra. León por ser amiga y maestra.

A la pacientes del Hospital General de México a quienes nos debemos, quienes con su nobleza y humildad me han dado las lecciones de vida más grande, a saber que el respeto, el apoyo y el consuelo valen más que el mejor tratamiento, a ser agradecida con la vida.

A mis compañeros de Medicina Fetal por compartir esta nueva aventura, por las buenas experiencias mientras aprendíamos juntos, siempre apoyándonos y con el mismo objetivo.

Y finalmente al Hospital General de México y a Dios por darme la oportunidad de cumplir un sueño más...

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA
MEDICINA MATERNO FETAL

"Procedimientos invasivos en Medicina Materno Fetal, experiencia en el
Hospital General de México, Dr. Eduardo Licéaga"

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL

P R E S E N T A

DRA. DIANA ROSALÍA TIRO HERNÁNDEZ

ASESOR DE TESIS: DR. FAUSTO MOISES CORONEL CRUZ

MÉXICO, D.F. A 01 DE DICIEMBRE DE 2014

ÍNDICE

Resumen	6
I. Marco teorico	9
Amniocentesis	12
Cordocentesis	18
Biopsia de vellosidades coriales	19
Otros procedimientos invasivos fetales	24
II. Justificación	27
III. Objetivos	30
IV. Material y Métodos	32
1. Selección de la muestra	33
2. Definición de la población de estudio	33
3. Variables estudiadas	34
4. Definición de grupos	34
5. Diseño y duración del estudio	35
V. Resultados	37
1. Estudio epidemiológico descriptivo	38
2. Análisis de los diferentes tipos de procedimientos	39
3. Análisis de las variables estudiadas	40
3.1. Indicaciones de procedimientos invasivos	40
3.2. Número de punciones realizadas	42
3.3. Complicaciones de los procedimientos invasivos	43
4. Correlación posnatal de amniocentesis diagnóstica	44
5. Análisis de los resultados	46
VI. Discusión	48
VII. Conclusiones	51
VIII. Bibliografía	53

I. RESUMEN

RESUMEN

Los procedimientos invasivos intrauterinos constituyen parte del arsenal tanto diagnóstico como terapéutico de la obstetricia moderna. Existen diversos tipos de procedimientos invasivos intrauterinos, siendo la amniocentesis la más empleada.

JUSTIFICACION

El objetivo principal del diagnóstico prenatal no es la interrupción del embarazo per se ante la detección de uno de tantos defectos posibles, si no la detección y manejo oportunos de un feto con algún problema para mejorar, en la medida de las posibilidades, su supervivencia y calidad de vida postnatal.

En los últimos años, los logros obtenidos en el campo de la genética y del diagnóstico prenatal han tenido gran trascendencia y se orientan a proporcionar la detección temprana de alteraciones fetales o complicaciones maternas que colocan en riesgo al binomio madre-hijo, así como a plantear estrategias dirigidas a reducir el riesgo de recurrencia través del asesoramiento genético prenatal.

OBJETIVO

Realizar un estudio epidemiológico, descriptivo en pacientes sometidas a procedimientos invasivos fetales entre el periodo comprendido de Julio de 2007 a Enero de 2014 con un análisis de las complicaciones perinatales asociadas a éstos. Conocer las indicaciones más comunes de los procedimientos invasivos fetales en el Hospital General de México y evaluar los resultados obtenidos de los mismos.

MATERIAL Y METODOS

Se realiza un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Se analizaron todos los casos de gestantes que acudieron a la Unidad de Medicina Materno Fetal (Embarazo de Alto Riesgo) del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" desde Julio de 2007 hasta Enero de 2014, y que optaron por un procedimiento invasivo intrauterino por diversas causas. Se determinó la frecuencia de cada uno de los procedimientos realizados y se comparó los resultados citogenéticos, las indicaciones y las complicaciones inmediatas atribuidas a los procedimientos invasivos.

RESULTADOS

Durante los 43 meses, se realizó en la Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México, Dr. Eduardo Licéaga un total de 101 procedimientos invasivos intrauterinos, se ha observado un incremento en el número de procedimientos. El más frecuente es la amniocentesis genética cuya principal indicación fue la edad materna avanzada. La mayoría de procedimientos no presentaron complicaciones inmediatas.

CONCLUSION

Los procedimientos de diagnóstico prenatal son una herramienta útil en pacientes con alto riesgo de aneuploidías o enfermedades congénitas que ponen en peligro la vida del feto. Los procedimientos terapéuticos se encuentran aún en vías de desarrollo. El apoyo al diagnóstico prenatal constituye ahora una de las grandes ventajas de esta institución, lo cual ofrece a la población mejores oportunidades al contar con diagnósticos certeros de forma más temprana lo cual tendrá como consecuencia mejores resultados perinatales.

I. MARCO TEORICO

MARCO TEORICO

La prevalencia de las anomalías cromosómicas en la pérdida de embarazos tempranos es del 50%; las aneuploidias representan de un 11.6% de todas las muertes fetales y neonatales. Las anomalías cromosómicas compatibles con la vida ocasionan una alta morbilidad ocurriendo en 0.65% de los recién nacidos, los reordenamientos que a la larga afectan la reproducción se presentan en 2% de los recién nacidos.

La más frecuente de las cromosomopatías es conocida como el Síndrome de Down o trisomía 21, sus características fenotípicas son bien reconocidas y es la causa más común de retraso mental. La supervivencia de estos pacientes es considerada hoy mayor que en pasado porque se ha modificado el protocolo de estudio que implica una detección oportuna de complicaciones para ofrecer tratamiento oportuno.

Los factores de riesgo asociados son la edad de los padres, los antecedentes de hijos con cromosomopatías, padres portadores de cromosomopatías, otros familiares con cromosomopatías e infertilidad principalmente.

El tamizaje para cromosomopatías, forma parte del cuidado prenatal de todas las mujeres embarazadas. Esto tiene gran relevancia para la detección y el manejo oportunos de un feto con algún problema, así contribuir a mejorar su supervivencia y calidad de vida posnatal, así como ofrecer una preparación psicológica a la familia. El tamizaje es el método por el cual se emplea uno o varios marcadores (séricos y/o ecográficos) para identificar a los individuos de una población con alto riesgo para una patología en particular. Existen diferentes estudios para el tamizaje de síndromes, el más conocido, el síndrome de Down, el empleo de cada uno dependerá de los factores de riesgo que tenga cada pareja, así como la accesibilidad de los mismos. Implica el empleo de marcadores séricos y ultrasonográficos en semanas específicas del embarazo. El diagnóstico confirmatorio del riesgo estimado de este tamizaje se establece mediante el cariotipo.

El Diagnóstico Prenatal tiene como objetivo la detección "in útero" de los defectos congénitos. Se entiende como defecto congénito toda anomalía en el desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente en el momento del

nacimiento, aunque pueda manifestarse posteriormente, ya sea de carácter interno o externo, familiar o esporádico, hereditario o no, único o múltiple.

El Diagnóstico Prenatal incluye el proceso de estimación de riesgos de anomalías cromosómicas que incluye el tamizaje en gestaciones de bajo riesgo, el asesoramiento genético en gestaciones de alto riesgo y los procedimientos diagnósticos invasivos para poder realizar los estudios citogenéticos.

Los procedimientos invasivos intrauterinos constituyen parte del arsenal tanto diagnóstico como terapéutico de la obstetricia moderna. Existen diversos tipos de procedimientos invasivos intrauterinos, siendo la amniocentesis la primera en ser utilizada, desde 1956, como medio para evaluar la severidad de la isoimmunización Rh. La cordocentesis, como método para toma de muestra de sangre fetal, se realizó por primera vez en 1960, mientras que la biopsia de vellosidades coriales fue descrita por primera vez en China, en 1975, como método para determinar el sexo fetal en el primer trimestre del embarazo. La amniocentesis es el procedimiento invasivo intrauterino más común, debido a su simplicidad y seguridad.

Los métodos invasivos implican un riesgo de pérdida reproductiva que se estima en alrededor de 1%, aunque recientemente se ha señalado que la amniocentesis tendría un riesgo mucho menor.

Antes de realizar un procedimiento de diagnóstico prenatal se le debe explicar a la pareja varios puntos para que ella haga un análisis y firme el consentimiento informado que autorice el examen. Los puntos más relevantes que deben ir consignados en este consentimiento son:

1. Dar a la pareja una información clara con respecto a la probabilidad de que el feto esté afectado.
2. La posible etiología y consecuencias del trastorno.
3. Explicar claramente los riesgos y limitaciones del procedimiento a practicar.
4. El tiempo requerido para ofrecer un informe de los resultados de la prueba.

5. La posibilidad de complicaciones del procedimiento, como el intento fallido de obtener una muestra suficiente o un resultado no concluyente, así como la sensibilidad y especificidad de la prueba

Se deben exponer las opciones a la hora de presentar unos resultados anormales de la prueba; además, se hace hincapié en el hecho de que someterse al diagnóstico prenatal no obliga de ninguna manera a la pareja a interrumpir el embarazo si se descubre una anomalía.

Amniocentesis

Consiste en la punción de la cavidad amniótica con fines diagnósticos o terapéuticos; es el procedimiento de diagnóstico prenatal más utilizado por ser el más fácil de realizar. Tradicionalmente la amniocentesis con fines diagnósticos se ha utilizado en las infecciones subclínicas (corioamnionitis), en el diagnóstico de ruptura prematura de membranas (prueba de colorante), la isoimmunización Rh, además del diagnóstico genético prenatal. La amniocentesis terapéutica se emplea para la evacuación (amniorreducción) de polihidramnios agudos y la amnioinfusión en oligohidramnios severos.

Indicaciones

En la actualidad, las indicaciones más frecuentes de la amniocentesis se resumen en la tabla 1. Estas indicaciones las podemos resumir en embarazos considerados de alto riesgo para aneuploidías (estudio de tamizaje con riesgo 1:250 o menor) y padres portadores de cromosopatías hereditarias.

Tabla 1. Indicaciones frecuentes de la amniocentesis genética
1. Tamizaje combinado con riesgo \leq 1:250
2. Malformación mayor o marcadores blandos con alto riesgo de aneuploidía.
3. Historia familiar o personal de anomalías cromosómicas.
4. Pérdida recurrente de la gestación con alta sospecha de cromosopatía.
Otras indicaciones
1. Biología molecular: enfermedades genéticas (errores congénitos del metabolismo), diagnóstico de infecciones (toxoplasmosis), cigosidad en gemelar.
2. Análisis bioquímico: alfa-fetoproteína, mucopolisacáridos.
3. Análisis enzimático: metabolitos hormonales (síndrome adrenogenital).
4. Resultado de biopsia corial indicando mosaicismo.

La amniocentesis usualmente está indicada entre las 16 a 20 semanas de gestación. Grandes estudios multicéntricos tienden a confirmar la seguridad y exactitud del diagnóstico citogenético, que se estima superior al 99%; se reporta que la pérdida fetal por el procedimiento con ecógrafos de alta resolución en la actualidad es de 1 en 300 a 500, incluso menor según el centro donde se realice.

Requisitos para realizar la amniocentesis

Los requisitos fundamentales para realizar una amniocentesis genética se exponen en la tabla 2. Requerimientos como la profilaxis antibiótica, considerada hasta ahora no esencial, tienden a ser implementados, ya que la evidencia actual reportada por estudios como el Antibiotic Prophylaxis before second-trimester Genetic Amniocentesis (APGA, por sus siglas en inglés) ha demostrado la efectividad de la profilaxis antibiótica en la amniocentesis genética, con una evidencia Ib y grado de recomendación A. Este estudio incluyó una población de 34.923 mujeres, de las cuales 21.991 fueron aleatorizadas al grupo de tratamiento con azitromicina oral 500 mg diarios durante 3 días, previo a la amniocentesis, y 12.932 mujeres asignadas al grupo control sin placebo. El resultado primario a evaluar fueron las pérdidas fetales, el resultado secundario lo represento el porcentaje de partos pretermino y de ruptura prematura de membranas (RPM); el porcentaje de abortos fue de 7/21,219 embarazos (0.03%, IC 95% 0,009-0,057) en el grupo de tratamiento y de 140/12.529 (1,12%, 0,94-1,30) en el grupo de control ($p = 0.001$). El autor realizó un análisis multivariado para evitar los factores de confusión, y concluye que la profilaxis antibiótica en la amniocentesis genética del segundo trimestre reduce el riesgo de abortos y RPM.

Tabla 2. Requisitos para realizar la amniocentesis
Consentimiento informado
Gestación entre 16-20 semanas (fusión de membranas corioamnióticas)
Asepsia y antisepsia
Profilaxis antibiótica
Valoración ecográfica previa
Estudios de infección negativos (HIV, AgVHB, etc.)
Hemoclasificación (grupos negativos previa aplicación de inmunoglobulina anti-D).

Técnica

Previa explicación a la paciente de la técnica, sus objetivos, limitaciones y complicaciones, y la firma de su consentimiento, se realiza una exploración clínica

y ecográfica para conocer las características del útero y la ubicación de la placenta, determinar el índice de líquido amniótico (ILA), y confirmar la edad gestacional y las características fetales. Luego se identifica la zona de punción más adecuada (máxima zona con líquido amniótico, sin partes fetales ni placenta y sin riesgo de punción de vasos maternos, evitando las zonas laterales del útero). Una vez identificada la zona de punción se recomienda hacer una adecuada asepsia y antisepsia del abdomen con isodine o clorhexidina al 0,5%.

Actualmente se describen dos técnicas para realizar la amniocentesis: la primera, a *dos manos*, en la cual el operador manipula el traductor del ecógrafo y al mismo tiempo realiza la punción; la segunda, a *cuatro manos*, en la que una persona manipula el traductor del ecógrafo y la otra persona ejecuta la punción, siendo esta la más práctica.

La punción se hace lo más perpendicular posible al amnios, con una aguja de calibre adecuado (20-22 G de 9 cm de largo) a fin de evitar el desprendimiento de las membranas. Si la paciente es obesa o se presenta mala calidad de la imagen por abundante panículo adiposo se recomienda utilizar una aguja de calibre 21 G de 15 cm con marcador ecográfico en el extremo, lo cual es más favorable para estas pacientes. Bajo visión ecográfica en tiempo real se debe ubicar la punta de la aguja antes de ingresar a la cavidad uterina con el ánimo de no correr riesgo y por accidente puncionar vasos u órganos fetales.

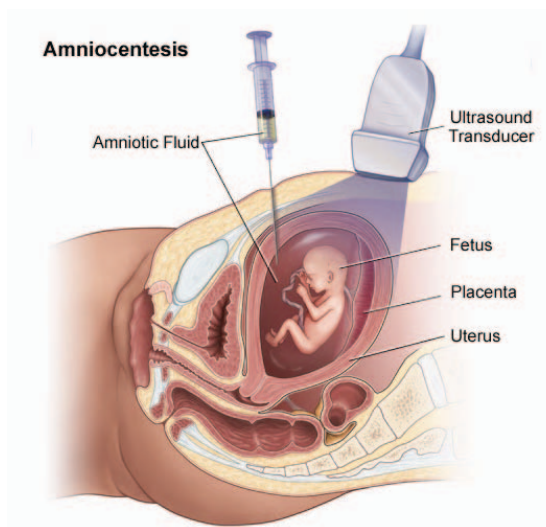


Imagen 1. Punción de la pared abdominal materna hasta llegar al útero con la aguja perpendicular al amnios.

Al ingresar a la cavidad hay que retirar la guía y evitar movimientos bruscos que puedan complicar el procedimiento; por tal motivo se recomienda fijar adecuadamente la aguja, se procede a aspirar el líquido amniótico con una jeringa de 20 cc, previa a desechar el primer centímetro para evitar la contaminación del líquido con células maternas, aunque algunos autores recomiendan aspirar 20 ml y otros aspirar tantos mililitros como semanas de gestación tenga la paciente, ya que a partir de la semana 15 de gestación el embarazo tiene 125 ml de ILA en promedio y aumenta a razón de 50 ml/semana durante las siguientes 13 semanas. Posteriormente se retira la aguja junto con la jeringa y se realiza control ecográfico para verificar vitalidad fetal y descartar complicaciones derivadas de la técnica.

Clasificación de la amniocentesis

Este procedimiento es ambulatorio y puede hacerse en cualquier periodo de gestación. De acuerdo con la semana de gestación en la que se haga, algunos autores la han clasificado en tres tipos:

Amniocentesis temprana

Se realiza entre las semanas 9-14 de gestación y presenta la ventaja de ser más temprana y por ende decisiones como la terminación voluntaria de la gestación (TVG) se toman precozmente, disminuyendo la ansiedad y morbilidad de las pacientes secundarias al aborto. Como desventaja, según la evidencia reportada por metaanálisis de Cochrane existe mayor morbilidad derivada del procedimiento comparada con la biopsia de vellosidades coriales (BVC) y la amniocentesis convencional del 2o trimestre. Se ha observado un incremento de la pérdida de embarazo (7,6% versus 5,9%; RR 1,29; IC del 95%: 1,03 a 1,61) y a una mayor incidencia de pies deformes (talipes) en comparación con la BVC (1,8% versus 0,2%; RR 6,43; IC del 95%: 1,68- 24,6). Otra revisión efectuada previamente confirma estos hallazgos, y además de que se han apreciado menores tasas de RPM y sangrado genital, se reporta mayor incidencia de fracaso en los cultivos, posiblemente por menor celularidad. Dicha evidencia no hace recomendable este tipo de intervención.

Amniocentesis convencional

Es la realizada entre las 16-20 semanas de gestación, tiene como ventajas haber demostrado menor incidencia de complicaciones ya que a esta edad gestacional se presentan en promedio 180 ml de líquido amniótico, que equivalen al 66% del producto de la concepción, pudiéndose extraer con seguridad hasta 36 ml de líquido (5% del volumen total); la tasa de fracaso de los cultivos es menor por la mayor celularidad observada en esta edad gestacional. Algunos estudios que comparan la amniocentesis convencional con otros procedimientos como la BVC transcervical han determinado que esta última implica un riesgo significativamente mayor de pérdida de embarazo (14,5% vs. 11%; RR 1,40; IC del 95%: 1,09-1,81) y aborto espontáneo (12,9% vs. 9,4%; RR 1,50; IC del 95%: 1,07 a 2,11) (15,16). Como desventaja tenemos el tiempo que se precisa para conseguir el cultivo celular (15 días). Otra desventaja es la asociación entre pie talipes en la amniocentesis en cualquier edad gestacional (con RRI: 1,27, IC 95% 0.99-1.65).

Amniocentesis tardía

Se realiza en pacientes con edad gestacional mayor de 28 semanas, la mayoría por presentar diagnóstico prenatal tardío de su patología, poco acceso a los centros especializados en este tipo de intervención y tener un deficiente control prenatal. Es importante tener en cuenta que después de este tiempo la celularidad del líquido amniótico se reduce y el riesgo de fracaso del cultivo es mayor. En una revisión sistemática de la literatura reportada en el 2007 se observó que las pérdidas fetales después de la semana 28 fue de 1.46 (IC 95% 0.86 – 2.49) para la amniocentesis y de 1.25 (IC 95% 1,02 – 1,53) para controles sin amniocentesis, lo cual nos indica que no hay diferencias estadísticamente significativas en este grupo para los procedimientos invasivos de diagnóstico prenatal. En el estudio hecho por Mazza y colaboradores se analizaron 5.043 embarazos a los cuales se les realizó amniocentesis en el 2° y 3° trimestre y se valoró el riesgo de pérdidas fetales por edad gestacional, que se distribuyeron de la siguiente manera: 33 casos (0,67%) ocurrieron antes de las 24 semanas, 37 casos (0,76%) antes de las 28 semanas, y 3 casos (0,06%) después de las 28 semanas. Se concluye que la edad gestacional no afecta el resultado de las pérdidas fetales. Por último, en un estudio efectuado en el año 2007 a 165 embarazos con gestaciones (EG) mayores de 28 semanas (EG promedio 32 semanas), que presentaban indicación de

amniocentesis por malformaciones mayores o tamizaje positivo, se observó por PCR reversa que el cariotipo era anormal en el 10,3%, la falla en el cultivo fue alta (9,7%) y las complicaciones se presentaron en el 1,2% de los embarazos. Estos hallazgos nos indican que aun en el tercer trimestre la amniocentesis puede ser de utilidad con bajas tasas de complicaciones aunque con altos porcentajes de falla en el cultivo.

Complicaciones

Las complicaciones por amniocentesis son infrecuentes y se indican en la tabla 3. Se dividen en complicaciones maternas y fetales. Dentro de ellas se reporta pérdida de líquido amniótico (1-2%), con sobrevida del 90% cuando se presenta en el 2° trimestre; infección intraamniótica en 1 de cada 1.000 amniocentesis; sangrado materno o fetal, con incidencia del 2,3-17%. Algunos estudios que analizan el sangrado intrauterino durante el procedimiento y el dolor posterior a éste reportan similares tasas de sangrado intrauterino cuando la amniocentesis se hace con aguja de calibre 20 G vs. 22 G, pero esta complicación es menor en las amniocentesis transplacentarias cuando el procedimiento se efectúa con aguja de calibre 20 G, presentando menor sangrado intrauterino y rápida recuperación de él, aunque con mayor molestia en los 30 minutos siguientes al procedimiento. Las lesiones al feto han sido reportadas, pero son muy raras, cuando el procedimiento se realiza bajo visión ecográfica. La falla en el cultivo se reporta en el 0,1% de los casos, asociada frecuentemente a la edad gestacional en la cual se realiza el procedimiento (amniocentesis temprana o tardía); los abortos y las pérdidas fetales ya se mencionaron.

Tabla 3. Complicaciones de amniocentesis
Complicaciones maternas
Metrorragia
Infección microbiana (HIV, hepatitis-B, gangrena, etc.)
Isoinmunización
Lesión de vaso sanguíneos
Fistulas íleo-cutáneas.
Complicaciones fetales
Aborto o pérdida fetal
Lesión fetal por punción errada
Corioamnionitis
Malformaciones fetales (pie talipes)

Cordocentesis

La cordocentesis o muestra de sangre umbilical percutánea (MSUP) permite acceso directo a la circulación fetal; se describió por Daffos y colaboradores, quienes la indicaron para el diagnóstico de toxoplasmosis fetal, y posteriormente se ha descrito para otras indicaciones las cuales se especifican en la tabla 4. Actualmente esta técnica es poco utilizada por el alto riesgo de complicaciones y el desarrollo de estudios no invasivos como el Doppler de arteria cerebral media (ACM) en el diagnóstico de anemia fetal y otros estudios menos invasivos y efectivos en el líquido amniótico como el FISH (hibridación fluorescente *in situ*) y PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para el diagnóstico de patologías como las hemoglobinopatías (talasemias) e infecciones (toxoplasmosis, citomegalovirus), con alta sensibilidad y especificidad y resultados en corto tiempo (24-48 horas). Por tal motivo, su principal indicación es en situaciones críticas como la anemia fetal severa, donde se puede confirmar el diagnóstico y además hacer el tratamiento con transfusión In Utero para salvar la vida. Otra indicación es la del estudio de aneuploidías en embarazos tardíos o con anhidramnios donde la amniocentesis pierde validez y se requieren resultados rápidos del cariotipo, en caso de resultados ambiguos como en cariotipos con mosaicismo (condición donde un individuo tiene dos o más poblaciones de células que difieren en su composición genética) para aclarar el diagnóstico.

Técnica de la cordocentesis

Este procedimiento se ha descrito en edades gestacionales tan tempranas como las 12 semanas, aunque lo recomendado es realizarla posterior a las 18 semanas. El procedimiento se efectúa previo consentimiento informado, asepsia y antisepsia. Bajo visión ecográfica y Doppler color se evalúan el feto, el cordón y la placenta para identificar el sitio ideal de la cordocentesis, el cual es la inserción del cordón umbilical en la placenta, ya que es un sitio fijo, diferente al asa libre del cordón, donde es más difícil llevar a cabo el procedimiento y requiere de un operador con mucha experiencia.

El acceso al cordón umbilical puede resultar difícil dependiendo de la posición de la placenta (placentas posteriores) y de la edad gestacional; si no es posible este acceso se puede intentar una punción de la vena umbilical intrahepática. Después de localizar el sitio de punción, se pasa un agujero espinal (espinocat) 22 G, se

localiza la vena umbilical para evitar el vasoespasmo que se presenta hasta en el 12% si se puncionan las arterias umbilicales, se extraen máximo 4 ml de sangre en el segundo trimestre y 6 ml en el tercero trimestre con una jeringa de insulina heparinizada con el fin de impedir que se coagule la sangre, y se ejerce menos presión, evitando que se salga la aguja del objetivo. Terminada la extracción se retira cuidadosamente la aguja sin introducir el mandril, para evitar contaminación materna, se revisa bajo visión ecográfica el sitio de punción, si hay sangrado o hematomas, se monitoriza la frecuencia cardiaca fetal (FCF), se indican signos de alarma y, además del evitar relaciones sexuales se les recomienda a las pacientes baños de inmersión y reposos durante 24-48 horas; a la madre se le aplica inmunoglobulina anti-D si es Rh negativa no inmunizada y se le cita nuevamente para control ecográfico en 24 horas.

Complicaciones de la cordocentesis

Las complicaciones de procedimiento son mayores que con la amniocentesis convencional; se han revelado pérdidas fetales del 1,2-4,9% en embarazo únicos y este riesgo se incrementa hasta 4 veces en embarazo gemelar, donde se han descrito porcentajes del 8,6%. Cuando el procedimiento se realiza en fetos con malformaciones se reportan pérdidas en un 7%; en fetos con hidrops no inmune o RCIU severa éstas se estiman hasta en el 25%; y en fetos sanos, del 1 al 2% solamente. Otros riesgos asociados con el procedimiento son: cordocentesis fallida, 3%, y un 8,9% si la muestra es de la vena intrahepática; sangrado del sitio de punción 22,2%; hematoma del cordón 0,1%; corioamnionitis 0,15%; parto pretérmino, bradicardia fetal transitoria, 4,3%, y severa 3-12%, lo que puede obligar a un parto por cesárea de urgencias dependiendo de la edad gestacional y la condición fetal, por tal motivo es recomendado realizarlo en un nivel III, donde exista la capacidad operativa para manejar este tipo de emergencias obstétricas.

Biopsia de vellosidades coriales

Consiste en la obtención de tejido trofoblástico por vía vaginal (BVC-TV) o transabdominal (BVC-TA). La biopsia de vellosidades coriales (BVC) se realiza entre las semanas 10-13 de edad gestacional, ya que en edades gestacionales

más tempranas se ha observado mayor número de alteraciones malformativas en las extremidades fetales.

Su principal ventaja con respecto a la amniocentesis es la de lograr diagnósticos más tempranos de cromosomopatías en embarazos de alto riesgo, lo cual implica en países donde la TVG es legal una interrupción precoz con menor impacto en el aspecto psicológico de la pareja, ya que se disminuyen la ansiedad y las morbilidades inherentes a la edad gestacional.

Indicaciones de la biopsia de vellosidades coriales

Las indicaciones son similares a las de la amniocentesis, se especifican en la tabla 4. Esta es la técnica de elección cuando se requiere un diagnóstico prenatal precoz de una enfermedad genética en parejas de alto riesgo de cromosomopatías, o con tamizaje positivo ecográfico o bioquímico de las semanas 11-14.

Tabla 4. Indicaciones de cordocentesis
Diagnóstico y manejo de anemia fetal por isoimmunización
Diagnóstico de aneuploidías por cariotipo rápido (48 horas) en sangre fetal
Diferenciar resultados de mosaicismo por BVC o amniocentesis
Diagnóstico de infecciones fetales (toxoplasmosis, parvovirus B 19)
Diagnóstico de discrasias sanguíneas (trombocitopenia fetal, hemoglobinopatías)
Diagnóstico de anomalía bioquímica o endocrina familiar hereditaria
Diagnóstico en fetos con hidrops fetal

Técnica de la biopsia de vellosidades coriales

Al igual que los procedimientos, como primer paso se formaliza un consentimiento informado y luego se realiza exploración ecográfica con el objetivo de evaluar al feto y la localización placentaria para así poder elegir la vía del procedimiento. Por ser un procedimiento de alto nivel de complejidad se recomienda efectuarlo en una institución nivel III, por subespecialista en medicina materno fetal u obstetra entrenado en este campo. Existen dos técnicas: la transcervical y la transabdominal; la elección de la vía depende de la edad gestacional, la localización placentaria, la preferencia y experiencia del operador, así como la paridad y peso de la paciente.

De las técnicas descritas la BVC-TA es la más dolorosa, mientras que la transcervical la menos, aunque ésta exige mayor experiencia del operador, con mínimo 50 procedimientos para considerarlo experto. Las diferencias entre las dos técnicas son mínimas a la hora de evaluar el éxito en la toma de la muestra, ya que en un estudio realizado con 10.000 BVC se observó una toma de muestra exitosa con BVC- TA del 99,8% vs. 99,2% para la BVC-TC, con un análisis citogenético exacto en el 99,4% de las BVC practicadas.

Técnica transcervical: se coloca la paciente en posición ginecológica; se hace especuloscopia, asepsia y antisepsia con clorhexidina al 0,05%; preferiblemente se puede utilizar un forcet para biopsia de corión o una cánula flexible de polietileno, que se introducen transcervicalmente conectados a una jeringa de 20 cc con 5 ml de medio de cultivo, bajo visión ecográfica continua. La revisión de Cochrane que compara el instrumental con el que se realiza la BVC-TV (no hay estudios comparando la BVC-TA) involucró 472 embarazadas, reportando que con la cánula el operador obtenía más frecuentemente un número de muestras insuficiente (menos de 5 mg) con RR 4,21, IC 95% 2,15-8,25) comparado con los forcet, y se observó mayor porcentaje de reinsertión de con la cánula y mayor dolor, además de ser más costoso el procedimiento. Se concluye entonces que si bien la evidencia no es fuerte para dar una recomendación específica, existe una pequeña ventaja de los forcet como instrumental en la realización del procedimiento.

La toma de la muestra debe hacerse preferiblemente en el espesor de la placenta, en la zona de inserción del cordón umbilical. La cantidad necesaria son 5 mg para cariotipo y de 15-20 mg para estudio de enfermedades genéticas. Es importante contar con un genetista en la sala del procedimiento que cuente con un microscopio para verificar la calidad del material extraído y certificar el éxito del procedimiento.

Técnica transabdominal: esta técnica es similar a una amniocentesis, se cumple con los mismos requisitos, solo que generalmente se requiere de una aguja de calibre 18-20 G con longitud de 15-20 cm; se realiza la punción abdominal bajo visión ecográfica, conectada a una jeringa de 20 cc con 5 ml de medio de cultivo para realizar presión negativa; se pasa lo más paralela a la placa corial, desplazándose unas 4-5 veces con precaución hasta conseguir el material

suficiente, generalmente de menor cantidad que en BVC-TV; se retira la aguja cuidadosamente y se verifica el bienestar fetal por ecografía; el resto de recomendaciones e indicaciones son las mismas que para los otros procedimientos.

Complicaciones de la biopsia de vellosidades coriales

Las complicaciones más frecuentes con este tipo de procedimientos se resumen en la tabla 5. Entre las más importantes se incluyen sangrado vaginal hasta en el 32,2%, ruptura de membranas, infecciones transcervicales y pérdidas fetales. Otras complicaciones reportadas son: biopsia fallida, descrita en un 0,2% para la BVC-TA y de un 3,4% para la BVC-TC, y la falla en el cultivo en un 0,5%. Algunas publicaciones han relacionado las malformaciones en extremidades (pie talipes) con la BVC principalmente en embarazos con edad gestacional (EG) menor de 10 semanas, pero ésta se ha observado con un incidencia de 6 por 10.000 nacidos vivos, lo cual es muy similar a la incidencia en la población general.

Tabla 5. Complicaciones de la biopsia de vellosidades coriales
Biopsia fallida (0,2-3,4%)
Sangrado vaginal (7-12,6%)
Pérdidas fetales (2,4%)
Infecciones transcervicales por clamidia (5,9%) con pérdida de la gestación en 0,3%
Riesgo de malformaciones de las extremidades en EG < 10 semanas (6/10.000)
Mosaicismo placentario (1%)

CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES EN EL DIAGNOSTICO PRENATAL

Pacientes con embarazo gemelar

Los procedimientos invasivos son seguros en embarazos múltiples aunque se debe tener precaución al realizar la valoración ecográfica, con diagnóstico correcto de corionicidad y amnionicidad. Algunos autores plantean que en embarazos monocoriales biamnióticos donde los fetos poseen el mismo material genético se puede efectuar amniocentesis única, pero por el riesgo de presentarse aneuploidía en uno de los gemelos por rearrreglos cromosómicos, aunque con baja incidencia (1:250 embarazos gemelares monocoriales), se recomienda la punción en cada feto para evitar confusiones, además es importante tener la seguridad de cuál

saco es evaluado y utilizar agujas diferentes para puncionar cada saco. La literatura soporta que este tipo de procedimientos es tan seguro como en embarazos únicos, aunque algunos datos muestran un riesgo ligeramente mayor.

En embarazo gemelar las técnicas para la amniocentesis difieren en diferentes escuelas; las tres más comunes en gemelar monocorial (MC), biamniótico (BA), son: la técnica en la que se usan 2 agujas 22 G, generalmente se colocan en inserción separada y secuencialmente en cada cavidad amniótica bajo guía ecográfica, el error descrito al tomar la muestra se presenta hasta en un 3,5%. Algunos prefieren marcar la cavidad amniótica con índigo carmín para evitar confusión en la toma de las muestras de cada cavidad. Esta tinción se recomienda para situaciones donde es difícil valorar el septum, como en la discordancia de líquidos. La segunda técnica es la de utilizar una sola aguja para tomar la muestra de ambos sacos; ubicando la membrana interamniótica se toma muestra del primer saco y posteriormente se pasa la membrana hasta el segundo saco, de donde se desecha el primer centímetro para evitar contaminación por células del primer saco y se toma la muestra. La dificultad de esta técnica es la de que ocurra contaminación de células en el segundo saco o se cree un embarazo pseudo monoamniótico, lo cual se puede complicar con enredos de los cordones. La tercera técnica es similar a la primera pero se realiza punción simultánea bajo visión ecográfica; ésta es menos común y más difícil de hacer, aunque asegura que la muestra sea de diferentes sacos gestacionales.

Pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (HIV)

Se han valorado los riesgos de la amniocentesis en pacientes con HIV, en manejo con terapia antirretroviral de alta actividad (HAAR), con resultados alentadores. En un estudio realizado en 330 pacientes embarazadas con HIV se observó una incidencia total de 9 (2,8%) recién nacidos (RN) con transmisión vertical de la infección; 34 embarazos con indicación para la amniocentesis por alto riesgo de aneuploidías, se efectuaron 11 amniocentesis (32.4%) y se suspendieron en 23 (68%). Se apreció 1 RN infectado (5,3%) lo cual no fue estadísticamente significativo respecto del grupo control con HIV pero sin amniocentesis. Se concluye que la amniocentesis se puede considerar como método de diagnóstico prenatal en pacientes con HIV en terapia HAAR y alto riesgo de aneuploidías, previa consejería a la pareja.

OTROS PROCEDIMIENTOS INVASIVOS FETALES

Existen otros procedimientos invasivos fetales (tabla 6) cuyo objetivo más allá del diagnóstico es la terapéutica fetal, este tipo de procedimientos deben realizarse en un tercer nivel de atención con personal entrenado en este tipo de abordaje con un equipo multidisciplinario que cuente con todos los recursos materiales para realizar dichos procedimientos y resolver cualquier complicación que de estos derive.

Tabla 6. Patologías fetales potencialmente tratables por cirugía fetal			
Defecto fetal	Efecto en el feto	Resultado	Tratamiento
Obstrucción urinaria	Hidronefrosis, hipoplasia pulmonar	Falla renal y pulmonar	Catéter percutáneo, vesicostomía abierta
Malformación adenomatosa quística	Hidrops, hipoplasia pulmonar	Hidropesía, muerte fetal	Lobectomía pulmonar abierta. Inyección de sustancias esclerosantes
Teratoma sacrococcígea	Insuficiencia cardíaca	Hidropesía, muerte fetal	Resección tumoral. Oclusión vascular
Transfusión feto-fetal	Redistribución sanguínea	Hidropesía, muerte fetal	Láser de anastomosis vascular
Atresia o estenosis traqueal	Sobredistensión pulmonar	Hidropesía, muerte fetal	Traqueostomía abierta o por fetoscopia
Mielomeningocele	Daño médula espinal	Parálisis. Vejiga neurogénica	Reparación abierta o por fetoscopia
Labio leporino y defecto palatino	Defecto facial	Deformidad persistente	Reparación abierta o por fetoscopia
Defecto enzimático o de la célula madre	Hemoglobinopatías, inmunodeficiencia, enfermedades de depósito	Anemia, hidropesía, infección, restricción	Transplante de células madres. Terapia génica
Falla orgánica fetal predecible	Falla orgánica	Falla orgánica	Transplante de células madres

Obstrucción urinaria baja. En casos de obstrucción de la vía urinaria baja (figura 2), el pronóstico es malo, con una mortalidad asociada de 60% y, en los casos severos, de prácticamente el 100%. El daño producido en estos casos se debe a una hipoplasia pulmonar y a daño renal secundario. La hipoplasia pulmonar se produce por la ausencia de líquido amniótico, indispensable para el desarrollo alveolar, secundario a la obstrucción. El daño renal es secundario al reflujo vésicoureteral producido por el incremento de la presión en la vía urinaria obstruida. Este reflujo produce una dilatación retrógrada que lleva a grados variables de daño, pudiendo llegar a displasia e insuficiencia renal. Por lo anterior,

el tratamiento ideal consiste en la descompresión precoz de la vía urinaria. El método más utilizado en estos casos es la derivación vesicoamniótica, a través de la colocación de un catéter con doble cola de cerdo.

Previo al procedimiento, se realiza una punción y aspiración de la vejiga fetal. El análisis bioquímico y citogenético de la muestra de orina fetal nos permite estimar el pronóstico y seleccionar las pacientes en las que se realizará derivación vesicoamniótica.



Fig. 2. Feto con megavejiga

Los resultados acumulados de esta técnica muestran complicaciones, como un 4,8% de muertes fetales relacionadas directamente con el procedimiento; Elder y col., en 1987, revisa 57 casos, en los que encontró alguna complicación en 44%, siendo la más frecuente el drenaje insatisfactorio, sea por oclusión o migración del catéter, parto prematuro dentro de las 48 h siguientes en 7 pacientes. Se reporta una sobrevida en los diferentes tipos de uropatía obstructiva de 41% y 70% para los casos de valvas uretrales posteriores.

Colecciones líquidas intra- torácicas: La compresión intrauterina del mediastino por condiciones tales como malformación adenomatosa quística o derrames pleurales (figura 3), puede provocar hidropesía o polihidramnios, con riesgo alto de parto prematuro y muerte fetal intrauterina o neonatal. En general la sobrevida es de 46%.

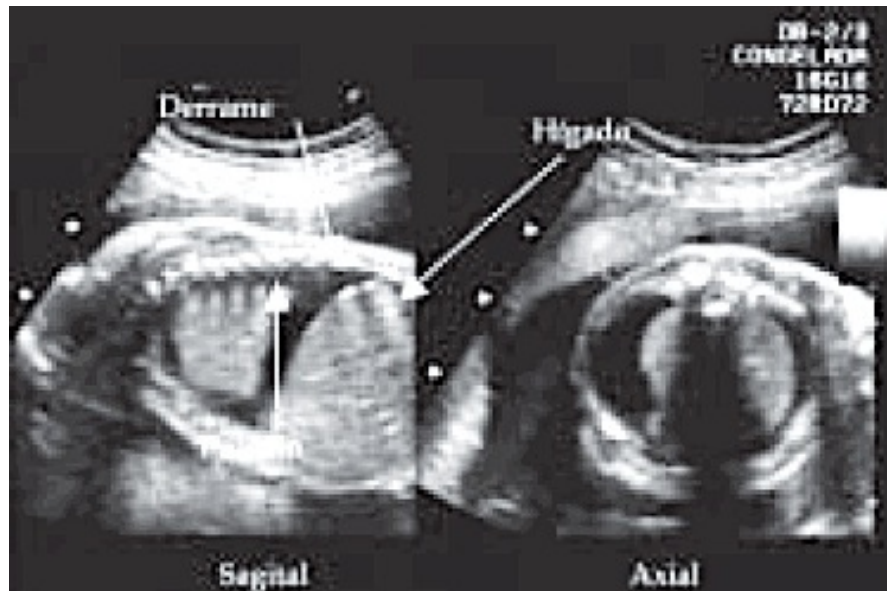


Fig. 3. Feto con hidrotorax

El hidrotórax aislado es una condición poco frecuente y que presenta una resolución espontánea en 22% de los casos. Sin embargo, en algunas situaciones, esta colección líquida progresa rápidamente a una forma severa, desarrollándose la hidropesía. La sobrevida de esta última condición es de solo 12% sin tratamiento.

En algunas ocasiones, el derrame pleural se favorece con una evacuación por punción y drenaje, con lo que se reporta casos de resolución definitiva; pero, en la mayoría se restaura el hidrotórax en 24 horas. Por esto se ha descrito una forma de drenaje permanente o derivación pleuroamniótica. En una revisión de Pettersen y Nicolaidis, se observa que la derivación pleuroamniótica es la que tiene la mejor tasa de sobrevida, tanto en fetos hidróticos como no hidróticos, con sobrevida de 50 y 100%, respectivamente, comparado al 33% y 50% de sobrevida en los fetos tratados con toracocentesis.

II. JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACION

El síndrome de Down (SD), es una de las cromosomopatías más frecuentes, siendo una causa importante de los defectos al nacimiento observados en la población; con una incidencia de 1.3 por 1000 recién nacidos vivos. Existen otros síndromes y alteraciones de tipo malformativas fetales cuya repercusión fetal es concida y en algunos casos algunas de ellas no compatibles con la vida. La conservación de estos embarazos se ha asociado a resultados adversos para el binomio, desde obito hasta complicaciones maternas secundaras a la gestación propiamente dicha.

El impacto psicosocial y económico de un hijo con una cromosomopatía o con malformaciones estructurales puede ser tan trascendental como la pérdida misma, puede ser causa de depresión, angustia y separación de muchas parejas.

El objetivo principal del diagnóstico prenatal no es la interrupción del embarazo per se ante la detección de uno de tantos defectos posibles, si no la detección y manejo oportunos de un feto con algún problema para mejorar, en la medida de las posibilidades, su supervivencia y calidad de vida postnatal.

También se intenta ofrecer una preparación psicológica ante la llegada de un bebe con problemas, que muy probablemente cambiaran el estilo de vida de la familia y respuesta integral ante una adversidad no esperada o un manejo y monitoreo más específico, incluso para descartar la morbilidad que el feto con alteraciones cromosomicas o estructurales conlleva.

En los últimos años, los logros obtenidos en el campo de la genética y del diagnóstico prenatal han tenido gran trascendencia y se orientan a proporcionar la detección temprana de alteraciones fetales o complicaciones maternas que colocan en riesgo al binomio madre-hijo, así como a plantear estrategias dirigidas a reducir el riesgo de recurrencia través del asesoramiento genético.

Con el conocimiento mayor de la población, día con día existe la necesidad de contar con los conocimientos actualizados con la finalidad de una mayor eficiencia en los diagnósticos oportunos de problemas de salud para el binomio madre-feto optimizando los recursos institucionales. En la mayoría de los ocasiones, el diagnóstico prenatal proporcionará tranquilidad a unos padres angustiados,

facilitará la toma de decisiones terapéuticas capaces de aliviar la condición fetal, permitirá establecer una planificación individualizada obstétrica y neonatal. Sobre todo, un manejo integral de cada caso en el que se involucre un equipo multidisciplinario con acciones en el momento adecuado.

El diagnóstico prenatal se ha convertido en una herramienta importante para este objetivo y en la actualidad se ha vuelto tan sofisticado como la genética misma.

En nuestro medio, existen pocas instituciones en la red de hospitales de servicios públicos (Sector Salud abiertas a población general), en donde se relicen estudios de tamizaje para diagnóstico prenatal y en caso necesario los estudios invasivos fetales necesarios.

En el Hospital General de México desde 2006 se realizaron las primeras punciones amnióticas, sin embargo éstas tenían objetivos terapéuticos más que enfocadas al diagnóstico prenatal, es decir, las punciones realizadas fueron amniodrenajes de tipo descompresivo en casos de polihidramnios severo. Dentro de los expedientes médicos y de las estadísticas llevadas a cabo en el servicio de Embarazo de alto riesgo, actualmente Medicina Materno Fetal, se encuentran consignadas las primeras amniocentesis como diagnóstico prenatal a partir del año 2006, sin embargo no se cuenta ya con los expedientes para evaluar el resultado perinatal de las mismas. A partir de 2007 se encuentran los primeros resultados de estos procedimientos.

El objetivo del presente estudio es determinar la frecuencia, tipo, indicación, resultados y complicaciones de los procedimientos invasivos intrauterinos realizados en la unidad de medicina fetal del Hospital General de México desde Julio de 2007 hasta Enero de 2014, así como los resultados citogenéticos, complicaciones inmediatas e indicaciones de los mismos.

III. OBJETIVOS

OBJETIVOS

1. Objetivos generales

1. Realizar un estudio epidemiológico, descriptivo en pacientes sometidas a procedimientos invasivos fetales entre el periodo comprendido de Julio de 2007 a Enero de 2014.
2. Realizar un análisis de complicaciones perinatales asociadas a los procedimientos invasivos fetales.

2. Objetivos específicos

1. Conocer las indicaciones de los procedimientos invasivos fetales.
2. Evaluar los resultados obtenidos de los estudios citogenéticos realizados.

IV. MATERIAL Y METODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Selección de la muestra.

Para intentar cumplir con los objetivos planteados en este estudio, se busca contar con el mayor número posible de pacientes sometidas a procedimientos invasivos fetales en el Hospital General de México O. D. “Dr. Eduardo Liceaga” en el área de Medicina Materno Fetal con el fin de tener una muestra lo más representativa posible de la población que acude a esta institución.

Ya que no existe una adecuada base de datos con todas las variables que se deseaban evaluar se tomaron los datos de la carpeta de dictados postquirúrgicos del departamento de Medicina Fetal, así como de las hojas de estadística del departamento de Epidemiología.

Se tomo este listado como muestra y se completo la información faltante mediante la revisión de los expedientes clinicos en el archivo del Hospital y de la libreta de resultados de amniocentesis realizadas en el área de laboratorio del Departamento de de Genética, creando una base de datos.

2. Definición de la población de estudio.

Se revisan las hojas de estadística y los dictados postquirúrgicos de del Servicio de Medicina Materno Fetal del hospital General de México O. D. “Dr. Eduardo Licéaga” obteniendo a 101 pacientes.

Criterios de inclusión

- 1) Pacientes con embarazo único
- 2) Pacientes sometidas a procedimientos invasivos fetales del período comprendido entre Julio de 2007 a Enero de 2014

Criterios de exclusión

- 1) Embarazos gemelares o de alto orden fetal

- 2) Pacientes sometidas a estudios invasivos fetales fuera del periodo de Julio de 2007 a Enero de 2014 (Posterior a este período aún no contaríamos con los resultados posnatales)

Criterios de eliminación

- 1) Pacientes de quienes por cualquier razón faltara la información de más de la mitad de las variables.

3. Variables recogidas en el estudio.

Las variables recogidas para el estudio fueron las siguientes:

- Tipo de procedimiento
- Indicación del procedimiento
- Complicaciones del procedimiento
- Número de punciones necesarias para realizar el estudio
- Resultado citogenético (cariotipo fetal)
- Aborto u obito
- Ruptura prematura de membranas (en 72 horas posteriores al procedimiento)
- Infección intraamniótica
- Resultado posnatal del feto

Se creo una base de datos con respecto a los resultados obtenidos en una hoja de cálculo de Excel para su posterior análisis estadístico.

4. Definición de los subgrupos

El análisis se realizo en dos secciones:

- La primera corresponde a las mujeres sometidas a procedimientos diagnósticos
- La segunda mujeres sometidas a procedimientos terapéuticos

5. Diseño y duración del estudio

Se realiza un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Se analizaron todos los casos de gestantes que acudieron a la Unidad de Medicina Materno Fetal (Embarazo de Alto Riesgo) del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" desde Julio de 2007 hasta Enero de 2014, y que optaron por un procedimiento invasivo intrauterino por diversas causas. Se determinó la frecuencia de cada uno de los procedimientos realizados y se comparó los resultados citogenéticos, las indicaciones y las complicaciones inmediatas atribuidas a los procedimientos invasivos.

Se dividió a las pacientes en los siguientes grupos debido a las variaciones en el tipo de procedimiento realizado:

1. Pacientes sometidas a amniocentesis diagnóstica
2. Pacientes sometidas a amniodrenaje terapéutico
3. Pacientes sometidas a amnioinfusión diagnóstica
4. Paciente sometidas a otros procedimientos (cordocentesis, vesicocentesis y toracocentesis)

Los cultivos de células fueron procesados en el Laboratorio de Citogenética del Hospital General de México, Las pacientes recibieron asesoramiento genético previo a efectuarse el procedimiento y firmaron un consentimiento informado. Los procedimientos fueron realizados por dos operadores, un Médico Materno Fetal Adscrito al Servicio de Embarazo de Alto Riesgo (Medicina Materno Fetal) y un Médico Gineco-Obstetra en formación cursando la residencia de Medicina Materno Fetal, todo bajo guía ecográfica continua.

Las alternativas de procedimientos invasivos fueron determinadas según la edad gestacional y también por otras situaciones específicas, como el tipo de indicación de cada procedimiento. Los procedimientos invasivos empleados fueron la amniocentesis (la más frecuente), a partir de las 16 semanas, amnioinfusión y amniodrenaje, otros procedimientos realizados fueron la toracocentesis, paracentesis, vesicocentesis, cordocentesis y colocación de drenaje vesico-amniótico.

La amniocentesis se realiza bajo visualización ecográfica, con un trocar de 20, sin atravesar la placenta, en el caso de amniocentesis genética. La cantidad de líquido a extraer varió según se trataba de un procedimiento diagnóstico o terapéutico; así, en el primer caso se extrae 15 a 20 mL, para su análisis posterior, mientras que en el segundo se extrae entre uno y tres litros, dependiendo de la magnitud del polihidramnios. La cordocentesis se realiza bajo visión ecográfica de la vena umbilical, empleando un trocar de 20 y extrayendo 1 mL en una jeringa a bañada con heparina.

La toracocentesis, vesicocentesis y paracentesis fetales se realizaron bajo visualización ecográfica continua con un trocar de 20 G, sin atravesar la placenta, la cantidad de líquido a extraer dependió de la indicación del procedimiento.

Se definió como complicación inmediata de los procedimientos la aparición de sangrado vaginal, pérdida de líquido amniótico y/o aborto, infección corioamniótica que se producía en un tiempo no superior a los 3 días (72 horas) después del procedimiento, así como a la falla en la obtención de muestra para cultivo celular o a la necesidad de repetir la punción.

Los datos fueron registrados en una ficha de la carpeta de procedimientos invasivos e ingresados en una base de datos creada en Excel. Se calcularon las frecuencias y se realizó análisis uni y bivalente de datos.

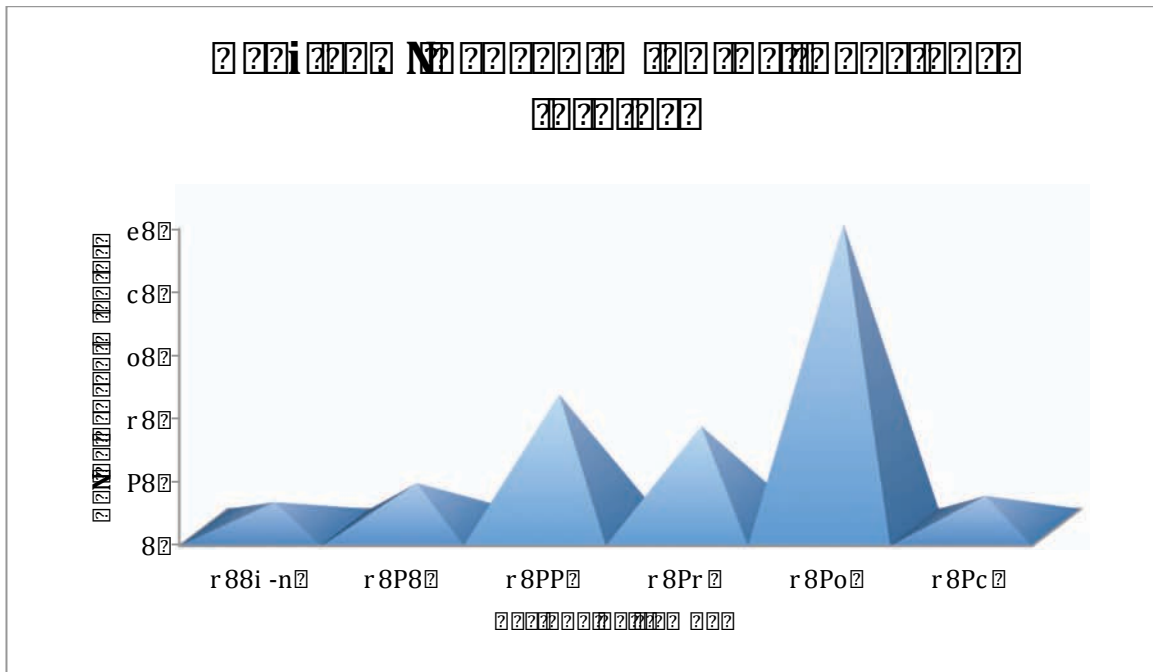
V. RESULTADOS

RESULTADOS

1. Estudio epidemiológico descriptivo

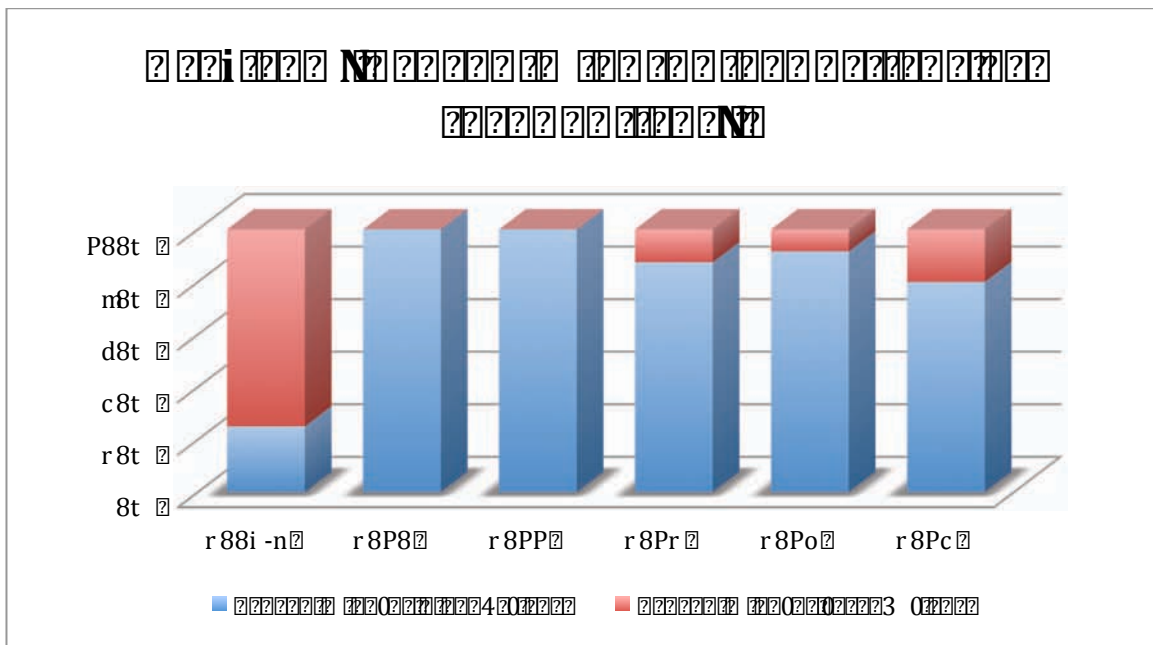
1.1. Características generales de las pacientes del total de la muestra

Se han analizarón los datos de 97 pacientes que fueron sometidas a procedimientos invasivos fetales entre el 01 de Julio de 2007 y el 31 de Enero de 2014. Del total de la muestra 93 mujeres (95.4%) se sometieron a procedimientos diagnósticos, 4 pacientes (4.1%) se sometieron a procedimientos terapéuticos.



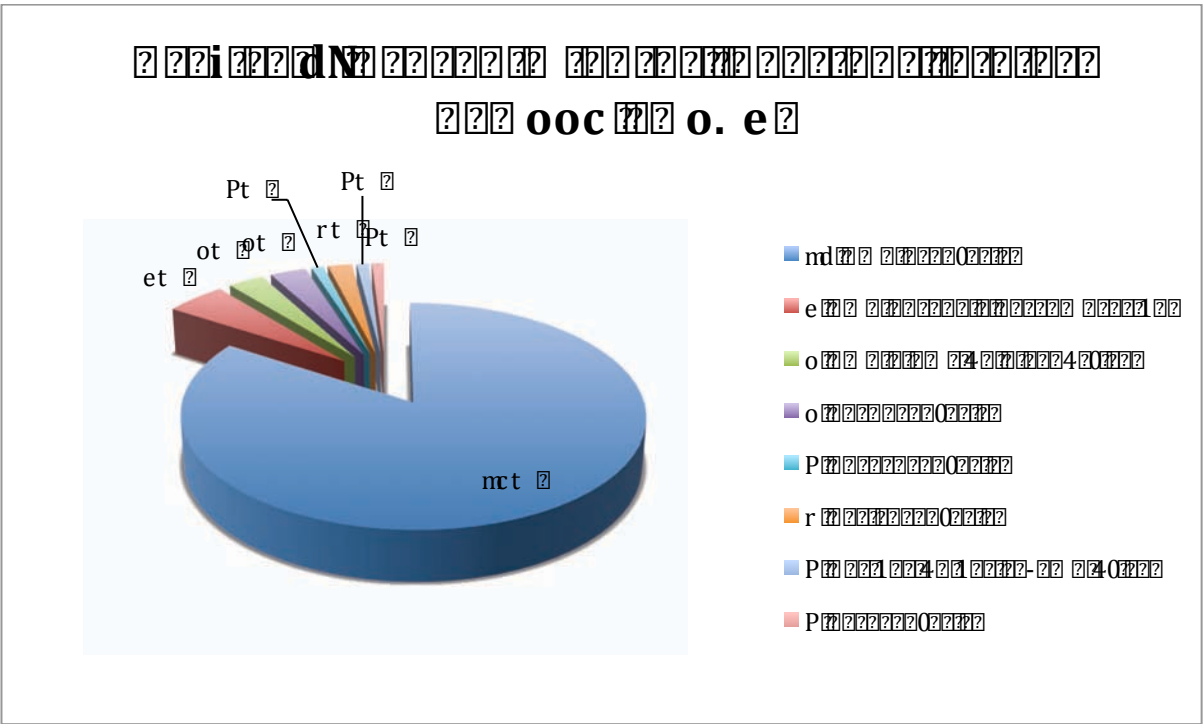
Es claro que conforme estas técnicas se han difundido y se cuenta con el apoyo del laboratorio de genética para realizar estos estudios el número de procedimientos incrementa como se muestra en la gráfica 1. En ésta se observa que para el período comprendido entre 2007 a 2009 se realizaron solo 4 procedimientos, de los cuales 3 fueron de tipo terapéutico (amniodrenajes) y solo 1 fue de tipo diagnóstico (gráfica 2). En el año 2011 el número de

procedimientos diagnósticos fue de 7, sin reportar procedimientos terapéuticos, en 2011 se realizaron 21 amniocentesis diagnósticas, en 2012 se reportan 2 amniodrenajes y 14 amniocentesis diagnósticas, para el año 2013 se reportan 48 procedimientos, de los cuales 44 se realizaron con carácter diagnóstico y 4 terapéuticos. En el mes de enero de 2014 se han realizado 4 diagnósticos y 1 terapéutico. Cabe destacar que en 2013 se inaugura la subespecialidad de Medicina Materno Fetal en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” por lo que se incrementa el tamizaje prenatal con la consecuente alza de procedimientos invasivos fetales.



2. Análisis de los diferentes tipos de procedimientos

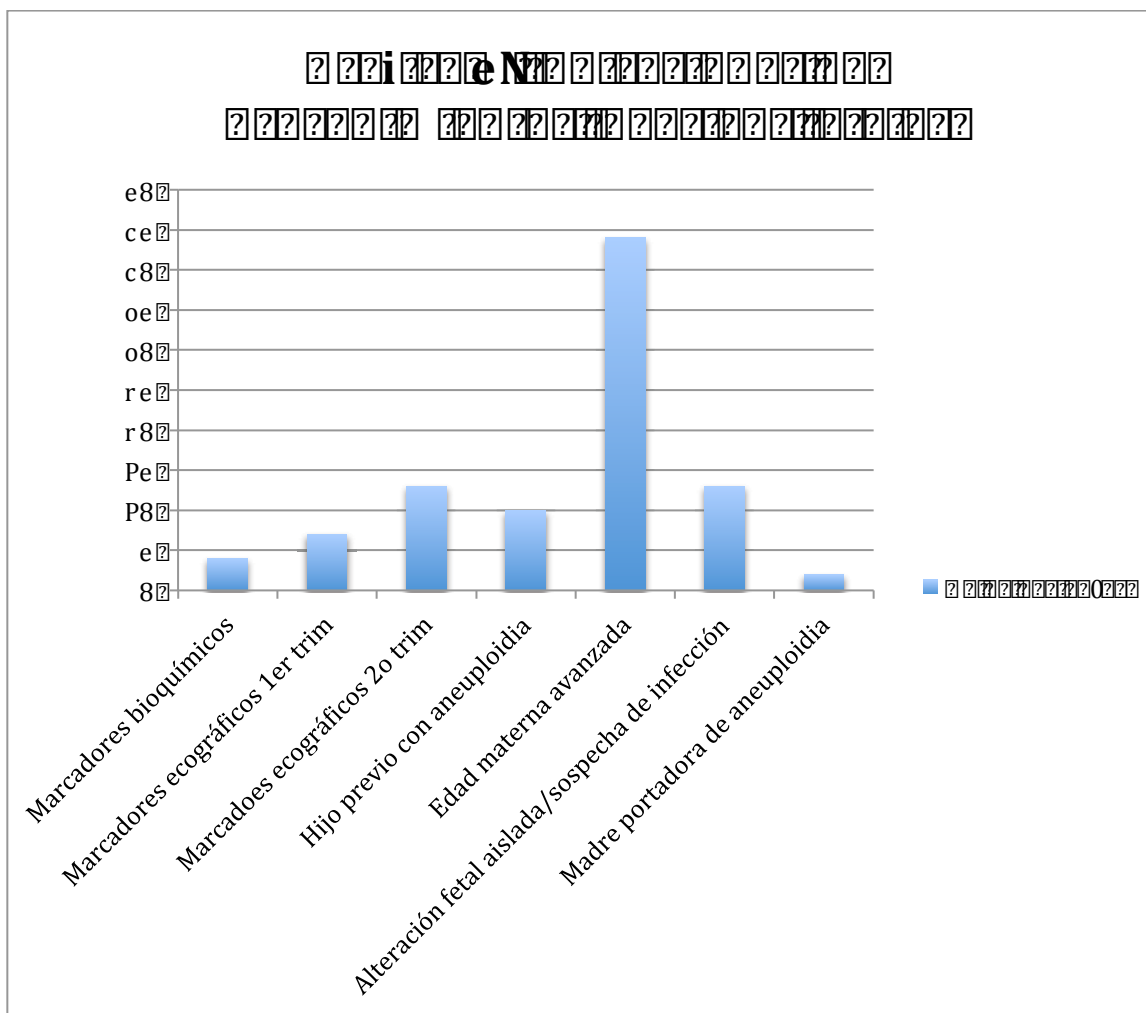
2.1. **Se realizaron en total 101 procedimientos**, siendo el más frecuente la amniocentesis genética, entre las 16 y 32 semanas (86 casos equivalentes al 84.1%), seguida por la amniocentesis descompresiva debido a polihidramnios severo (5 casos equivalentes al 4.9%)



Los procedimientos menos realizados fueron la toracocentesis, vesicocentesis, paracentesis y colocación de derivación vesico-amniótica con un solo caso de feto con válvulas uretrales posteriores y megavejiga.

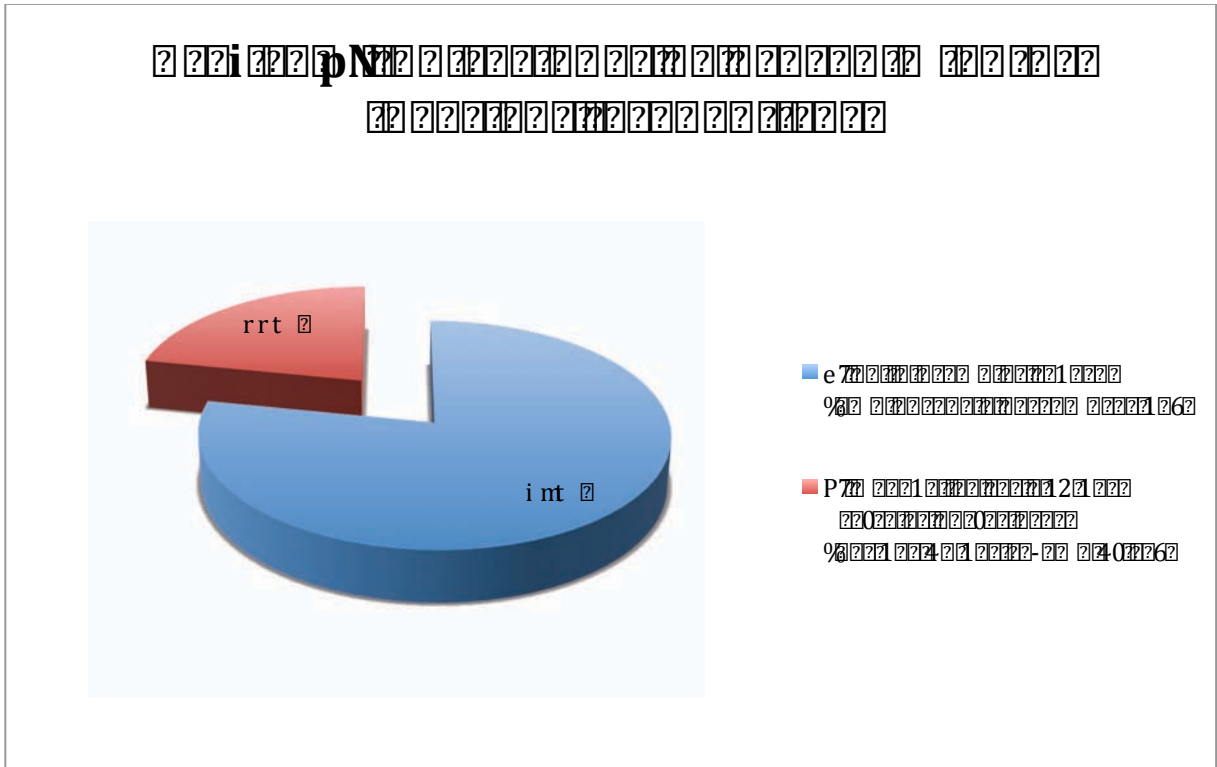
3. Análisis de las variables estudiadas
3.1. Indicaciones de procedimientos invasivos diagnósticos

Tabla 7. Indicaciones de procedimientos invasivos		
Indicación	No. pacientes	Porcentaje %
Edad materna avanzada (>= 38 años)	44	43.5 %
Marcadores ecográficos de 2º. trimestre para aneuploidias (Canal AV, onfalocele, ventriculomegalia)	13	12.8 %
Alteración fetal aislada (ascitis, hidrotórax aislado, megavejiga)	13	12.8 %
Antecedente de hijo previo con aneuploidia (T21, T18, T13, Turner, dismórficos sin estudio)	10	9.9 %
Marcadores ecográficos de 1er trimestre para aneuploidias (higroma quístico)	7	6.9 %
Marcadores bioquímicos o ecográficos positivos (>= 1:250)	4	3.9 %
Madre portadora de aneuploidia (Duchenne, Traslocación balanceada 13/17)	2	1.9 %



La principal indicación de los procedimientos diagnósticos invasivos fetales fueron la edad materna avanzada, definida como 38 años de edad al término del embarazo, en las pacientes mayores de 37 años quienes acudieron al servicio antes de las 14 semanas se ofreció tamizaje mediante test combinado (Ultrasonido 11-14 y Duo Test; PAAP-A y B-GCH), sin embargo debido a costos y falta de recursos por parte del hospital y de las pacientes para realizarlos en medio particular en muchos casos se optó por amniocentesis diagnóstica a petición de las pacientes previo asesoramiento genético, lo cual explica que represente la primer indicación. La segunda indicación en orden de frecuencia como lo indican la tabla 2 y gráfica 4 la constituyen los marcadores ecográficos de primer trimestre (Higroma quístico en los 7 casos documentados). Las indicaciones menos frecuentes fueron las madres portadoras de alteraciones cromosómicas (1 caso de

Traslocación balanceada de 13/17 y una madre portadora de Distrofia muscular de Duchenne).



La principal indicación de procedimientos invasivos de tipo terapéutico como se indica en la gráfica 5 fueron el amniodrenaje descompresivo secundario a polihidramnios severo, en segundo lugar la colocación de derivación vesico-amniótica secundaria a feto con valvas uretrales posteriores con megavejiga secundaria.

3.2. Número de punciones realizadas en procedimientos invasivos

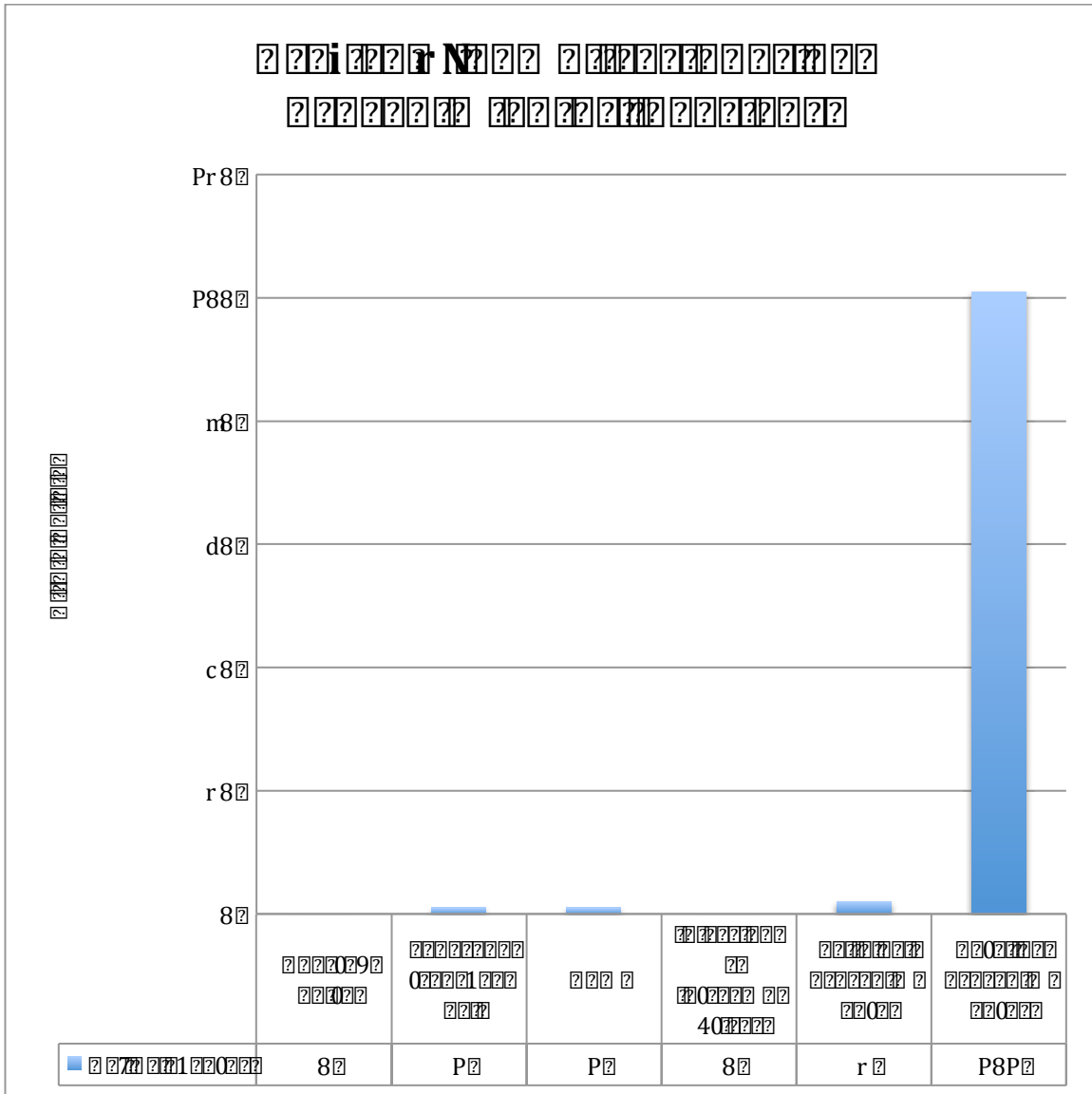
Se requirieron en promedio de 1 2 punciones para obtener las muestras de líquido amniótico y para realizar los procedimientos terapéuticos entre 3, máximo 4 intentos, se logra el objetivo en más del 90% de los casos.

Tabla 8. Número de punciones y éxito en toma de la muestra

Procedimiento	No. De punciones	Éxito en la toma de la muestra
Amniocentesis	1-2	100%
Amniodrenaje	1	100%
Amnioinfusión	2	100%
Cordocentesis	2-3	50%
Toracocentesis	2-3	100%
Vesicocentesis	2-3	100%
Paracentesis	1-2	100%
Derivación vesico amniótica	3-4	50%

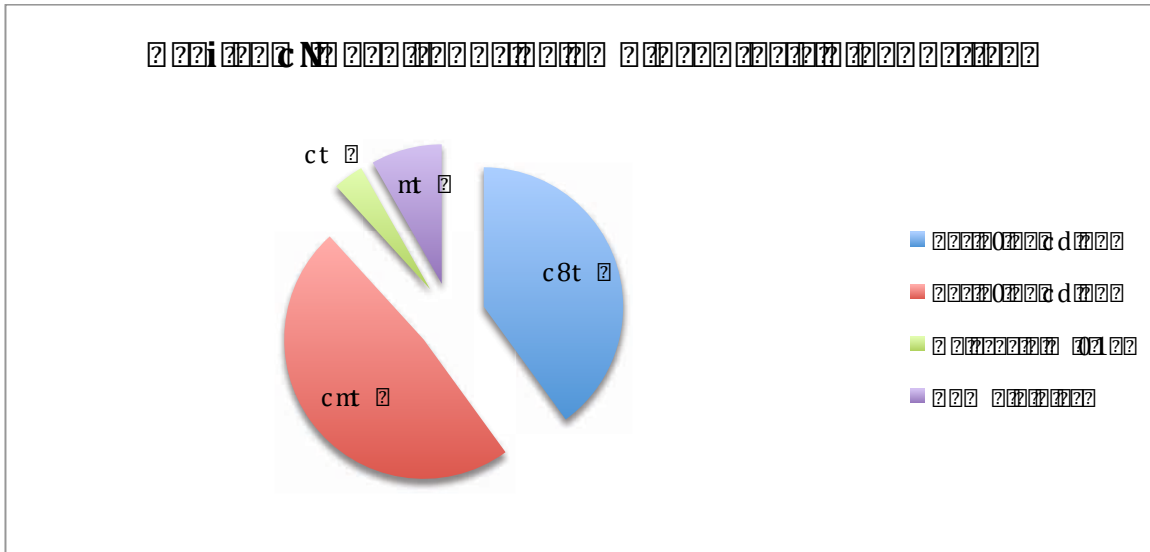
3.3. Complicaciones de los procedimientos invasivos

De las complicaciones mencionadas en la literatura se reportan aborto o pérdida fetal, ruptura prematura de membranas, infección intraamniótica, sangrado transvaginal y fallo del procedimiento con una incidencia menor al 1% en manos expertas (se considera experto a aquel que ha llevado una curva de aprendizaje con al menos 50 procedimientos) lo cual correlaciona con los hallazgos encontrados a pesar que la mayoría de estos procedimientos fueron realizados durante la curva de aprendizaje de los médicos en formación de Medicina Materno Fetal asistidos por el médico adscrito.



4. Correlación posnatal de las amniocentesis diagnóstica

Se registran los datos obtenidos de los resultados de los cariotipos fetales obtenidos de la libreta de resultados del laboratorio de genética. Se incluyen también los cultivos que se reportan como sin crecimiento celular los cuales son mayores a los reportados por la literatura 4% vs 1%. Gráfico 7.



Se evaluaron comparativamente los resultados de los cariotipos arrojados por amniocentesis con los resultados perinatales al nacimiento. Tabla 9. Se encontró un cariotipo diferente al enviado por genética, sin embargo en la hoja quirúrgica no se describe la localización placentaria ni incidentes durante el mismo, por lo cual podría tratarse de contaminación de la muestra con sangre materna. Se incluyen en esta tabla 7 fetos reportados con aneuploidia, de los cuales 5 correlacionaron al diagnóstico, el sexto con fenotipo normal al nacimiento y de acuerdo a amniocentesis portador de traslocación balanceada 13:17, el séptimo con traslocación balanceada 3:5, sin embargo el nacimiento no ocurrió en este hospital por lo que no se cuenta con los hallazgos posnatales.

Tabla 9. Correlación de resultados de cariotipo con hallazgos posnatales			
Resultado de amniocentesis	Número	Correlación adecuada al nacimiento	Porcentaje
Cariotipo 46 XX	41	40	48.2%
Cariotipo 46 XY	34	34	40.0%
Aneuploidia	7	5*	8.2%
No crecieron	3	-	3.52%
Total	85	79	100%

Tabla 10. Cariotipos anormales

Aneuploidia	Número	Porcentaje
47 XY + 18 (Sx. Edwards)	2	2.4%
47 XX + 21 (Sx. Down)	1	1.2%
47 XX + 13 (Sx. Patau)	1	1.2%
45 X (Sx. Turner)	1	1.2%
46 XX T 13:17	1	1.2%
46 XY T 3:5	1	1.2%

Se incluyen en la tabla 10 en total 7 fetos reportados con aneuploidia, de los cuales 5 correlacionaron al diagnóstico, el sexto con fenotipo normal al nacimiento y de acuerdo a amniocentesis portador de traslocación balanceada 13:17, el séptimo con traslocación balanceada 3:5, sin embargo el nacimiento no ocurrió en este hospital por lo que no se cuenta con los hallazgos posnatales.

5. Análisis de resultados

Durante los 43 meses, se realizó en la Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México, Dr. Eduardo Licéaga un total de 101 procedimientos invasivos intrauterinos, (Gráfica 3).

Se observa un incremento del número de procedimientos invasivos conforme el avance del tiempo, con un total de 11 procedimientos reportados desde 2007 a 2011, mínimos en comparación con 48 procedimientos realizados en el año 2013.

El primer lugar lo ocuparon las amniocentesis genéticas, las cuales en su mayoría (91.4%) resultaron fetos euploides. No se realizan biopsias de vellosidades coriales por falta de recursos materiales y personal entrenado para realizarlas. Hubo 8.5% de aneuploidias en las muestras de amniocentesis genética (Tabla 10). Llama la atención el porcentaje de muestras que no crecieron en el cultivo (No 3) las cuales representan el 4% lo cual es elevado respecto a la literatura reportada a nivel mundial (1%).

La mayoría de procedimientos no presentaron complicaciones inmediatas, considerando a estas a aquellas que ocurriden como consecuencia del procedimiento hasta 72 horas posterior a éste (98%). El 4.9% de los procedimientos resultaron fallidos por falta de muestra o bien por ausencia de crecimiento celular en el laboratorio de genética. La mayoría de las punciones reporta de 1 a 2 intentos para la toma de la muestra, siéndole necesario repetir la punción máximo de 3 a 4 veces en el caso de cordocentesis y vía derivación vesico-amniótica. Solo se registro un caso de sangrado vaginal, un caso de ruptura prematura de membranas hasta luego de tres días de realizado cualquiera de los procedimientos (Gráfico 6).

La indicación principal para la amniocentesis genética, fue la edad materna avanzada que represento el 43% de los casos seguidos de los marcadores ecográficos de primer y segundo trimestre en el 12% (Tabla 7).

Los resultados citogenéticos de los procedimientos invasivos realizados por edad materna avanzada o por marcadores ecográficos dieron en primer lugar fetos euploides (91.8%), con un 8.2 de fetos con aneuploidias, de las cuales el principal fue la trisomía 18 (Síndrome de Edwards) con 2 casos que representaron el 2.4%. Hubo 3 casos (3.5%) de muestras que no crecieron, 2 intentos de cordocentesis fallida.

VI. DISCUSSION

DISCUSION

En nuestra unidad, se han realizado un total de 101 procedimientos invasivos fetales desde Julio de 2007 hasta Enero de 2014, es claro que mientras el tiempo avanza, la necesidad del abordaje genético y terapéutico fetal se incrementa, así mismo la instauración de la subespecialidad en Medicina Materno Fetal ha favorecido aprovechar los recursos disponibles para incrementar el número de procedimientos realizados lo cual ofrece una consejería genética y un abordaje terapéutico adecuado brindando mejores oportunidades a la población que asiste a esta institución.

De los procedimientos invasivos los diagnósticos son los más frecuentes con un 94% y los terapéuticos los menos con un 5.9%. Dentro de los procedimientos diagnósticos la amniocentesis genética es el más socorrido representando el 84.1% de los procedimientos realizados, la principal indicación es la edad materna avanzada lo cual correlaciona con los estudios descritos en la literatura (Cavalloti y col , Italia 75%, Huamán y col, Perú 38%). Cabe destacar que en la literatura internacional esta indicación es baja debido a la difusión que existe en los países europeos y americanos del tamizaje mediante test combinado para aneuploidias, con lo que los procedimientos invasivos fetales de tipo diagnóstico disminuyen en frecuencia.

Respecto a la falla del cultivo celular, que en nuestro estudio llegó a 3.52% debemos señalar que es muy alto, ya que la literatura internacional señala que ocurre en menos de 1%, podemos atribuir esta incidencia a problemas en la toma de muestra o edad gestacional de la toma, se ha mencionado que la mayoría de estos estudios son tomados por Gineco Obstetras en formación en Medicina Fetal por lo que la curva de aprendizaje hace más factible la presencia de errores en la toma como contaminación materna, lo cual puede justificar la falta de correlación

del 100% en los resultados de cariotipo fetal comparados con los hallazgos posnatales.

La trisomía 18 fue el cariotipo anormal más frecuentemente encontrado con dos fetos seguidos de otras trisomías entre ellas la 21, similar a lo hallado en la mayoría de series, sin embargo esto debe tomarse a reserva por el escaso número de casos revisados en este estudio.

Se presentaron complicaciones asociadas a los procedimientos en un 1.95% representados por un caso de sangrado transvaginal y un caso de ruptura prematura de membranas en un feto que resulto portador de trisomía 18, lo cual es similar al 1% reportado en la literatura internacional, aunque como se menciono antes, éste es un número limitado de casos.

En conclusión, la Unidad de Medicina Fetal del Hospital General de México O. D. "Dr. Eduardo Licéaga" es una de las instituciones principales del sector salud en realizar procedimientos invasivos intrauterinos en el país, principalmente de tipo diagnósticos con una frecuencia de 4 eventos por mes en el último año. Lo anterior apoyado en la alta sensibilidad para el diagnóstico y la baja tasa de complicaciones secundarias reportadas en este estudio.

VII. CONCLUSIONES

Conclusiones

Los procedimientos de diagnóstico prenatal son una herramienta útil en pacientes de alto riesgo de aneuploidías o enfermedades congénitas que ponen en peligro la vida del feto, que además nos guían a la hora de tomar las decisiones terapéuticas. Por lo tanto, en la obstetricia moderna es fundamental tener conocimientos de cada uno de ellos y de sus complicaciones, para poder utilizarlos y recomendarlos en el ámbito adecuado.

Es importante que el médico especialista en el área de medicina fetal realice un entrenamiento apropiado en este tipo de intervenciones con el fin de minimizar las complicaciones derivadas de éstas.

Los procedimientos terapéuticos se encuentran aún en vías de desarrollo pues aun no contamos con la experiencia humana ni con los recursos materiales necesarios para realizar procedimientos de tipo terapéutico. A pesar de esto, el apoyo al diagnóstico prenatal constituye ahora una de las grandes ventajas de esta institución, con lo cual podemos ofrecer a la población abierta mejores oportunidades al contar con diagnósticos certeros de forma más temprana que pueden manejarse con un equipo multidisciplinario, lo cual se reflejará en los mejores resultados perinatales.

VIII. BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1) ACOG. ***Practice Bulletin: Invasive Prenatal Testing for Aneuploidy.*** Number 88, December 2007.
- 2) Royal College of Obstetricians and Gynecologist. Guideline No 8: ***Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling***, 2005.
- 3) ***Diagnóstico Prenatal de Síndrome Down***, México: Secretaría de Salud, 2011.
- 4) Ramírez J y col. ***Técnicas invasivas en el diagnóstico prenatal.*** Capítulo 25. Obstetricia integral siglo XXI.
- 5) Muñoz H, Rodríguez M, Toledo V. ***Procedimientos invasivos en la Terapéutica Fetal.*** Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, 2010; 56: 263-274.
- 6) Arbor A, Alfirovic Z. ***Update on procedure-related risks for prenatal diagnosis techniques.*** Fetal Diagn Ther. 2010; 27(1): 1-7.
- 7) Callen PW. ***Ecografía en obstetrica y ginecología.*** Ecografía genética del segundo trimestre. Elsevier; 2009 : 71-111.
- 8) Alberman ED, Creasy MR. ***Frequency of chromosomal abnormalities in miscarriages and perinatal deaths.*** J Med Genet. 1977; 14: 313-315.

- 9) Nicolaides K. **Increased fetal nuchal translucency at 11–14 weeks.** Prenat Diagn. 2002; 22: 308-315.
- 10) Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. **Amniocentesis y toma de muestra de ve- llosidades coriónicas para el diagnóstico prenatal** (Revisión Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus 2008 Número 3. Oxford
- 11) Borrell A. **Protocolo: Amniocentesis.** Protocolos de Medicina Materno – Fetal. Hospital Clinic Barcelona. Julio 2014.
- 12) Cavalloti, D et. al. **Early complications of prenatal invasive diagnostics: perspective analysis.** Acta Bio Medica Ateneo Parmense. 2004; 75 Suppl 1:23-6.
- 13) Evans MI. **Invasive prenatal diagnostic procedures.** Semin Perinatol. 2005; 29 (4): 215-8.
- 14) Eisenberg B, Wapner RJ. **Clinical procedures in prenatal diagnostic techniques.** Semin Perinatol. 2005; Dec 29 (6): 401-4.