



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Medicina  
Especialidad En Ginecología y Obstetricia

Prevalencia de procedimientos invasivos intrauterinos y resultados perinatales en mujeres embarazadas del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro

**Tesis**

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la Especialidad Médica en Ginecología y Obstetricia

**Presenta:**

Med. Gral. Bárbara Rincón Álvarez

Dirigido por:

Med. Esp. Carlos Arturo Rebolledo Fernández

Sinodales

Med. Esp. Carlos Arturo Rebolledo Fernández  
Presidente

Med. Esp. Israel Juárez Martínez  
Secretario

Med. Esp. Gustavo Chávez Gómez  
Vocal

Med. Esp. Luis Nelson Bautista García  
Suplente

MSP. León Sánchez Fernández  
Suplente

Dra. Guadalupe Zaldívar Lelo de Larrea  
Director de la Facultad de Medicina

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña  
Director de Investigación y Posgrado

Centro Universitario  
Querétaro, Qro.  
Febrero 2019

## RESUMEN

Existen varios tipos de procedimientos intrauterinos invasivos para el diagnóstico prenatal. **Objetivo:** Determinar la frecuencia, indicaciones y resultados del diagnóstico prenatal invasivo realizado en la Unidad de Medicina Fetal del Hospital del Niño y la Mujer del Estado de Querétaro del 1 de octubre del 2015 al 31 de enero del 2018. **Material y Método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron 264 casos de mujeres embarazadas que asistieron a la Unidad de Medicina Fetal. **Resultados:** El procedimiento más frecuente fue la amniocentesis (84,5%). La muestra de vellosidades coriónicas ocurre en 12.5% y la somatocentesis en 3%. La edad materna promedio fue de 28 años. Se obtuvo cariotipo fetal en el 98,5% de los casos. Los resultados citogénéticos fueron normales en 82.95% de los casos y anormales en 15.53%. De las 35 (84%) alteraciones numéricas, la trisomía 21 fue la más común. De las 7 (16.6%) alteraciones estructurales, las translocaciones equilibradas fueron las más comunes. No se reportaron pérdidas del embarazo debido al procedimiento invasivo. El motivo de estos procedimientos fue: hallazgos ecográficos en 206 (78%) casos, elevado riesgo de aneuploidía fetal en 52 (19.6%) y antecedentes familiares en 2(0.8%). **Conclusiones:** No se reportaron pérdidas del embarazo debido al procedimiento invasivo. Las anomalías cromosómicas más frecuentes fueron en el grupo de edad de 25-29 años.

(**Palabras clave:** procedimientos invasivos intrauterinos, diagnóstico prenatal, amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales, anomalías cromosómicas).

## SUMMARY

There are several types of invasive intrauterine procedures for prenatal diagnosis.

**Objective:** To determine the frequency, indications, and outcomes of diagnostic invasive prenatal performed in Fetal Medicine Unit of the Children's and Women's Hospital in the State of Queretaro from October 1, 2015 to January 31, 2018.

**Material and method:** We performed observational, descriptive and retrospective study. We included 264 cases of pregnant women who attended in the Fetal Medicine Unit.

**Results:** The most common procedure was amniocentesis (84.5%). Chorionic villus sampling occurs in 12.5% and somatocentesis in 3%. The average maternal age was 28 years. We obtained fetal karyotype in 98.5% of the cases. The chromosome results were normal in 82.95% and anormal in 15.53% of the cases.

Among the 35 (84%) numerical aberrations, trisomy 21 was the most common. Among the 7(16.6%) structural aberrations, balanced traslocations was the most common. There was no reported pregnancy losses due to the invasive procedure.

The reason for those procedures were: ultrasound findings in 206 (78%), increased risk for aneuploidy fetal in 52(19.6%) and family history in 2% (0.8%).

**Conclusions:** There was no reported pregnancy losses due to the invasive procedure. The most frequent chromosomal abnormalities were in the age group of 25-29 years.

**(Key words:** intrauterine invasive procedures, prenatal diagnosis, amniocentesis, chorionic villus sampling, chromosomal abnormalities).

## **DEDICATORIA**

A mis Padres por ser los pilares fundamentales en todo lo que soy, por su amor incondicional y apoyarme en todas mis decisiones.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, por su comprensión, paciencia, por sus palabras de aliento y porque siempre están en todo momento junto a mí.

Agradezco a mi director de tesis Dr. Carlos A. Rebolledo Fernández y a mis asesores Dr. Israel Juárez Martínez y Dr. León Sánchez Fernández por la confianza, apoyo, por su valiosa dirección y dedicación ante este trabajo, así como a todo el personal de la Unidad de Medicina Materno Fetal por ser parte fundamental de este trabajo de investigación.

# ÍNDICE

## Capítulo I

<b>1.Introducción .....</b>	<b>10</b>
<b>2.Objetivos.....</b>	<b>12</b>

## Capítulo II

<b>Revision en la literatura.....</b>	<b>14</b>
2.1 Diagnostico prenatal invasivo .....	14
2.1.1 Elegibilidad.....	14
2.1.2 Indicaciones.....	14
2.1.3 Tipos de pruebas genéticas.....	16
2.2 Amniocentesis.....	17
2.3 Biopsia de vellosidades coriales.....	18
2.4 Cordocentesis.....	20

## Capítulo III

<b>Metodología .....</b>	<b>30</b>
--------------------------	-----------

## Capítulo IV

<b>Resultados.....</b>	<b>33</b>
------------------------	-----------

## Capítulo V

<b>Discusión.....</b>	<b>37</b>
-----------------------	-----------

**Capitulo VI**

**Conclusión..... 43**

**Capitulo VII**

**Referencias bibliograficas ..... 44**

## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Página</b>
FIGURA 2.1 Riesgo de anomalías cromosómicas y edad materna.	15
FIGURA 2.2 Riesgo de anomalías cromosómicas y edad gestacional.	15
FIGURA 2.3 Amniocentesis para la obtención de células fetales y pruebas genéticas.	19
FIGURA 2.4 Biopsia de vellosidades por vía transcervical y transabdominal.	27
FIGURA 4.1 Distribución del resultado del cariotipo fetal.	38



## ÍNDICE DE CUADROS

	<b>Página</b>
CUADRO 4.1. Frecuencia y distribución de tipos de procedimientos invasivos.	36
CUADRO 4.2. Frecuencia y distribución por grupos de edad.	37
CUADRO 4.3. Distribución de los procedimientos invasivos y edad gestacional.	38
CUADRO 4.4. Distribución del cariotipo fetal según la edad materna.	39
CUADRO 4.5. Distribución de las alteraciones cromosómicas.	39
CUADRO 4.6. Frecuencia y distribución del resultado del cariotipo fetal según procedimiento invasivo.	40
CUADRO 4.7. Frecuencia y distribución de las principales indicaciones de procedimientos invasivos.	41
CUADRO 4.8. Distribución de las complicaciones posteriores al procedimiento.	41
CUADRO 4.9. Frecuencia y distribución de complicaciones perinatales	
CUADRO 4.10. Distribución de las puntuaciones de Apgar a los 5 minutos.	42
CUADRO 4.11. Distribución de las principales alteraciones ecográficas.	43

# CAPÍTULO I

## 1. INTRODUCCIÓN

A partir de la segunda mitad del siglo XX, la introducción de nueva tecnología ha permitido obtener de forma continua y progresiva un gran número de conocimientos sobre el feto logrando con ello el diagnóstico prenatal de la mayoría de los defectos congénitos.

A medida que los avances tecnológicos han permitido el acceso al feto, el concepto de diagnóstico prenatal ha cambiado, inicialmente se consideraba sinónimo de investigación citogenética en cambio, ahora implica todas las posibles acciones diagnosticas encaminada a descubrir casi cualquier tipo de defecto congénito.

El asesoramiento detallado debe preceder a cualquier procedimiento invasivo, informando los riesgos y beneficios esperados de la prueba.

Las siguientes son actualmente consideradas indicaciones válidas para el diagnóstico prenatal invasivo: aumento del riesgo de aneuploidía fetal, aumento del riesgo de enfermedad genética, antecedentes de hijo con cromosopatía o malformación, familiar con cromosopatía; y bajo ciertas circunstancias, la solicitud por parte de la madre.

Los recursos actuales para el diagnóstico, no ofrecen posibilidades uniformes para todos los defectos congénitos, mientras en algunos campos la capacidad diagnóstico es muy alta en otros centros es más limitada, lo cual debe ser informado a la paciente candidata a diagnóstico prenatal.

En nuestro medio se desconocen las estadísticas principales de estos procedimientos por lo que es fundamental el análisis epidemiológico para generar

líneas de investigación, el objetivo de este estudio es identificar la frecuencia y tipo de procedimientos invasivos intrauterinos en mujeres embarazadas en el Hospital de especialidades del Niño y la Mujer de Octubre de 2015 a Enero de 2018, así como los resultados citogenéticos, complicaciones, indicaciones del procedimiento y resultados perinatales.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la frecuencia, indicaciones, complicaciones y resultados perinatales de los procedimientos invasivos intrauterinos realizados en mujeres embarazadas en la Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer desde octubre de 2015 a Enero de 2018.

### **2.3 OBJETIVO ESPECIFICOS**

1. Determinar la frecuencia de amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales, cordeocentesis y somatocentesis en el hospital de especialidades del Niño y la Mujer.
2. Determinar la edad materna y la edad gestacional a la cual se realizaron los procedimientos invasivos intrauterinos.
3. Determinar las indicaciones, complicaciones y los resultados perinatales más comunes en las pacientes sometidas a procedimientos invasivos intrauterinos.
4. Determinar las principales alteraciones cromosómicas en pacientes con cariotipo fetal anormal.
5. Determinar la frecuencia y porcentaje de pérdida fetal posterior a la realización de procedimientos invasivos intrauterinos.

## CAPITULO II

### REVISIÓN DE LA LITERATURA

En este capítulo se describen los tipos de procedimientos invasivos intrauterinos para el diagnóstico prenatal, destacando las principales indicaciones y complicaciones.

#### **II.1. Diagnóstico prenatal invasivo**

##### *II.1.1 Elegibilidad para el diagnóstico prenatal invasivo*

El asesoramiento detallado debe preceder a cualquier procedimiento invasivo, informando los riesgos y beneficios esperados de la prueba. (RCOG, 2010).

Deben informarse los beneficios y riesgos del diagnóstico prenatal invasivo versus cribado, diferencias entre biopsia de vellosidades coriales (CVS), muestra de sangre fetal (FBS) y la amniocentesis en términos de precisión de resultados, complicaciones y términos de finalización del embarazo en caso de resultados anormales, riesgos estimados de los procedimientos, precisión y limitaciones de las pruebas de laboratorio, indicaciones para buscar consejo médico después de la prueba, la necesidad de anti-D para inmunización pasiva después del procedimiento. (Kahler, et al. 2013)

##### *II.1.2 Indicaciones para Diagnóstico prenatal invasivo*

Las siguientes son actualmente consideradas indicaciones válidas para el diagnóstico prenatal invasivo por amniocentesis, CVS o cordocentesis: aumento del riesgo de aneuploidía fetal, aumento del riesgo de enfermedad genética, enfermedad infecciosa materna transmisible y, bajo ciertas circunstancias, además de la solicitud por parte de la madre. Indicaciones más comunes para

FBS son investigación para mosaicismo cromosómico después de la amniocentesis (ACOG, 2007) (Berry, et al. 2013).

❖ Aumento del riesgo de aneuploidía fetal

El aumento del riesgo puede derivar de una prueba de detección (Prueba combinada del primer trimestre; prueba de DNA fetal / prueba prenatal no invasiva (NIPT); bioquímica del segundo trimestre, tal como marcador triple o cuádruple); hallazgos de ultrasonido anormal (anomalía estructural fetal comúnmente asociada con anormalidad cromosómica); historia obstétrica (feto o niño previamente afectado por aneuploidía) o antecedentes familiares (portador parental de translocación cromosómica equilibrada o inversión, aneuploidía parental o mosaicismo para aneuploidía). (ACOG, 2007)

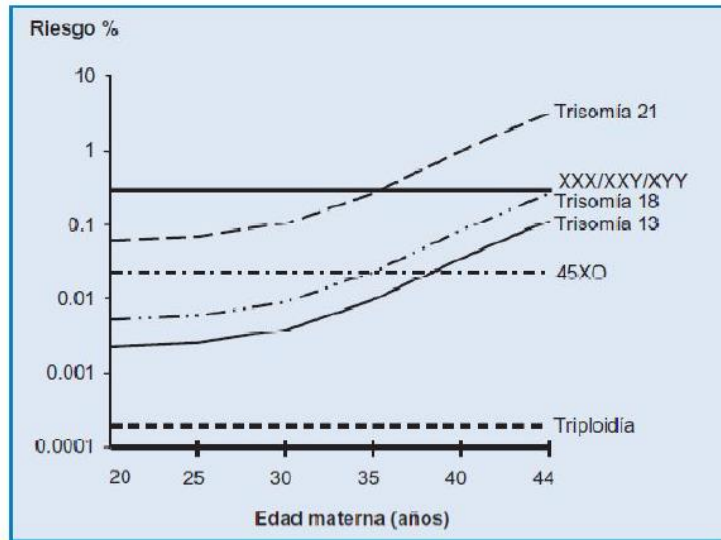
❖ Edad materna avanzada

Edad materna avanzada mayor a 35 años, por sí sola no debería ser considerado una indicación, aunque en algunos países todavía se encuentra entre los criterios aceptados para las pruebas invasivas. El riesgo a priori se basa en la edad gestacional y la edad materna. El riesgo de muchas anomalías cromosómicas aumenta con la edad materna. (Tabor, 2010)(Figura 2.1 y 2.2).

❖ Mayor riesgo de enfermedad genética o bioquímica conocida

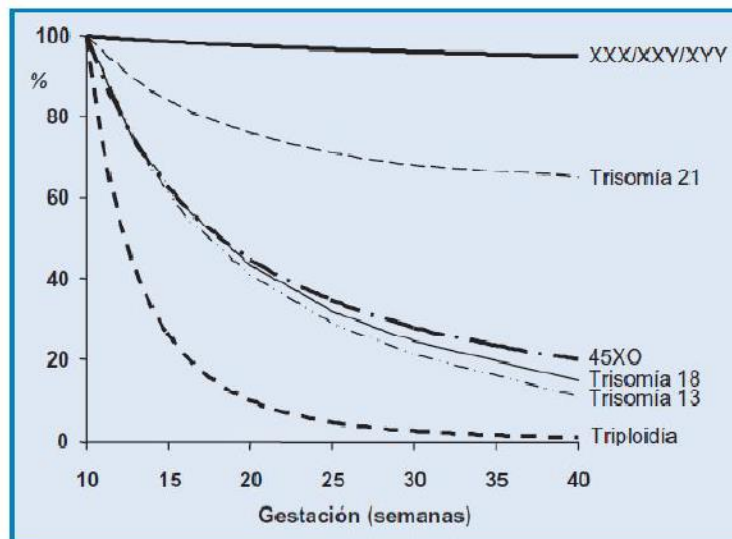
El mayor riesgo puede derivarse de: antecedentes en la familia de enfermedad hereditaria con una mutación conocida; estado de portador de ambos padres para un trastorno autosómico recesivo, entre otras. (ACOG, 2007)

**FIGURA 2.1. Riesgo de anomalías cromosómicas y edad materna.**



Fuente: Nicolaidis, K. H., & Falcón, O. La ecografía de las 11-13+ 6 semanas. Fetal Medicine Foundation, Londres, 2004.

**FIGURA 2.2. Riesgo de anomalías cromosómicas y edad gestacional.**



Fuente: Nicolaidis, K. H., & Falcón, O. La ecografía de las 11-13+ 6 semanas. Fetal Medicine Foundation, Londres, 2004.

#### ❖ Enfermedad infecciosa transmisible materna

En el caso de infección primaria materna o seroconversión de toxoplasma, citomegalovirus o rubéola, las pruebas invasivas prenatales pueden estar indicadas para confirmar o excluir la transmisión de la infección al feto.

#### ❖ Solicitud materna

La solicitud materna como un criterio independiente no es generalmente considerada una indicación válida para el diagnóstico prenatal invasivo, aunque en circunstancias excepcionales, por ejemplo cuando hay ansiedad parental se puede permitir esto. (ACOG, 2007)

#### *II.1.3 Tipos de pruebas genéticas:*

Las siguientes pruebas de laboratorio pueden llevarse a cabo en muestra fetal obtenida por el procedimiento invasivo: cariotipo, pruebas rápidas, diagnóstico molecular y diagnóstico de enfermedad monogénica.

#### ❖ Cariotipo

El método convencional para el análisis de cariotipo es análisis de metafase de amniocitos cultivados o el de células mesenquimales placentarias obtenidas de la amniocentesis o CVS, respectivamente. Los resultados están disponibles en 2 semanas. En contraste, el análisis de metafase de linfocitos fetales obtenido de la cordocentesis está disponible en 2-5 días. Después de CVS, el análisis directo de citotrofoblástico metafases es factible y se puede lograr dentro de 5 días. (ACOG, 2007)



### ❖ Pruebas rápidas

Pruebas rápidas, como QF-PCR (o, más raramente, FISH), puede llevarse a cabo en vellosidades o líquido amniótico para evaluar cromosomas específicos (21, 13, 18, X, Y). Estas pruebas proporcionar resultados en 1-2 días y se emplean comúnmente en fetos con hallazgos ultrasonográficos o marcadores bioquímicos de aneuploidías. En algunos entornos, el uso de QF-PCR ha reemplazado al cariotipo. Sin embargo, tiene una alta tasa de falsos positivos y falsos negativos.

### ❖ Técnicas de microarreglos

Se introdujeron recientemente en el campo del diagnóstico prenatal. Estos métodos son capaces de detectar deleciones y duplicaciones cromosómicas submicroscópicas. (ACOG, 2007)

En el primer gran estudio que compara microarreglos con cariotipo para el diagnóstico prenatal, se encontró que el anterior podría detectar aberraciones clínicamente relevantes en 6.0% de fetos con cariotipo normal y defectos estructurales y en el 1,7% de los sometidos a pruebas invasivas para avanzado edad materna o resultados de cribado positivos. (Wapner, et al. 2012)

Actualmente, se recomienda el uso de estas técnicas en casos de anomalías estructurales fetales o NT > 3.5 mm en el primer trimestre. (Jansen, et al. 2015) (Grande, et al. 2015)

### ❖ Diagnóstico de enfermedad monogénica

Los procedimientos invasivos se pueden usar en el diagnóstico prenatal de cualquier enfermedad monogénica cuyo defecto molecular esté bien conocido o haya sido caracterizado previamente.

## **II.2 Amniocentesis**

### *II.2.1. Definición*

La amniocentesis es una técnica para extraer líquido amniótico de la cavidad uterina utilizando una aguja a través de un abordaje abdominal. Se pueden realizar pruebas de laboratorio para evaluar la salud del feto en el líquido amniótico, ya que este líquido está compuesto en gran parte por células exfoliadas, orina, secreciones, y trasudado. (Sarto, et al. 1990)(Figura 2.1)

### *II.2.2. Indicaciones*

Las indicaciones diagnosticas más comunes para extraer líquido amniótico son estudios genéticos prenatales y la evaluación de la madurez pulmonar fetal. Otras indicaciones incluyen entre otras, la evaluación de infección, grado de anemia hemolítica, tipo de sangre o plaquetas, hemoglobinopatía y defectos del tubo neural.

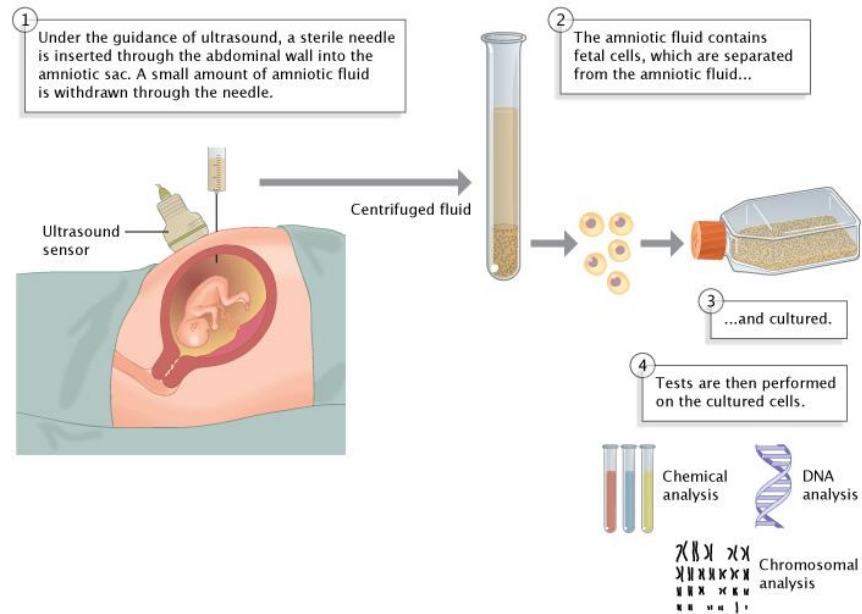
La amniocentesis también se realiza como un procedimiento terapéutico para eliminar exceso de líquido amniótico, como en el polihidramnios sintomático o el síndrome de transfusional feto-feto.

### *II.2.3. Técnica*

#### ❖ Selección del sitio

Inicialmente se realiza un examen de ultrasonido obstétrico para determinar la viabilidad posición, biometría, ubicación de la placenta y estudio anatómico del feto. Se selecciona el sitio óptimo de inserción de la aguja, evitando la placenta si es posible, algunos estudios han sugerido un mayor riesgo de complicaciones fetales con la amniocentesis transplacentaria. (Athanasiadis, et al. 2009)

## FIGURA 2.2. Amniocentesis para la obtención de células fetales y pruebas genéticas.



Fuente: Nature Education Adaptado de Pierce, Benjamin. Genética: un enfoque conceptual, 2ª ed., 2014.

Sin embargo esto ha sido cuestionado por otros estudios. Si se requiere un abordaje transplacentario, se puede retrasar el procedimiento en una semana para permitir que el avance de la gestación cree una ventana libre de placenta. Si se realiza transplacentaria la aguja debe atravesar la parte más delgada de la placenta que con ayuda de Doppler color ayude a identificar el sitio de inserción del cordón.

La aplicación de anestesia local es opcional, pero generalmente es innecesaria, ya que la mayoría de las mujeres no tiene o tienen leve molestia. Athanasiadis, et al. 2009).

## ❖ Aguja

Se usa generalmente una aguja espinal de calibre 20G a 22G. Un pequeño ensayo aleatorizado (n = 200) que compara agujas de 20G y 22G para la amniocentesis mostró que las tasas de hemorragia intrauterina fueron similares (4/100 vs 8/100), pero la de mayor calibre (20G) se asoció con una extracción de líquido más rápida pero causando más malestar materno. (Athanasiadis, et al. 2009)

Un estudio retrospectivo (n = 793) informó tasas similares de pérdida fetal con agujas 20-G (1.57%), 21-G(1,47%) y 22-G (1,61%). (Uludag, et al, 2010)

## ❖ Inserción de la aguja

La entrada firme es sugerida para prevenir la hinchazón de la membrana amniótica. (Wilson, et al. 2007).

Una aguja debe insertarse vía transabdominal guiada por ultrasonido. El uso de guía ecográfica simultánea en lugar de la ecografía previa a la amniocentesis no se ha asociado con una tasa menor de pérdidas fetales en estudios controlados, sin embargo la monitorización ecográfica con visualización continua de la aguja se debe realizar durante todo el procedimiento para evitar la lesión fetal directa y para reducir el número de punciones y la incidencia de líquido sanguinolento. La sonda suele estar sostenida por un asistente. (Seeds, et al. 2004).

La técnica de mano libre es preferida por la mayoría de los operadores porque permite ajustes en la ruta de inserción de la aguja. La aguja no se debe avanzar si la posición de su punta no puede identificarse en la pantalla.

El líquido amniótico aparece en el centro de la aguja cuando se retira el estilete, sino se ve fluido de líquido al retirar el estilete, las membranas fetales pueden haberse inclinado sobre la punta de la aguja sin perforarlas, esto ocurre a menudo con las inserciones antes de las 15 semanas de gestación por la fusión fisiológica incompleta del amnios, corion y decidua parietal. La aguja puede rotarse para redirigir el bisel y perforar las membranas; sin embargo si esta maniobra no

es exitosa, la aguja debe reposicionarse, el estilete debe reinsertarse antes de realizar más intentos.

Una vez que la aguja ha alcanzado la cavidad amniótica, el estilete interior se retira y se aspira de 15-30 ml de líquido (dependiendo en la indicación). La aspiración de fluido puede ser realizado por el operador, por un asistente o utilizando un dispositivo de vacío. (Calda, et al. 2009)

#### ❖ Obtención y manejo de la muestra

La gota inicial de líquido amniótico puede contener células maternas adquiridas por la aguja al atravesar la pared abdominal y uterina de la madre. Las células maternas se pueden detectar en muestras de líquido amniótico y los informes arrojan que aproximadamente uno de cada dos muestras pueden contener más del 20% de células maternas. (Welch, et al, 2006)

Se debe minimizar la contaminación con células maternas, por lo que se recomienda que los primeros 2 mL de líquido deben eliminarse. (ACOG, 2007)

De 20 a 30 ml de líquido amniótico se aspiran por medio de jeringas estériles mediante aspiración suave o uso de tubos de vacío. La cantidad de líquido amniótico extraído debe basarse en la edad gestacional. Una regla práctica para determinar la cantidad apropiada de líquido amniótico a extraer es tomar un volumen en mililitros equivalente a la edad gestacional en semanas. (Brestak, et al, 2009)

#### *II.2.4 Cuidados posteriores*

La frecuencia cardiaca fetal y la dinámica uterina deben ser evaluadas por ecografía después del procedimiento. El dolor tipo cólico o alguna pérdida transvaginal de sangre o líquido pueden ocurrir posterior al procedimiento.

Las mujeres embarazadas Rh negativas deben recibir inmunoglobulina anti D, se debe administrar RhoGAM después del procedimiento para prevenir la sensibilización a Rh, la ACOG recomienda una dosis de 300 mcg. (ACOG, 2007).

### *II.2.5. Complicaciones y resultados adversos*

La seguridad de la amniocentesis genética ha sido abordada por varios estudios de casos y controles. En un ensayo clínico aleatorizado, las principales complicaciones de la amniocentesis son la ruptura de membranas, la lesión fetal directa, infección y pérdida fetal. Las complicaciones maternas, relacionadas con el procedimiento como la corioamnioitis, son raras y ocurren en menos de 1 en 1000 procedimientos.

### *II.2.6. Tiempo de realización*

La seguridad y confiabilidad de diagnóstico de amniocentesis temprana y tardía se ha estudiado desde la década de 1990. En un ensayo (n = 695) se encontraron tasas similares para pérdidas fetales (7.8% vs 7.4%) y para defectos fetales congénitos (2.4% vs 2.6%). (Johnson, et al. 2006)(Wilson, et al. 2007)

Un estudio multicéntrico mucho más grande (n = 4374) mostró que la amniocentesis temprana (11 + 0 a 12 + 6 semanas) se asoció con una mayor tasa de pérdidas fetales (7.6% vs 5.9%), talipes (1.3% vs 0.1%) y fugas de líquido amniótico (3.5% vs 1.7%), en comparación con la amniocentesis en el segundo trimestre (15 + 0 a 16 + 6 semanas). (Farrell, et al. 1996)

Esto podría ser debido a la presencia del celoma extraembrionario en el primer trimestre o la cantidad reducida de líquido amniótico en la cavidad amniótica. Actualmente recomiendan que la amniocentesis debe realizarse más allá de 15 + 0 semanas de gestación. (Kahler, 2013), (ACOG 2007)

### *II.2.7. Aspectos de laboratorio*

El fracaso del cultivo de amniocitos se informa en el 0.1% de los procedimientos. Líquido amniótico teñido de sangre aumenta el riesgo de falla en los cultivos.

El mosaicismo de células amnióticas se observa en el 0,25% de los procedimientos. (ACOG, 2007)

En estos casos, se recomienda el asesoramiento genético y, dependiendo del resultado, el muestreo de sangre fetal (FBS) puede estar indicado para excluir un verdadero mosaicismo fetal. (ACOG, 2007)

El riesgo para la falla de cultivo también aumenta con edad gestacional avanzada. Un estudio retrospectivo de la amniocentesis después de 28 semanas de gestación informó una tasa de fracaso de cultivo de 9.7% (O'Donoghue, et al. 2007)

#### *II.2.8. Complicaciones*

##### ❖ Fuga de líquido amniótico

La pérdida de líquido amniótico ocurre con mayor frecuencia en los embarazos que se someten a la amniocentesis. La pérdida de líquido casi siempre es en una pequeña cantidad, y por lo general se detiene en 1 semana espontáneamente, con una nueva acumulación de líquido y la restauración del volumen normal en 1-7 semanas.

El riesgo de fuga de líquido amniótico después de la amniocentesis se incrementa hasta las 24 semanas de gestación. Su ocurrencia se informa que varía entre 1 y 2%. (ACOG, 2007).

Sin embargo, en mujeres con pérdida de líquido amniótico después de la amniocentesis, el sellado espontáneo de las membranas es comúnmente observado y, en comparación con los casos de ruptura espontánea de membranas en la misma edad gestacional, el riesgo de la pérdida perinatal es sustancialmente menor. (Borgida, et al. 2000).

#### ❖ Separación corioamniótica

Puede ocurrir después de la amniocentesis; sin embargo, no parece afectar el resultado del embarazo a menos que se extienda por toda la superficie corioamniótica.

#### ❖ Corioamnioitis

El riesgo de corioamnioitis e infección uterina después de amniocentesis genética es bajo (< 0.1%). (ACOG, 2007)

#### ❖ Lesiones directas

La ocurrencia de una lesión con aguja al feto es extremadamente raro. (ACOG, 2007)

Se han reportado lesiones esporádicas en algunos informes, particularmente aquellos que usan procedimientos no guiados mediante ultrasonido. La lesión aguja fetal directa es rara durante amniocentesis bajo guía de ultrasonido

Las lesiones fetales que se han atribuido a la amniocentesis en el segundo trimestre, principalmente en informes de casos aislados, incluyen exsanguinación, hoyuelos cutáneos, lesión ocular e anomalías intracraneales e intestinales. Estas atribuciones se han basado principalmente en la asociación más que en la evidencia directa. (Seeds, et al, 2004).

#### ❖ Pérdida fetal

La mayoría de los datos de la tasa de pérdida fetal después de la amniocentesis se derivan de estudios observacionales. En Un estudio aleatorizado en 1986, fueron asignadas al azar a la amniocentesis o manejo expectante. La tasa de pérdida fetal fue del 1.7% en el grupo de amniocentesis frente al 0,7% en el grupo control, rindiendo un 1.0% de riesgo relacionado al procedimiento. (Tabor, et al, 1986)



Una revisión de 147 987 procedimientos invasivos, publicados en el 2016, informaron una tasa de pérdida fetal de 0,56% en 28 días posteriores al procedimiento y un riesgo de pérdida fetal de 0.09% dentro de los 42 días después de la amniocentesis. (Mazza, et al, 2007).

Cabe señalar que diferentes estudios utilizaron diferentes definiciones de pérdida fetal; como ejemplo, en el ensayo FASTER y otros estudios la definieron como criterio a la pérdida fetal de menos de 24 semanas de gestación, mientras que otros estudios incluyeron todas las pérdidas fetales en menos de 28 semanas. (Eddleman, et al 2006), (Mazza, et al, 2007).

En nuestra revisión, la tasa de exceso de pérdida espontánea atribuida al procedimiento de amniocentesis (es decir, la tasa de pérdida relacionada con el procedimiento) varía de 0,06 a 1,0 por ciento (1/100 a 1/1000). La ACOG cita una tasa de pérdida relacionada con el procedimiento de 1/300 a 1/500. (ACOG, 2017)

Las tasas de pérdida fetal fueron similares cuando se realiza una amniocentesis vía transplacentaria que una transmembrana, pero el paso transplacentario ha sido asociado con mayores tasas de sangrado. (Seed, et al. 2004)

#### ❖ Complicaciones obstétricas

Los estudios que examinaron si la exposición a la amniocentesis del primer o segundo trimestre se asocia con un mayor riesgo de complicaciones obstétricas posteriores, generalmente no mostraron un aumento significativo en el riesgo de hipertensión relacionada con el embarazo, bajo peso al nacer, desprendimiento, parto prematuro, rotura prematura de membranas, muerte fetal intrauterina, mortalidad neonatal o mortalidad perinatal. (Cederholm , et al, 2003).

#### ❖ Lesión fetal indirecta

Algunos estudios prospectivos informaron una mayor tasa de malformaciones ortopédicas y problemas respiratorios en bebés nacidos después

de la amniocentesis en comparación con los controles que no se sometieron a la amniocentesis.

Se cree que el mecanismo subyacente de ambas complicaciones es la compresión fetal como consecuencia de la disminución del líquido amniótico.

Estos estudios muestran un mayor riesgo de lesión fetal indirecta transitoria. Este se puede minimizar al evitar la eliminación de una cantidad excesiva de líquido para la edad gestacional o la realización de procedimientos tempranos (<15 semanas). (RCOG, 2005)

### **II.3. Biopsia de vellosidades coriales**

#### *II.3.1 Definición*

La Biopsia de vellosidades coriales (BVC) es la extracción de células trofoblásticas de la placenta. (Figura 2.2)

Debe realizarse después de 10 + 0 semanas de gestación. La BVC se puede realizar transabdominalmente o transcervicalmente, de acuerdo con la experiencia del operador, preferencia o ubicación placentaria. (ACOG, 2017)

No hay ensayos clínicos aleatorizados sobre la tasa de pérdida fetal después de BVC en comparación con los que no se someten a BVC, pero los ensayos observacionales indican que puede ser bastante bajo, oscilando entre el 0.2 y 2%. (ACOG, 2017)

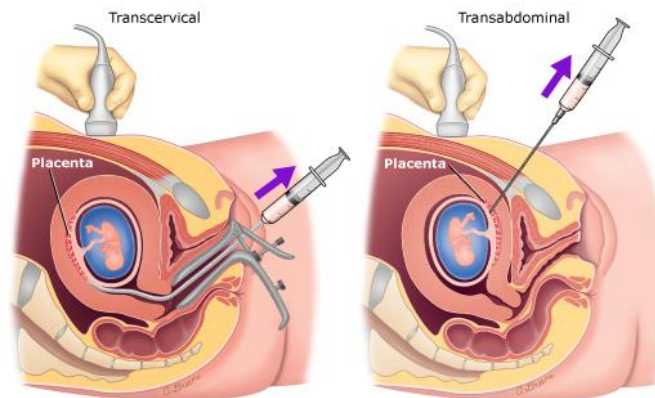
El riesgo de aborto espontáneo después de BVC parece disminuir con la mayor experiencia del operador, y aumentar con las inserciones de aguja repetidas y la edad gestacional <10 semanas. (ACOG, 2017)

### 11.3.2 Técnica

La BVC no debe realizarse antes de que se completen 10 + 0 semanas de gestación, debido al mayor riesgo de pérdida fetal y complicaciones antes de este tiempo. (RCOG 2015)

Estudios desde la década de 1990 reportan mayor incidencia de reducción de extremidades así como hipoplasia oromandibular en fetos que se sometieron a BVC antes de las 10 semanas de gestación, comparados con la población general, sin embargo los resultados no son contundentes. (Wilson, et al, 2005).

**FIGURA 2.4. Biopsia de vellosidades coriales por vía transcervical y transabdominal.**



Fuente: Nature Education Adaptado de Pierce, Benjamin. Genética: un enfoque conceptual, 2ª ed., 2014.

### 11.3.3. Aspectos de laboratorio

Estudios informan que el fracaso del cultivo citotrofoblástico ocurre en menos del 0.5% de los procedimientos. (Von Dadelszen, et al, 2005)

En algunos de estos casos se produce contaminación materna de células deciduales; se ve mosaicismo de células placentarias en el 1% de los procedimientos. En estos casos, asesoramiento genético se recomienda y algún otro procedimiento para diferenciar el mosaicismo fetal verdadero. (ACOG, 2017)

#### *11.3.4 Complicaciones*

##### ❖ Pérdida fetal

No hay estudios prospectivos que comparen CVS versus ninguna prueba, por lo que toda la evidencia con respecto al riesgo de pérdida fetal relacionado con el procedimiento proviene de estudios de cohortes retrospectivos. Para las mujeres sometidas a CVS, el riesgo adicional de pérdida fetal en comparación con los controles se ha informado para variar entre 0.2% y 2%. (RCOG 2015)(Akolekar, et al. 2015)

Este riesgo parece ser más bajo en centros experimentados y para disminuir con el aumento experiencia, que oscila entre 1/150 y 1 / 500. (RCOG, 2015)(Papp, et, al. 2002)

Un estudio retrospectivo donde se analizaron 31 355 casos sometidos a CVS, informaron una tasa de pérdida fetal total del 1,9% después de la CVS (frente al 1,4% después de la amniocentesis); el tasa de aborto involuntario se correlacionó inversamente con el número de los procedimientos realizados en la unidad y fue 40% más alto para los departamentos que realizan menos de 1500 procedimientos al año, en comparación con aquellos que realizan más de 1500. (Tabor, et al. 2009).

La tasa de pérdida fetal después de BVC transcervical se informó ser 2.5% y de 2.3% en la BVC transabdominal en una serie retrospectiva de 1251 procedimientos. (Jackson, et al. 1992).

#### ❖ Sangrado vaginal

En estudios la hemorragia vaginal se reporta en el 10% de los casos. Parece ser más frecuente después de la BVC transcervical (hasta 30% de los casos) que después de la transabdominal. (Brambati, et al.1990) (Papp, et al. 2002).

#### ❖ Otras complicaciones

El riesgo de fuga de líquido amniótico después de CVS es extremadamente raro, ocurre en <0.5% de los procedimientos. (Brambati, et al.1990)

El riesgo de corioamnionitis e infección uterina después de CVS es extremadamente pequeño (1-2 / 3000). (Brambati, et al.1990)

Ha habido algunos estudios que asocian la BVC con el desarrollo de la preeclampsia, posiblemente debido al daño de la placenta, pero estos hallazgos no han sido consistentes. (Sotiriadis, et al. 2015)

Un estudio similar de casos y controles no detectó asociación entre BVC y deterioro del crecimiento fetal; la mayor incidencia de preeclampsia en el grupo BVC se debió a factores de confusión maternos y fetales (por ejemplo, baja proteína plasmática asociada al embarazo-A (PAPP-A), aumento de la resistencia de la arteria uterina) (Sotiriadis, et al. 2015)

En un gran estudio retrospectivo, los factores asociados con un mayor riesgo de aborto espontáneo después de BVC son: raza materna afroamericana, sangrado abundante durante BVC, edad materna menor de 25 años y edad gestacional menor a 10 semanas. (Odibo, et al. 2008)

Se sugiere que la competencia de un operador debería ser revisado cuando las tasas de pérdida exceden 8/100 y el muestreo la falla supera 5/100.

La presencia de anomalías estructurales fetales y aumento de la nuca espesor de translucidez (NT) se asocian con un mayor riesgo de fondo de aborto espontáneo. (ACOG, 2017)

Niveles más bajos de PAPP-A en suero materno también se ha asociado a un mayor riesgo de pérdida fetal después de BVC. Esto parece deberse a la asociación de niveles bajos de PAPP-A con trastornos placentarios. (Akolekar, et al. 2011)

Hay una serie de factores que probablemente podrían aumentar el riesgo de pérdida fetal después de BVC, aunque no hay estudios consistentes de esta asociación, entre estas condiciones se encuentran fibromas, edad materna avanzada, malformaciones uterinas, separación corioamniótica, hematoma retrocorial, sangrado transvaginal, bradicardia fetal después del procedimiento. (Wilson, et al. 2015)(Kahler, et al. 2013)

### *II.3.5 Técnica*

La aguja debe insertarse en la placenta guiada por ultrasonido. El acceso a la placenta puede ser transabdominal o transcervical. A falta de datos que comparen la seguridad o la eficiencia entre estos dos métodos, la elección debe hacerse según la experiencia o preferencia del operador. (Young, et al. 2013)

Un ensayo clínico aleatorizado de 3873 mujeres con embarazo único (rango de edad gestacional, 7-12 semanas, pero la mayoría > 10 semanas) mostró tasa de pérdida fetal 2.3% en el acceso transabdominal vs 2.5% en el transcervical

y las tasas de muestreo exitoso (95% vs 94%) fueron similares entre los dos métodos. (Jackson, et al. 1992)

En general, esto se logra ya sea por la técnica de manos libres o usando un adaptador de biopsia.

❖ Enfoque transabdominal.

La anestesia local puede ser aplicado para CVS transabdominal. Una aguja de 17-20G puede ser utilizada (Carlin, et al. 2008).

Una vez que la aguja ha alcanzado el objetivo dentro la placenta, se realizan entre uno y 10 movimientos, mientras que el vacío se mantiene y las muestras son aspiradas manualmente por un asistente o con un adaptador de vacío. (Battagliarin, et al. 2009)

❖ Enfoque transcervical.

Se insertan vía transvaginal pinzas de biopsia a través del canal cervical al área trofoblástica, o se puede utilizar un catéter con estilete de plástico o metal bajo aspiración con jeringa. (Wilson, et al. 2005)

Un estudio de 200 mujeres sometidas a BVC entre 10 + 0 y 12 + 6 semanas reportaron trauma y efectividad placentaria comparables entre las pinzas de biopsia y la técnicas de catéter; sin embargo, el primer método era preferido. (Von Dadelszen, et al. 2005)

La cantidad de vellosidades obtenidas en la muestra debe ser verificada visualmente, una cantidad mínima de 5 mg de vellosidades se requiere una muestra

para lograr un resultado válido. La falla en el muestreo se informa que ocurre en 2.5-4.8% de los procedimientos. (Young, et al. 2013)

## **II.4.- MUESTREO DE SANGRE FETAL**

### *II.4.1 Definición*

El termino cordocentesis se refiere a la punción guiada por ultrasonido del cordón umbilical (vena umbilical), ya sea para el diagnóstico (FBS) o tratamiento (transfusión intrauterina o medicamento). (Nicolaidis, et al. 1991).

FBS debe realizarse vía transabdominal después de 18 + 0 semanas, usando una aguja de 20-22-G bajo guía ecográfica.

### *11.4.2 Indicaciones*

Las indicaciones más comunes para FBS son investigación del mosaicismo cromosómico después de la amniocentesis y evaluación hematológica del feto.

### *11.4.3 Factores asociados*

Factores asociados con mayor riesgo de pérdida fetal después de la cordocentesis incluyen defectos estructurales fetales (incluido hidrops), restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y, posiblemente, edad gestacional <24 semanas. (ACOG, 2017)

Hay varios abordajes para FBS, incluida la cordocentesis (en el sitio de inserción del cordón o en un asa libre) y la punción de la porción intrahepática de la vena a través del hígado fetal. Debe ser realizado más allá de 18 + 0 semanas de



gestación, ya que el riesgo de pérdida fetal aumenta antes de esta etapa. (Berry, et al. 2013).

#### *11.4.4 Técnica*

Una aguja 20-22-G se introduce vía transabdominal guiada por ultrasonido e insertada en la vena umbilical. La técnica de mano libre se usa más comúnmente. Si la placenta es anterior se sugiere una punción en el cordón en el nivel de inserción placentaria; si la placenta es posterior en un asa libre de cordón. (Berry, et al. 2013)

Una vez que la aguja parece haber alcanzado el objetivo, el lavado con solución salina se puede utilizar para confirmar su correcta ubicación. Se debe tener cuidado para evitar puncionar la arteria umbilical. La aspiración con jeringa es intentada por un asistente o el operador hasta que se obtenga sangre en la muestra.

El origen de la sangre debe ser confirmado por un analizador de sangre automatizado para evaluar el volumen corpuscular medio y otros parámetros. (Berry, et al. 2013)

La vena intrahepática ha sido propuesta como una alternativa cuando el acceso al asa libre de cordón es difícil o el muestreo falla en el sitio de inserción del cordón placentario. Las ventajas adicionales de FBS en la vena intrahepática incluyen reducción del riesgo de pérdida de sangre fetal y certeza del origen fetal de la muestra. (Nicolaidis, et al. 1991).

#### *11.4.5 Pérdida fetal*

El riesgo de pérdida fetal después de FBS es de entre 1% y 2%. En un gran estudio retrospectivo de 1821 mujeres que se habían sometido a un FBS exitoso, el

procedimiento fue asociado con un 3.2% de riesgo de pérdida fetal vs 1.8% para controles, lo que arroja una tasa de pérdida neta del 1,4%. (Tongsong, et al .2001)

Factores asociados con un mayor riesgo de pérdida fetal después FBS incluye anomalías fetales, IUGR y edad gestacional <24 semanas. Un estudio retrospectivo de 1878 pacientes informó aumento de las tasas de pérdida fetal para fetos con IUGR severo (8.9%) o anomalías estructurales (13.1%), comparado con 1% para fetos con hallazgos ecográficos normales. (Antsaklis, et al. 1998)

Además, un estudio indicó que la tasa de pérdida relacionada con FBS puede ser mayor antes de las 24 semanas en comparación con después de 24 semanas (2.7% vs 1.9%). (Liao, et al. 2006)

## **II.5.- SOMATOCENTESIS**

La somatocentesis es un método alternativo que permite obtener células y fluidos fetales, como es el caso del líquido de higroma quístico, el cual está asociado a aneuploidías. (Berry, et al. 2013).

## **CAPITULO III**

### **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro a pacientes embarazadas que acudieron a la Unidad de Medicina Materno Fetal durante el periodo de Octubre de 2015 a Enero 2018 y que optaron por un procedimiento invasivo intrauterino para diagnóstico prenatal.

El procedimiento de recolección de información se realizó bajo previa autorización del Comité de Investigación del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, y del Comité de Investigación de la Universidad Autónoma de Querétaro se acudió a la Unidad de Medicina Materno Fetal donde se consultaron los registros existentes en base de datos electrónica y para completar información se revisaron expedientes clínicos. Se captaron las pacientes embarazadas que se les realizó algún procedimiento invasivo intrauterino por diversas causas en la Unidad de Medicina Materno Fetal de dicho hospital y en el periodo establecido previamente, las cuales contaron con consentimiento informado en su momento y recibieron asesoramiento genético.

Se construyó una base de datos en programa Excel para el vaciamiento de las variables a estudiar que fueron: edad materna, tipo de procedimiento invasivo intrauterino realizado, edad gestacional a la que se realizó el procedimiento, indicación del procedimiento invasivo, resultado del cariotipo fetal, tipo y frecuencia de complicaciones del procedimiento incluido la frecuencia de pérdida fetal; así como resultados perinatales.

La información se procesó en el programa SPSS versión 25 y se obtuvieron frecuencias, porcentajes, promedios, desviaciones estándar y tasas. Los resultados se presentaron en cuadros y figuras para su mejor interpretación.

## CAPITULO IV

### RESULTADOS

Durante el periodo de Octubre de 2015 a Enero de 2018 se realizaron 295 procedimientos invasivos intrauterinos en mujeres embarazadas en la Unidad de Materno Fetal en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, se eliminaron 31 expedientes que se encontraban incompletos quedando un total de 264 expedientes.

Se estudiaron 264 mujeres a las cuales se les realizo un procedimiento invasivo intrauterino para diagnóstico prenatal, amniocentesis en 223(84.5%) casos, biopsia de vellosidades coriales en 33(12.5%), cordocentesis en 4 (1.5 %) y somatocentesis en 4(1.5%) (Cuadro 4.1).

**CUADRO 4.1 Frecuencia y distribución de los tipos de procedimientos invasivos.**

Procedimiento	Frecuencia	%
Amniocentesis	223	84.5
BVC	33	12.5
Cordocentesis	4	1.5
Vesicocentesis	3	1.1
Cardiocentesis	1	0.4
Total	264	100

\*BVC: Biopsia de vellosidades coriales

**n= 264**

Fuente: Unidad de Medicina Materno Fetal

Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Secretaria de salud del estado de Querétaro.

1° de Octubre del 2015 al 30 de Enero del 2018.

Se observó que la edad promedio de la paciente fue de  $28.17 \pm 6.44$  años.

La mayor frecuencia 77(29.2%) correspondió al grupo de edad de 25 a 29 años, mientras que la menor 23 (8.7%) en el grupo de 15 a 19 años (Cuadro 4.2).

#### CUADRO 4.2. Frecuencia y distribución por grupos de edad.

Grupo de edad	Frecuencia	%
15-19 años	23	8.7
20-24 años	59	22.3
25-29 años	77	29.2
30-34 años	61	23.1
Mayor o igual a 35 años	44	16.7
Total	264	100

**n= 264**

Fuente: Unidad de Medicina Materno Fetal  
Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Secretaria de salud del estado de Querétaro.  
1° de Octubre del 2015 al 30 de Enero del 2018.

La edad gestacional promedio en la que se realizaron los procedimientos invasivos fue a las  $21.68 \pm 5.36$  semanas de gestación. La mayor proporción de amniocentesis 144(54.5%) se realizaron entre la semana 16 a 24 y la biopsia de vellosidades coriales en 31(11.7%) casos de la semana 11 a la 15. (Cuadro 4.3).

#### CUADRO 4.3. Distribución de los procedimientos invasivos de acuerdo a la edad gestacional.

Edad gestacional (semanas)	Amniocentesis	BVC	Cordocentesis	Vesicocentesis	Cardiocentesis	Total
11--15	6	31	0	0	0	36
16-24	144	2	1	2	1	150
≥ 25	73	0	3	0	0	77
Total	223	33	4	3	1	264

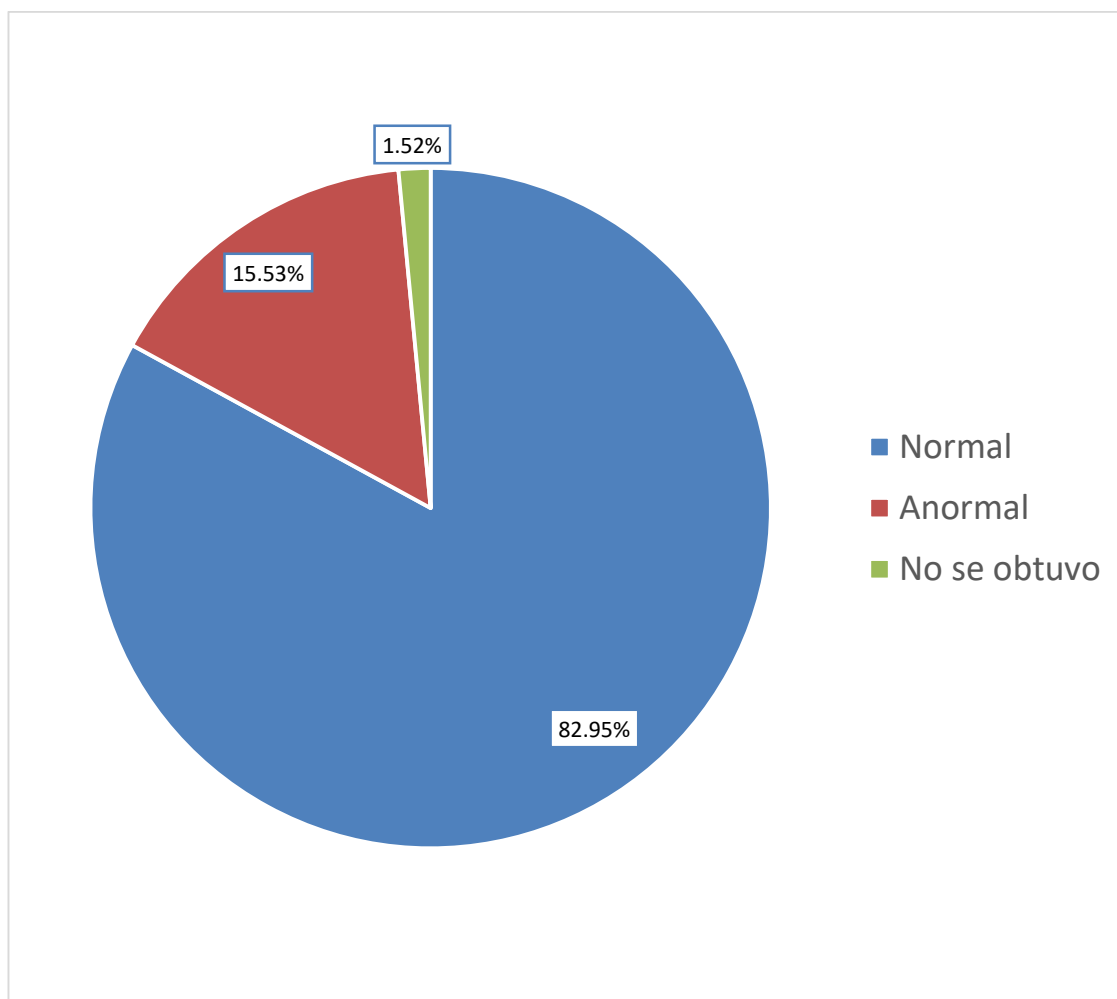
\*BVC: Biopsia de vellosidades coriales

**n= 264**

Fuente: Unidad de Medicina Materno Fetal  
Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Secretaria de salud del estado de Querétaro.  
1° de Octubre del 2015 al 30 de Enero del 2018.

El resultado del cariotipo fetal se obtuvo en 260 casos (98.5%), y solo en 4 (1.5%) no se reportaron por fracaso en los cultivos. En 219 pacientes (82.95%) el cariotipo fue normal y en 41 (15.3%) anormal. (Figura 4.1)

**FIGURA 4.1. Distribución del resultado del cariotipo fetal.**



**n= 264**

Fuente: Unidad de Medicina Materno Fetal  
Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Secretaria de salud del estado de Querétaro.  
1° de Octubre del 2015 al 30 de Enero del 2018.

El cariotipo anormal se reportó con mayor frecuencia en el grupo de 35 a 39 años en el 26% (11), seguido del grupo de 24 a 29 años en 24%(10). (Cuadro 4.4).

#### CUADRO 4.4. Distribución del resultado del cariotipo fetal según la edad.

Resultado cariotipo	15-19 años	20-24 años	25 a 29 años	30-34 años	35-39 años	40-44 años	≥45años	Total
Normal	19	48	70	51	21	9	1	219
Anormal	2	10	7	9	11	2	0	41
No se obtuvo cariotipo	2	1	0	1	0	0	0	4
Total	23	59	77	61	32	11	1	264

**n= 264**

Fuente: Unidad de Medicina Materno Fetal  
Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Secretaria de salud del estado de Querétaro.  
1° de Octubre del 2015 al 30 de Enero del 2018.

La distribución de los resultados del cariotipo fueron: 46,XY (masculino) en 123 casos (47.3%), 46,XX (femenino) en 95 (46.5%), cariotipo anormal en 42(15.5%). Del total de alteraciones cromosómicas 17(40.4%) fueron trisomía 21, 8 (19.0%) monosomía del X, 6(14.2%) trisomía 18, 4 trisomía 13 (9.5%); y alteraciones estructurales en 7 casos (16.6%) principalmente inversiones y translocaciones balaceadas. (Cuadro 4.5)

#### CUADRO 4.5. Distribución de las principales alteraciones cromosómicas.

Alteracion Cromosómica	Frecuencia	%
Trisomía 21	17	40.4
Trisomía 18	6	14.2
Trisomía 13	4	9.5
Monosomía del X	8	19.0
Estructurales	7	16.6
Total	42	100

**n= 42**

Fuente: Unidad de Medicina Materno Fetal  
Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Secretaria de salud del estado de Querétaro.  
1° de Octubre del 2015 al 30 de Enero del 2018.

En el caso de las amniocentesis realizadas se observó que 191 casos tuvieron cariotipo normal y 29 anormal. De las biopsias de vellosidades coriales realizadas 20 resultaron tener cariotipo normal y 12 anormal. De las cordocentesis que se realizaron todos los cariotipos fueron normales. De las somatocentesis realizadas 3 fueron vesicocentesis todas con cariotipo normal y 1 cardiocentesis con cariotipo normal. (Cuadro 4.6)

**CUADRO 4.6. Frecuencia y distribución de los resultados de cariotipo fetal según el tipo de procedimiento invasivo.**

Procedimiento invasivo	Resultado del cariotipo		
	Normal	Anormal	No se obtuvo
Amniocentesis	191	29	3
BVC	20	12	1
Cordocentesis	4	0	0
Vesicocentesis	3	0	0
Cardiocentesis	1	0	0
Total	219	41	4

\*BVC: Biopsia de vellosidades coriales

**n= 264**

Fuente: Unidad de Medicina Materno Fetal

Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Secretaria de salud del estado de Querétaro. 1° de Octubre del 2015 al 30 de Enero del 2018.

Las principales indicaciones para la realización de un procedimiento invasivo intrauterino fueron alteraciones en el ultrasonido en 206 casos (78.0%), seguido de edad materna y alteraciones en el ultrasonido en 32 (12.1%), translucencia nucal y edad materna de riesgo en 10 (3.8%), translucencia nucal en 7 (2.7%), translucencia nucal y alteraciones en el ultrasonido en 3 (1.1%), antecedente de familiar con cromosomopatía en 2(0.8%), antecedente de hijo con cromosomopatía en 2 (0.8%) o algún hijo con múltiples malformaciones en 2(0.8%). (Cuadro 4.7).



**CUADRO 4.7. Frecuencia y distribución de las principales indicaciones de procedimientos invasivos.**

<b>Indicaciones del procedimiento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Alteraciones ultrasonido	206	78
Edad materna de riesgo+ alteraciones ultrasonido	32	12.1
TN	7	2.7
TN+ alteraciones ultrasonido	3	1.1
TN+ edad materna de riesgo	10	3.8
Familiar con cromosomopatía	2	0.8
Hijo con cromosomopatía	2	0.8
Hijo con malformaciones	2	0.8
Total	264	100

**n= 264**

Fuente: Unidad de Medicina Materno Fetal  
Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Secretaria de salud del estado de Querétaro.  
1° de Octubre del 2015 al 30 de Enero del 2018

En nuestro estudio no se reportó ninguna pérdida fetal posterior al procedimiento, 2 pacientes presentaron amenaza de aborto (0.8%) que fueron sometidas a biopsia de vellosidades coriales. En ningún caso se reportó ruptura prematura de membranas o corioamnioitis. (Cuadro 4.8)

**CUADRO 4.8. Distribución de complicaciones posteriores al procedimiento.**

<b>Complicación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Amenaza de aborto	2	0.8
Ruptura de membranas	0	0.0
Perdida fetal	0	0.0
Ninguna	262	99.2
Total	264	100.0

**n= 264**

Fuente: Unidad de Medicina Materno Fetal  
Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Secretaria de salud del estado de Querétaro.  
1° de Octubre del 2015 al 30 de Enero del 2018

En cuanto a los resultados perinatales, se obtuvo información de 41 pacientes (15.3%), de los de los cuales 2(4.9%) casos tuvieron parto pretérmino, 2(4.9%) muertes neonatales, 1(2.4%) ruptura prematura de membranas y 1(2.4%) mortinato. En el resto 223(84.4%) no se reportó debido a que la información correspondiente estaba incompleta ya que son pacientes externas cuya atención obstétrica no fue en el Hospital. (Cuadro 4.9).

**CUADRO 4.9. Frecuencia y distribución de complicaciones perinatales**

<b>Complicaciones perinatales</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Parto pretérmino	2	4.9
Ruptura de membranas	1	2.4
Muerte fetal	1	2.4
Muerte neonatal	2	4.9
Ninguno	35	85.4
Total	41	100.0

**n=41**

Fuente: Unidad de Medicina Materno Fetal  
Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Secretaria de salud del estado de Querétaro.  
1° de Octubre del 2015 al 30 de Enero del 2018

De los 41 nacimientos, en 35 casos (13.2%) no hubo depresión respiratoria a los 5 minutos mediante el test de Apgar, y en 5 casos (1.8%) hubo depresión moderada, y solo 1 caso (0.3%) tuvo depresión severa. (Cuadro 4.10).

**CUADRO 4.10. Distribución de las puntuaciones de Apgar a los 5 minutos del nacimiento.**

<b>Apgar</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
7-9	35	85.3
4-6	5	12.2
0-3	1	2.4
Total	41	100.0

**n=41**

Fuente: Unidad de Medicina Materno Fetal  
Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Secretaria de salud del estado de Querétaro.  
1° de Octubre del 2015 al 30 de Enero del 2018

De las alteraciones ecográficas encontradas en 235 casos, la que predominó con mayor frecuencia fueron las cardiopatías en 37(14%), seguido por hernia diafragmática en 26 (9.8%), megavejiga en 25(9.5%), mielomeningocele en 22(8.3%), hidrops en 20(7.6%), entre otras. Otras alteraciones ecográficas fueron translucencia nucal y otros marcadores ultrasonográficos. (Cuadro 4.12)

**CUADRO 4.11. Distribución de las principales alteraciones ecográficas.**

<b>Alteraciones ecográficas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Cardiopatía	37	14.0
Hernia diafragmática	26	9.8
Megavejiga	25	9.5
Mielomeningocele	22	8.3
Hidrops	20	7.6
Ventriculomegalia	16	6.1
Higroma	14	5.3
Atresia duodenal	9	3.4
Hidronefrosis	9	3.4
Onfalocele	8	3.0
Holoprocencefalia	7	2.7
Agnesia de cuerpo caloso	5	1.9
Renales	5	1.9
Anencefalia	2	0.8
MAQ	2	0.8
Obstrucción urinaria baja	2	0.8
Otros	32	12.1
Ninguna	23	8.7
Total	264	100.0

**n=264**

Fuente: Unidad de Medicina Materno Fetal  
Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Secretaria de salud del estado de Querétaro.  
1° de Octubre del 2015 al 30 de Enero del 2018

## CAPITULO V

### DISCUSIÓN

En este estudio se observó que el procedimiento invasivo más frecuente fue la amniocentesis en 223 (84.5%) casos, seguido por la biopsia de vellosidades coriales en 33 (12.5%). La mayoría de las amniocentesis ocurrieron de la semana 16 a la 24, y de las biopsias de vellosidades coriales de la 11 a las 15 semanas de gestación, lo que corresponde a lo referido por Kahler y cols. (2013) quien recomienda que la amniocentesis debe realizarse más allá de 15 + 0 semanas de gestación y la biopsia de vellosidades coriales en menores a 15 semanas de gestación.

La mayor frecuencia (26%) de cariotipo anormal fue en el grupo de edad de 35 a 39 años, sin embargo el grupo en el que se realizaron más procedimientos invasivos fue el de 25 a 29 años (29.2%). Esto concuerda con lo reportado por Nicolaidis y cols. (2004) que el riesgo a priori se basa en la edad gestacional y la edad materna y que el riesgo de muchas anomalías cromosómicas aumenta con la edad.

Se reportaron 2 pacientes con amenaza de aborto que fueron sometidas a biopsias de vellosidades coriales. Como lo indica la ACOG (2017) se espera que algunas complicaciones se presenten con determinada frecuencia posterior a la realización de un procedimiento invasivo, dentro de la principales reportadas en la literatura se encuentra la amenaza de aborto, ruptura de membranas, corioamnioitis y fuga de líquido amniótico.

En este estudio no se reportaron pérdidas posteriores al procedimiento, esto concuerda con lo reportado por Mazza y cols. (2006) en una revisión de 147 987 procedimientos invasivos, publicados en el 2016, que informaron una tasa de pérdida fetal de 0,56% en 28 días posteriores al procedimiento y un riesgo de

pérdida fetal de 0.09% dentro de los 42 días después de la amniocentesis. Esto puede abrir camino a nuevas líneas de investigación para descubrir que factores intervienen en estos resultados e implementar estrategias.

En nuestro estudio observamos que casi el 78%(206) de las pacientes optaron por un procedimiento invasivo lo hicieron por la presencia de alteraciones en el ultrasonido y el 12.1%(32) de las pacientes lo hicieron por la presencia de edad materna de riesgo y alteraciones en el ultrasonido. La edad materna de riesgo como única indicación y la angustia materna no se reportó en ninguno de los casos. Esto difiere de la antigua literatura en donde aún se consideraba la edad materna de riesgo como indicación. Sin embargo Tabor y cols. (2010) menciona que la edad materna avanzada mayor a 35 años, por sí sola no debería ser considerada una indicación.

La ACOG (2007) refiere que las indicaciones aceptadas para diagnóstico prenatal invasivo son feto con malformaciones detectadas por ultrasonido, marcadores bioquímicos o ultrasonográficos alterados, tener un hijo previo con alguna alteración cromosómica, que uno de los padres sea portador de una translocación-inversión balanceada, que la mujer padezca enfermedad ligada a X y no haya diagnóstico molecular del gen afectado, entre otros.

En cuanto a los resultados perinatales, se obtuvo información de 41(15.3%) pacientes, el resto no se pudo obtener porque la mayoría de las pacientes no tuvieron la atención obstétrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. De los casos reportados, 2(4.9%) tuvieron parto pretérmino, 2(4.9%) muertes neonatales, 1(2.4%) ruptura prematura de membranas y 1(2.4%) mortinato. Esto coincide con Cederholm y cols. (2003) quien indica que la amniocentesis del primer o segundo trimestre se asocia con un mayor riesgo de complicaciones obstétricas posteriores, sin embargo no mostraron un aumento significativo en el riesgo de hipertensión en el embarazo, bajo peso al nacer, desprendimiento, parto prematuro, rotura prematura de membranas, muerte fetal intrauterina, mortalidad neonatal o mortalidad perinatal.

## CAPITULO VI

### CONCLUSIÓN

La mayor frecuencia de los procedimientos invasivos intrauterinos sucedió en el grupo de edad de 25 a 29 años de edad y fue por amniocentesis en su mayoría.

De las pacientes que optaron por un procedimiento invasivo el resultado del cariotipo fetal fue en mayor frecuencia normal. La mayoría de los cariotipos anormales se reportó en el grupo de edad de 35 a 39 años.

La mayoría se realizó entre la semana 16 y 24 de gestación.

La principal indicación para la realización de procedimiento fue anomalías fetales por ultrasonido, seguido de edad materna junto con alteraciones fetales por ultrasonido. En ninguno de los casos se reportó la edad materna de riesgo o la angustia materna como única indicación para el procedimiento.

En nuestro estudio no se reporta ninguna pérdida fetal. Los datos obtenidos en esta y otras investigaciones muestran que en la república mexicana existen condiciones metodológicas y los criterios adecuados para realizar estos estudios; sin embargo, hoy en día sigue siendo un número reducido de parejas quienes tienen acceso a ellos.

Es deseable que en el futuro inmediato un mayor número de parejas pueda realizar un estudio prenatal, que les permitirá tomar una decisión sobre su embarazo.

## CAPITULO VII

### REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 16–26.
- Akolekar R, Bower S, Flack N, Bilardo CM, Nicolaides KH. Prediction of miscarriage and stillbirth at 11–13 weeks and the contribution of chorionic villus sampling. *Prenat Diagn* 2011; 31: 38–45.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 88, December 2007. Invasive prenatal testing for aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 1459–1467
- Athanasiadis AP, Pantazis K, Goulis DG, Chatzigeorgiou K, Vaitis V, Assimakopoulos E, Tzevelekis F, Tsalikis T, Bontis JN. Comparison between 20G and 22G needle for second trimester amniocentesis in terms of technical aspects and short-term complications. *Prenat Diagn* 2009; 29: 761–765
- Berry SM, Stone J, Norton ME, Johnson D, Berghella V. Fetal blood sampling. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), *Am J Obstet Gynecol* 2013 Sep; 209: 170–180.
- Brambati B, Lanzani A, Tului L. Transabdominal and transcervical chorionic villus sampling: efficiency and risk evaluation of 2,411 cases. *Am J Med Genet* 1990; 35:160–164
- Calda P, Brestak M. Amniocentesis vs standard syringe technique for amniocentesis: experience with 1219 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 593.
- Carlin AJ, Alfirevic Z. Techniques for chorionic villus sampling and amniocentesis: a survey of practice in specialist UK centres. *Prenat Diagn* 2008; 28: 914–919.
- Farrell SA, Summers AM, Dallaire L, Singer J, Johnson JA, Wilson RD. Club foot, an adverse outcome of early amniocentesis: disruption or deformation? CEMAT. Canadian Early and Mid-Trimester Amniocentesis Trial. *J Med Genet* 1999; 36: 843–84

- Grande M, Jansen FA, Blumenfeld YJ, Fisher A, Odibo AO, Haak MC, Borrell A. Genomic microarray in fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 650–658.
- Jackson LG, Zachary JM, Fowler SE, Desnick RJ, Golbus MS, Ledbetter DH, Mahoney MJ, Pergament E, Simpson JL, Black S, et al. A randomized comparison of transcervical and transabdominal chorionic-villus sampling. The U.S. National Institute of Child Health and Human Development Chorionic-Villus Sampling and Amniocentesis Study Group. *N Engl J Med* 2002; 327: 594–598.
- Jansen FA, Blumenfeld YJ, Fisher A, Cobben JM, Odibo AO, Borrell A, Haak MC. Array comparative genomic hybridization and fetal congenital heart defects: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 27–35.
- Johnson JM, Wilson RD, Winsor EJ, Singer J, Dansereau J, Kalousek DK. The early amniocentesis study: a randomized clinical trial of early amniocentesis versus midtrimester amniocentesis. *Fetal Diagn Ther* 1996; 11: 85–93.
- Kähler C, Gembruch U, Heling KS, Henrich W, Schramm T; DEGUM. [DEGUM guidelines for amniocentesis and chorionic villus sampling]. *Ultraschall Med* 2013; 34: 435–440.
- Liao C, Wei J, Li Q, Li L, Li J, Li D. Efficacy and safety of cordocentesis for prenatal diagnosis. *Int Gynecol Obstet* 2006; 93: 13–17.
- Nicolaidis, K, Falcón, O. La ecografía de las 11-13+ 6 semanas. *Fetal Medicine Foundation, Londres, 2004; 17-19.*
- Nicolaidis P, Nicolini U, Fisk NM, Tannirandorn Y, Nasrat H, Rodeck CH. Fetal blood sampling from the intrahepatic vein for rapid karyotyping in the second and third trimesters. *Br J Radiol* 1991; 64: 505–509.
- O'Donoghue K, Giorgi L, Pontello V, Pasquini L, Kumar S. Amniocentesis in the third trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2007; 27: 1000–1004.
- Odibo AO, Dicke JM, Gray DL, Oberle B, Stamilio DM, Macones GA, Crane JP. Evaluating the rate and risk factors for fetal loss after chorionic villus sampling. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 813–819.
- Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling. Green-top Guideline No. 8, June 2010.



- Sarto GE. Prenatal diagnosis of genetic disorders by amniocentesis. *Wis Med J* 1990; 69: 255–260.
- Seeds JW. Diagnostic mid trimester amniocentesis: how safe? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 607–615
- Sotiriadis A, Eleftheriades M, Chatzinikolaou F, Chatzistamatiou K, Assimakopoulos E, Chasiakos D. Fetal growth impairment after first-trimester chorionic villus sampling: a case–control study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015 29: 1–5.
- Tongsong T, Wanapirak C, Kunavikatikul C, Sirirchotiyakul S, Piyamongkol W, Chanprapaph P. Fetal loss rate associated with cordocentesis at midgestation. *AmJ Obstet Gynecol* 2001; 184: 719–723.
- Uludag S, Aydin Y, Ibrahimova F, Madazli R, Sen C. Comparison of complications in second trimester amniocentesis performed with 20G, 21G and 22G needles. *J Perinat Med* 2010; 38: 597–600.
- Von Dadelszen P, Sermer M, Hillier J, Allen LC, Fernandes BJ, Johnson JA, Shime J, Winsor EJ, Ryan G. A randomised controlled trial of biopsy forceps and cannula aspiration for transcervical chorionic villus sampling. *BJOG* 2005; 112: 559–566.
- Wapner RJ, Martin CL, Levy B, Ballif BC, Eng CM, Zachary JM, Savage M, Platt LD, Saltzman D, Grobman WA, Klugman S, Scholl T, Simpson JL, McCall K, Aggarwal VS, Bunke B, Nahum O, Patel A, Lamb AN, Thom EA, Beaudet al, Ledbetter DH, Shaffer LG, Jackson L. Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis. *N Engl J Med* 2012; 367: 2175–2184.
- Welch RA, Salem-Elgharib S, Wiktor AE, Van Dyke DL, Blessed WB. Operator experience and sample quality in genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 189–191.
- Wilson RD, Davies G, Gagnon A, Desilets V, Reid GJ, Summers A, Wyatt P, Allen VM, Langlois S; Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Amended Canadian guideline for prenatal diagnosis (2005) change to 2005–techniques for prenatal diagnosis. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27: 1048–1062.
- Young C, von Dadelszen P, Alfirevic Z. Instruments for chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD000114
- Tabor A, Alfirevic Z. Update on procedure-related risks for prenatal diagnosis techniques. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 1–7.