



TRABAJO ORIGINAL
ORIGINAL PAPER

COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS Y PERINATALES DE LA AMNIOCENTESIS GENÉTICA DEL SEGUNDO TRIMESTRE EN LAS GESTACIONES GEMELARES

Resumen

Objetivo: Evaluar el resultado de la amniocentesis del segundo trimestre en las gestaciones gemelares. **Diseño:** Estudio descriptivo retrospectivo. **Institución:** Unidad de Diagnóstico Prenatal, Hospital Universitario Miguel Servet, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza, España. **Participantes:** Mujeres con gestaciones gemelares. **Métodos:** Se realizó un estudio mediante la base de datos informatizada y la revisión de las historias clínicas de las pacientes atendidas entre enero de 2004 y febrero de 2008. Las gestaciones gemelares sometidas a amniocentesis fueron comparadas con las gestaciones simples también sometidas a la técnica y con las gestaciones gemelares no sometidas a amniocentesis. **Principales medidas de resultados:** Complicaciones obstétricas y perinatales. **Resultados:** Durante los cuatro años del estudio se realizaron 4 263 amniocentesis, de las cuales 112 casos correspondieron a gestaciones gemelares y 4 151 a gestaciones simples. La edad materna avanzada y la ansiedad fueron las indicaciones más frecuentes de amniocentesis. La pérdida fetal durante las 4 semanas posteriores al procedimiento fue de 1,78% para las gestaciones gemelares y 0,40% para las gestaciones únicas. Las gestaciones gemelares que se sometieron a una amniocentesis genética no presentaron otras complicaciones obstétricas ni peores resultados perinatales. **Conclusiones:** Basándonos en nuestros datos y los reflejados por estudios previos podemos decir que las gestaciones gemelares sometidas a una amniocentesis del segundo trimestre tienen un riesgo de pérdida fetal ligeramente superior a las gestaciones simples. No obstante, en manos de operadores experimentados, la amniocentesis es una técnica segura y efectiva para el diagnóstico prenatal en las gestaciones gemelares.

Palabras clave: Gestación gemelar, diagnóstico prenatal, amniocentesis, pérdida fetal.

Obstetrical and perinatal complications of mid-trimester genetic amniocentesis in twin pregnancies

ABSTRACT

Objectives: To determine genetic mid-trimester amniocentesis outcomes in twin gestations. **Design:** Descriptive retrospective study. **Setting:** Prenatal Diagnosis Unit, Hospital Universitario Miguel Servet, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza, España. **Patients:** Women with twin gestations. **Methods:** Computerized database and medical records of pregnant women attended from January 2004 to February 2008 were re-

viewed. Twin pregnancies undergoing amniocentesis were compared with singleton pregnancies also exposed to amniocentesis and with unexposed twin pregnancies. **Main outcome measures:** Obstetrical and perinatal complications. **Results:** During the four years study 4 263 amniocentesis were performed, 112 in twin gestations and 4 151 in singleton gestations. Advanced maternal age and anxiety were the most common indications for amniocente-

RAQUEL CRESPO-ESTERAS¹, ELISA GIL-ARRIBAS², MARÍA LAPRESTA-MOROS¹, JOSÉ MANUEL CAMPILLOS-MAZA³, MARÍA ISABEL LAHOZ-PASCUAL¹, JOSÉ JAVIER TOBAJAS-HOMS⁴

¹ Facultativo especialista de área. Servicio de Obstetricia. Hospital Universitario Miguel Servet. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza. España.

² Médico interno residente. Servicio de Obstetricia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

³ Jefe de la Unidad de Medicina Materno-fetal. Servicio de Obstetricia. Hospital Universitario Miguel Servet. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza. España.

⁴ Jefe del Servicio de Obstetricia. Hospital Universitario Miguel Servet. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza. España.

Conflicto de intereses: No se ha recibido ningún tipo de apoyo económico.

Trabajo recibido el 21 de febrero de 2011 y aceptado para publicación el 12 de abril de 2011.

Correspondencia

Dra. Raquel Crespo Esteras
Dirección: C/ San Vicente de Paúl, 4° K.
50.001. Zaragoza. España.
Teléfono: +34 676996952.
Mail: raquel2crespo@gmail.com

Rev Per Ginecol Obstet. 2011; 57: 77-85

sis. Fetal loss within four weeks after the procedure was 1,78% for twin pregnan-



cies and 0,40% for singleton pregnancies. Twin gestations exposed to amniocentesis did not present other obstetrical complications or worse neonatal results. **Conclusions:** Based on our data and previous studies, we can advise patients undergoing mid-trimester twin amniocentesis that fetal loss rate may be slightly higher than for singleton amniocentesis. Although in hands of experienced operators amniocentesis is a safe and effective technique for prenatal diagnosis in twin gestations.

Key words: Twin pregnancy, prenatal diagnosis, amniocentesis, fetal loss.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha producido un notable aumento de las gestaciones gemelares, debido fundamentalmente a la mayor edad materna en el momento de la concepción y al auge de las técnicas de reproducción asistida. Las gestaciones gemelares conllevan un aumento significativo de las complicaciones maternas y fetales, lo que supone elevados costes económicos, laborales y sociales.

En 1895, Hellin estableció una fórmula para el cálculo de la incidencia de las gestaciones múltiples: gemelos 1/891, trillizos 1/892 y cuatrillizos 1/893. Actualmente, en nuestro medio la incidencia de la gestación múltiple espontánea es aproximadamente 1%, pero la real, debido al auge de las técnicas de reproducción asistida (TRA), alcanza 2 a 3%⁽¹⁻³⁾.

Steele y Breg, en 1966^(1,4,5), demostraron que el cariotipo fetal podía determinarse mediante el análisis de las células cultivadas del líquido amniótico obtenidas a partir de la amniocentesis. Desde entonces, la amniocentesis es utilizada ampliamente para el diagnóstico de las alteraciones cromosómicas fetales. El estudio citogenético también puede ser realizado mediante

biopsia corial o cordocentesis, según resulte más indicado en cada caso.

La amniocentesis se asocia a un incremento de complicaciones, como la infección y el aborto, siendo estos menos frecuentes si la técnica se realiza en el segundo trimestre y por obstetras experimentados. Otras complicaciones, como la fisura de bolsa amniótica o el sangrado, suelen tener buen pronóstico. Han sido relacionados con un resultado adverso postamniocentesis diversos factores: edad materna mayor de 40 años, sangrado en cualquier momento de la gestación, antecedente de tres o más abortos del primer trimestre, un aborto de segundo trimestre o historia de feto muerto anterior 4.

En las gestaciones gemelares, tanto espontáneas como tras TRA, se conoce un riesgo aumentado de aparición esporádica de anomalías genéticas (RR=1,6)⁽⁶⁻¹⁰⁾. Este dato, sumado a la edad de estas gestantes que en su inmensa mayoría son añosas, ha supuesto un aumento en este grupo de las técnicas invasivas de diagnóstico prenatal.

El cribado bioquímico del segundo trimestre combinado con la edad materna en las gestaciones gemelares detecta solo 45% de fetos afectados de síndrome de Down, con una tasa de falsos positivos de 5%, mientras que en las gestaciones únicas el porcentaje de detección asciende hasta 50 y 70%⁽¹¹⁾. El estudio de las translucencias nucales de ambos gemelos es más efectivo, porque analiza a los fetos por separado. La combinación de la ecografía de marcadores del primer trimestre junto al cribado bioquímico del suero materno alcanza una posibilidad de detección de trisomía en torno al 80%, con una tasa de falsos po-

sitivos de 5%⁽¹²⁻¹⁵⁾. Sin embargo, en la mayoría de las situaciones, la técnica elegida para proceder a un diagnóstico prenatal es la amniocentesis genética del segundo trimestre. Fueron Bang y cols.^(2,16) los primeros en realizar una amniocentesis con fines genéticos en una gestación múltiple, a mediados de los 70. A pesar de la preponderancia de esta técnica sobre la biopsia corial o la cordocentesis, la literatura científica no recoge estudios concluyentes respecto a complicaciones y resultados perinatales en las gestaciones gemelares sometidas a amniocentesis. Es por tanto una prioridad para la sociedad científica definir el riesgo al que se exponen estas gestantes.

MÉTODOS

Se ha estudiado las gestaciones gemelares sometidas a amniocentesis genética del segundo trimestre en la Unidad de Diagnóstico Prenatal del H.U.M.S de Zaragoza, desde enero de 2004 hasta febrero de 2008. El estudio se realizó mediante la base de datos informatizada del Servicio de Obstetricia y la revisión de las historias clínicas, previa petición por escrito al Servicio de Archivos. Toda la información ha sido analizada estadísticamente por medio de la aplicación informática Statistics Process Social Sciences (SPSS) 15.0 para Windows (Copyright© SPSS Inc., 2006). Se excluyó las gestaciones triples y cuádruples, las gestaciones múltiples sometidas a reducción embrionaria y las gestaciones con seguimiento o finalización fuera de nuestro centro.

La técnica empleada en nuestra Unidad de Diagnóstico Prenatal se ajustó al estándar de realización de amniocentesis en gestaciones múltiples: la punción de ambos sacos por sepa-



rado y secuencialmente, bajo continuo control ecográfico, con aguja de punción espinal de 22 gauge, obteniéndose 15 a 18 mL de líquido amniótico de cada saco gestacional. En alguna ocasión se empleó la técnica de punción única, aprovechando la correcta ubicación de la membrana amniótica de separación de ambos sacos. El estudio citogenético se llevó a cabo en la Sección de Genética, mediante cultivo de células, con un tiempo medio de crecimiento de 3 a 4 semanas. En circunstancias seleccionadas se realizó técnicas de hibridación in situ (FISH), para la obtención del resultado con mayor premura.

Con relación a las variables, se analizó las características epidemiológicas y generales edad materna, talla y peso previos a la gestación, hábitos tóxicos, antecedentes maternos médico-quirúrgicos y obstétricos. Se estudió variables relacionadas con la amniocentesis: indicación, edad gestacional, presencia de marcadores ecográficos de cromosomopatía, número de punciones, tipo de punción, color del líquido amniótico y cariotipos fetales. Otros factores evaluados fueron: gestación espontánea/tras TRA, corionicidad, placentación, edad gestacional en el momento del parto, peso al nacimiento de ambos gemelos y mortalidad neonatal. Para el análisis de las complicaciones obstétricas, se empleó las definiciones propuestas por el Grupo de Trabajo sobre Asistencia a la Patología Obstétrica de la Sección de Medicina Perinatal de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO).

Para el análisis estadístico, las variables cuantitativas fueron analizadas con medidas de tendencia central (media aritmética, moda y parámetros de

posición) y con variables de dispersión (rango y desviación estándar). Para las variables cualitativas se utilizó la distribución de frecuencias.

Con el objetivo de encontrar asociaciones estadísticas entre el factor de estudio (realización de amniocentesis genética del segundo trimestre en gestaciones gemelares) y los resultados obstétricos y perinatales, se ha aplicado diferentes pruebas estadísticas, en dependencia de las características de las variables. En el caso de que las variables se ajustasen a una distribución normal, se utilizó la prueba chi cuadrado, la prueba de Fisher o la prueba 't' de Student-Fisher. Para la comparación de dos medias, cuando alguna de las variables no se ajustaba a la distribución normal, se utilizó la prueba 'U' de Mann-Whitney. Para la valoración de la magnitud de la asociación, se usó el riesgo relativo (RR), y la precisión de la estimación del efecto se midió por medio del intervalo de confianza (IC) del 95% del RR. Las diferencias entre las variables fueron consideradas significativas con un valor de 'p' inferior a 0,05.

RESULTADOS

En el período del estudio, se produjeron 17 749 partos, con un resultado de 18 259 recién nacidos. El número de gestaciones gemelares fue de 459 (2,58%), con una media de 114

por año. De las 4 263 amniocentesis realizadas en el citado período, 112 casos correspondieron a gestaciones gemelares (2,67%) y 4 151 a gestaciones simples (97,4%) (figura 1). Se excluyó del estudio una gestación triple.

Las pacientes de la cohorte de estudio presentaron una edad media de 35,7 años. La más joven fue una mujer de 25 años y la más añosa contaba con 46 años en el momento de la punción (DE 4,02 años). El número de gestaciones previas de las pacientes osciló entre 1 y 5, con una media de 1,78 (DE 1,03). Hasta 3 fueron los abortos consignados previamente en el cómputo de las pacientes, con una media de 0,26 abortos anteriores por paciente. En cuanto a la fisonomía y hábitos tóxicos, 6 de ellas (5,4%) presentaron obesidad (IMC>35), 14 fumaban (12,5%) y 1 (0,9%) era consumidora habitual de alcohol y/o drogas.

De las 112 gestaciones gemelares, 60 (53,6%) fueron espontáneas y 52 (46,4%) fueron conseguidas a partir de TRA. Si clasificamos las gestaciones en función de su corionicidad, fue bicorial el 80,4% (90 casos) y monocorial el 19,6% (22 casos). De las 22 gestaciones monocoriales, 3 fueron monoamnióticas, lo que supone 2,7% del total de las gestaciones gemelares y el 13,7% del total de monocoriales.

Figura 1. Evolución del número de amniocentesis.

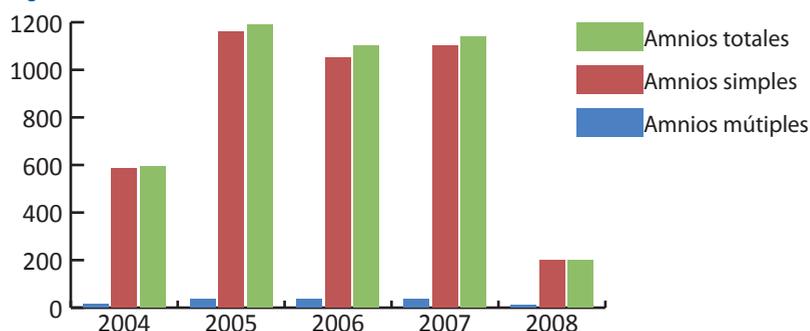
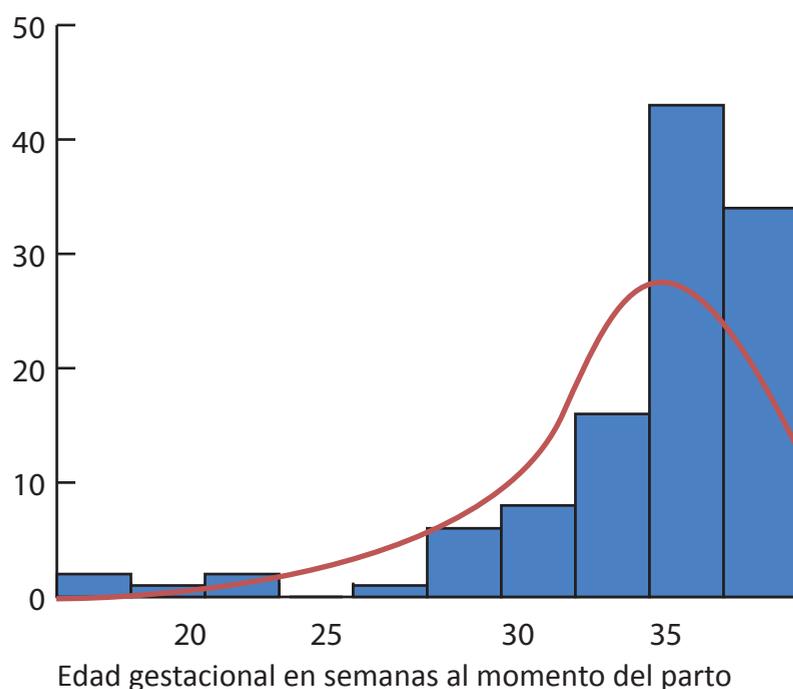




Figura 2. Edad gestacional en el momento del parto.



Al analizar el momento de finalización de las gestaciones del estudio, se observó que la media de edad gestacional al parto era de 34,6 semanas (rango de 17 a 39 semanas) (DE 3,8 semanas). La gestación que finalizó más

precozmente fue una interrupción legal del embarazo (ILE) a las 17 semanas y la gestación que más se prolongó alcanzó la semana 39 (figura 2). Para la valoración de los resultados perinatales, se excluyó aquellas ges-

taciones que no superaron las 22 semanas. Esto supuso excluir dos gestaciones que, habiéndose sometido a la realización de una amniocentesis, fueron interrumpidas antes de alcanzar esa edad gestacional: una ILE a las 17 semanas por síndrome de Down en ambos fetos y otra ILE a las 19 semanas por síndrome de transfusión feto-fetal (STFF). De esta manera, la muestra resultante para la valoración de los resultados perinatales fue de 110 gestaciones gemelares.

La media de peso del primer gemelo al nacer fue de 2 245,96 g (rango: 343 a 3 400 g, DE: 552,01 g). La media de peso del segundo gemelo al nacer fue 2 157,96 g (rango: 201 a 3 330 g, DE: 593,88 g). La diferencia media de peso entre el primer y el segundo gemelo fue 88 g.

La edad gestacional media de realización de la amniocentesis fue 15,9 semanas, si bien fueron practicadas desde la semana 14 hasta la 20 (DE 1,19 semanas) (figura 3). Las indicaciones más prevalentes en la muestra estudiada fueron la edad materna (64,3%, 72 casos) (figura 4) y el estado de ansiedad (17,9%, 20 casos). Esta última llevó a numerosas pacientes a solicitar la técnica, pese a no existir indicación médica para su realización. El resto de indicaciones, a pesar de ser más relevantes, ocuparon un lugar más discreto en cuanto a su frecuencia. En 9 casos (8%) se indicó amniocentesis por cribado bioquímico positivo. En 3 casos (2,7%) la indicación fue el hallazgo de un pliegue nucal mayor del percentil 95 en alguno de los gemelos y, en los 8 casos restantes (7,14%), por la existencia de anomalías estructurales. Las anomalías estructurales identificadas (aisladas o combinadas entre sí) fueron: foci ventricular, ectasia piélica, arteria umbilical única, quistes de plexos coroides, displasia renal, ectopia

Figura 3. Edad gestacional ecográfica de realización de amniocentesis.

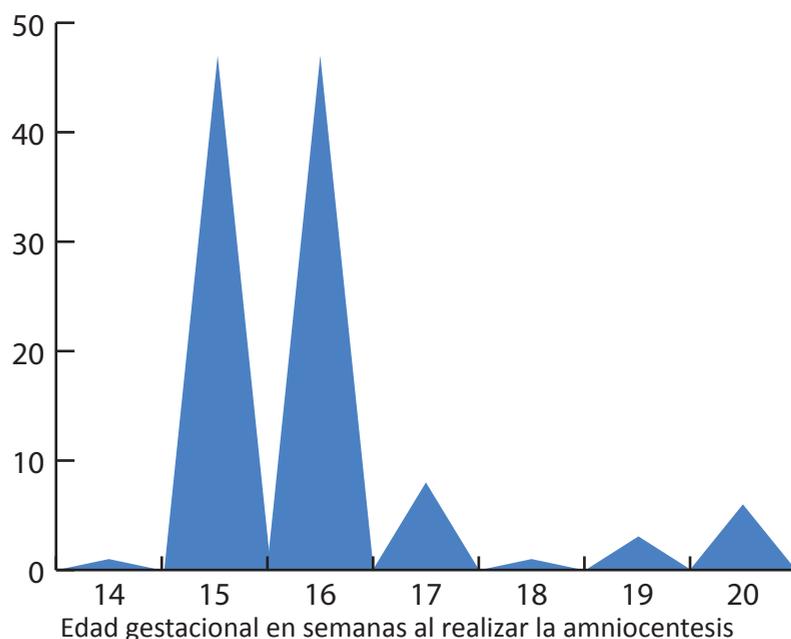
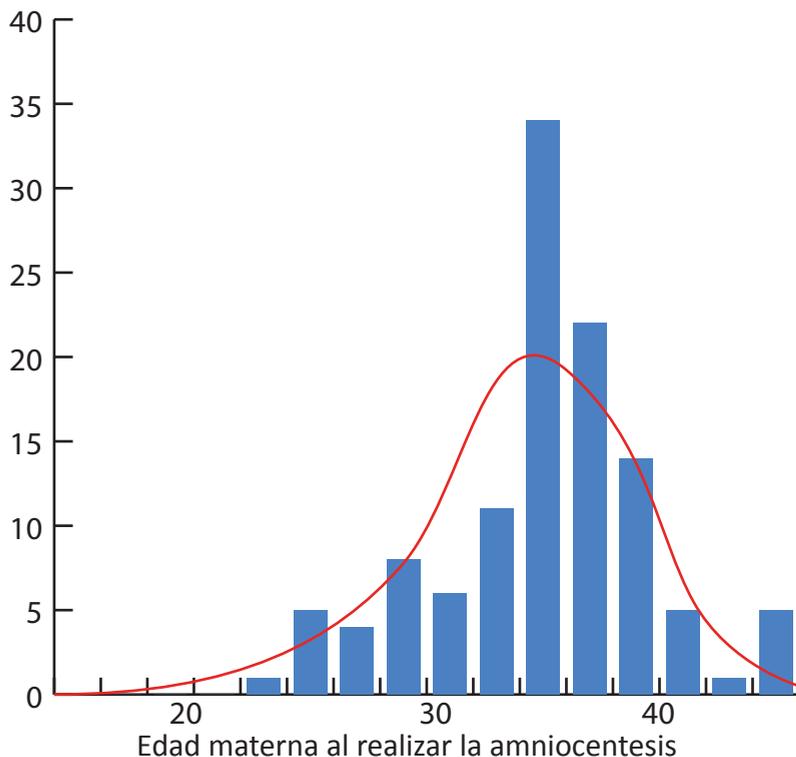




Figura 4. Edad materna en el momento de la amniocentesis.

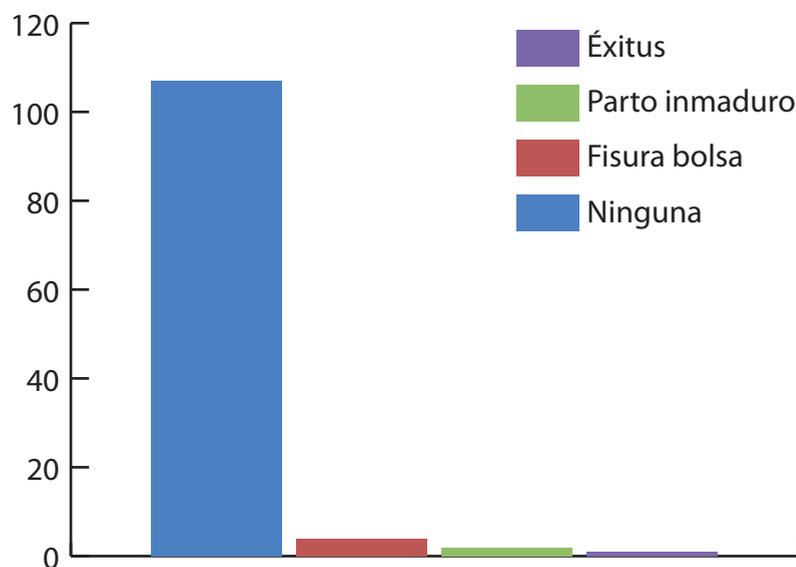


cordis, onfalocele, malformación vertebral y feto acráneo. Al analizar la técnica de punción, se observó que 104 gestaciones biamnióticas (92,9%) requirieron dos punciones, una en cada saco. Se practicó una única punción en tres gestaciones monocoriales monoamnióticas y en una paciente en la que solo se puncionó un saco, ya que uno de los fetos era no viable (feto acráneo). En cuatro gestaciones biamnióticas se pudo acceder a ambos sacos mediante una única punción atravesando la membrana amniótica de separación de ambas bolsas. De todas las muestras de líquido amniótico extraídas (220), en 9 de ellas el líquido no fue claro (4,1%), lo que indicaba un sangrado previo intraamniótico: 3 líquidos fueron de aspecto sanguinolento, 3 marronáceos y 3 verdosos.

El análisis del cariotipo del primer gemelo se realizó sobre una muestra de 111 fetos (se excluyó el feto acráneo, del que no se obtuvo muestra para

estudio genético). El 55,9% de estos fetos presentó un cariotipo normal femenino (46XX), 42,3% un cariotipo normal masculino (46XY) y se detectó una trisomía 21 (47XY+21) y una trisomía 18 (47XX+18). El análisis del cariotipo del segundo gemelo se realizó sobre una muestra de 109 fetos. Se exclu-

Figura 5. Complicaciones postamniocentesis.



yó los tres fetos pertenecientes a gestaciones monocoriales monoamnióticas, por presentar la misma carga genética que el primer gemelo, al tratarse de gestaciones monocigotas. El 47,3% de estos fetos presentó un cariotipo normal femenino (46XX), 48,2% un cariotipo normal masculino (46XY) y se detectó una trisomía 21 (47XY+21) y una translocación 46XX t(3;22). Globalmente, la incidencia de cromosomopatías en las gestaciones gemelares incluidas en el estudio fue de 4 casos de 223 fetos, lo que supone un porcentaje de 1,79%.

Transcurridas cuatro semanas a la realización de la prueba, en 107 de los casos no se registró complicación alguna. Solo 4,46% de las gestantes presentó alguna alteración posterior (figura 5). Se produjeron dos partos gemelares inmaduros (semana 23), con una dudosa correlación con la amniocentesis: una correspondía a la gestación con uno de los fetos acráneo y la otra, sin embargo, había presentado cariotipos y morfologías normales de ambos gemelos. Cuatro pacientes (3,5%) ingresaron en la planta



de Medicina Maternofetal por fisura de bolsa amniótica, precisando reposo y profilaxis antibiótica. Todas ellas tuvieron una evolución favorable, con buenos resultados perinatales. En una de las gestaciones se produjo el éxito de uno de los fetos en la semana 17 y cuatro semanas después se objetivó una rotura prematura de membranas, con ulterior muerte del otro gemelo.

Solo dos pacientes de las gestantes incluidas en el estudio solicitaron una ILE: una de ellas debido al diagnóstico de una doble trisomía 21 en una gestación gemelar monocorial-biamniótica; el otro caso, correspondió a un STFF que se finalizó en la semana 19. En los otros dos casos diagnosticados de cromosomopatía (síndrome de Edwards y translocación t(3;22)), no se practicó ILE, ni reducción fetal selectiva.

En 570 gestaciones simples en las que se realizó una amniocentesis no existía algún marcador ecográfico de cromosomopatía y la edad materna era inferior a 35 años. Tras la aplicación de la X² de Pearson, no se encontró diferencias estadísticamente significativas en las indicaciones de amniocentesis por edad materna, ansiedad y marcadores ecográficos de cromosomopatía. La tasa de cromosomopatías en las gestaciones simples fue 2,19%, mientras que en las gestaciones gemelares fue 1,79%, si bien la X² de Pearson no identificó estas diferencias como estadísticamente significativas. Durante las 4 semanas posteriores a la realización de la amniocentesis se produjeron 16 pérdidas fetales (0,4%) en gestaciones simples frente a 2 (1,78%) en gestaciones gemelares, siendo las diferencias encontradas estadísticamente significativas ($p=0,03$; X² de Pearson).

Respecto al estudio comparativo entre las gestaciones gemelares sometidas y no sometidas a amniocentesis genética, se realizó un estudio de cohortes históricas, con la finalidad de analizar las diferencias entre ambas poblaciones en cuanto a las características maternas y gestacionales, las complicaciones y los resultados perinatales. La cohorte de riesgo estuvo formada por 106 gestaciones gemelares y la cohorte control por 273. Se excluyó del estudio las gestaciones que finalizaron antes de la semana 22, aquellas con malformaciones estructurales mayores y los casos no controlados íntegramente en el H.U.M.S.

En la cohorte de riesgo, 48 gestaciones (45,3%) fueron obtenidas por TRA, frente a 118 (43,2%) en la cohorte control, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas $RR = 1,087$ (IC 95%: 0,692 a 1,707) ($p = 0,717$). Tampoco se encontró diferencias respecto a la corionicidad ($p = 0,570$), el tabaquismo ($p = 0,996$), el porcentaje de primigestas ($p = 0,121$) o la existencia de abortos previos ($p = 0,777$). Las pacientes que se sometieron a una amniocentesis presentaron una edad media de 35,7 años (DE 3,95) frente a los 31,9 años de media (DE 4,48) del grupo control, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,001$).

Como complicaciones obstétricas, se analizó en ambas cohortes el STFF, la amenaza de parto prematuro, la rotura prematura de membranas pretérmino, la enfermedad hipertensiva del embarazo, la diabetes gestacional, el oligohidramnios y el polihidramnios. Ninguna de estas patologías presentó diferencias estadísticamente significativas en las gestaciones gemelares sometidas a amniocentesis.

Las pacientes de la cohorte de riesgo parieron a las 35,24 semanas de media (DE 2,40), mientras que las de la cohorte control lo hicieron un poco antes, a la semana 34,70 (DE 2,87), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,092$). No se identificó una mayor tasa de partos con edad gestacional inferior a 36 semanas en las gestantes a las que se les practicó una amniocentesis ($p = 0,371$). Tampoco se encontró diferencias estadísticamente significativas en el peso al nacimiento tanto del primer gemelo ($p = 0,130$), como del segundo gemelo ($p = 0,512$), en ambos grupos de estudio. Al estudiar la mortalidad neonatal, no se encontró diferencias estadísticamente significativas entre ambas cohortes ($p > 0,05$). En el grupo de riesgo se produjeron 5 muertes en los 28 primeros días de vida (2,35%) y en el grupo de control 16 (2,93%).

DISCUSIÓN

El análisis realizado en este estudio sobre los resultados de la amniocentesis genética del segundo trimestre en las gestaciones gemelares cobra especial importancia, debido a las necesidades de una sociedad que demanda cada día más calidad en la asistencia obstétrica y a las exigencias de una comunidad científica que pretende un manejo y unos resultados más exitosos. La mayoría de las mujeres desea que les confirmen que su hijo está sano. El uso de pruebas no invasivas (tales como la translucencia nucal o el cribado mediante marcadores séricos) no ha sido validado aún en estudios amplios. Mientras no se disponga de curvas específicas para las gestaciones multifetales, la eficacia del cribaje bioquímico es menor que en los embarazos únicos⁽¹⁷⁾.



El diagnóstico prenatal tiene una serie de particularidades especiales en las gestaciones gemelares: si el cribado bioquímico es positivo, no hay características para sugerir el feto afecto y si el embarazo es discordante para un defecto cromosómico, el feticidio selectivo conlleva una tasa de aborto entre 4 y 12%¹⁸. La trisomía 21 o síndrome de Down ha sido el objetivo prioritario en el diagnóstico de anomalías cromosómicas fetales, ya que es la aneuploidía más frecuente en nacidos, causa común de retraso mental severo y supervivencia posnatal más prolongada, no existiendo ningún método de prevención primaria⁽¹⁹⁾. En el H.U.M.S., en la fecha en que se realizó este estudio, se realizaba diagnóstico prenatal mediante cribado bioquímico del segundo trimestre (β HCG y alfafetoproteína en suero materno) a las gestantes con edad inferior a 35 años en la fecha probable de parto. Las indicaciones de amniocentesis eran: edad ≥ 35 años, antecedente de alteraciones cromosómicas, progenitor portador de cromosomopatía, cribado bioquímico de segundo trimestre con riesgo superior a 1/270 y presencia de marcadores ecográficos. También, se practicaba amniocentesis a aquellas pacientes que lo solicitaban sin ajustarse a los criterios anteriores, por ansiedad materna. En el presente estudio no hemos encontrado diferencias en las indicaciones de amniocentesis entre las gestaciones gemelares y las únicas.

Las anomalías cromosómicas son reconocibles en alrededor de 0,5 a 0,7% de los fetos y responsables de 12 a 14% de los defectos congénitos⁽²⁰⁾. Hunter y Cox⁽⁸⁾ fueron los primeros en establecer que el riesgo de anomalías cromosómicas en embarazos gemelares

dicigóticos se duplica. En las gestaciones monocigóticas, el riesgo parece similar al de las gestaciones únicas. Rodis y cols.⁽¹⁰⁾ establecieron que una gestante de 33 años de edad con embarazo gemelar tiene un riesgo para síndrome de Down en al menos uno de sus fetos, equivalente al de una mujer con embarazo único de 35 años. Por este motivo, recientemente, se ha planteado reducir la edad a partir de la cual se debe ofrecer una técnica invasiva a estas pacientes⁽⁹⁾.

En nuestro estudio no hemos encontrado una mayor incidencia de cromosomopatías en las gestaciones gemelares. Del mismo modo, Anderson y cols.⁽²¹⁾ encontraron un 1,45% de anomalías en el cariotipo de gestaciones gemelares y 1,9% en las únicas. Las gestaciones gemelares de nuestro estudio presentan una tasa de complicaciones postamniocentesis superior a las gestaciones únicas. El riesgo de pérdida fetal atribuible a la amniocentesis se estima entre 0,5 a 1% para las gestaciones simples^(22,23). En las gestaciones gemelares no se ha estudiado en forma adecuada y de ahí la amplia variación entre los estudios que no muestran un incremento en este riesgo y los que sí. Entre estos últimos, la tasa de pérdida fetal puede variar desde 3 a 4% hasta 16,7%⁽²⁴⁻²⁷⁾.

Las tasas de pérdida fetal hasta la semana 28 en embarazos múltiples sometidos a amniocentesis parecen estar incrementadas, independientemente de la indicación del procedimiento. Sánchez y cols.⁽²⁸⁾ hallaron 11,2% de pérdida fetal antes de las 28 semanas en los embarazos gemelares sometidos a amniocentesis, frente a 4% en las gestaciones con feto único, incluyendo anomalías cromosómicas

e interrupciones de la gestación por otras causas no cromosómicas. Los estudios que indican un posible incremento en la tasa de pérdida fetal asociada a la amniocentesis en embarazos múltiples deben ser interpretados con cautela, porque no existen datos confiables de pérdida gestacional espontánea, ocurrida entre las semanas 16 y 28 de gestaciones múltiples no sometidas a algún procedimiento invasivo, que permitan establecer una comparación razonable⁽²⁹⁾.

La existencia de un riesgo fetal implícito hace que las indicaciones para la realización de intervenciones diagnósticas invasivas requieran un análisis individualizado de cada caso.

En esta revisión, más de dos terceras partes de las pacientes con gestación gemelar que se realizaron una amniocentesis tenían como única indicación la edad materna superior a 35 años o un estado de ansiedad. Fue esperable la mayor edad materna presentada por el grupo de las gestaciones gemelares que se sometieron a amniocentesis. Sin embargo, resulta llamativo que, en las gestaciones gemelares, por definición más complejas y de mayor riesgo, y en muchas ocasiones obtenidas tras duros procesos de TRA, pacientes sin factores de riesgo demanden una técnica invasiva. Sería recomendable hacer hincapié en la necesidad de transmitir una correcta y completa información para minimizar las indicaciones por ansiedad materna.

Para realizar una amniocentesis en una gestación múltiple, es esencial la identificación de los distintos sacos amnióticos, registrando cuidadosamente la corionicidad y la topografía fetal y placentaria. En embarazos monocigotos,



en teoría, bastaría una única muestra, porque los fetos deberían ser cromosómicamente idénticos. Sin embargo, existe una pequeña probabilidad de mutaciones poscigóticas que den lugar a un cariotipo discordante o de una asignación incorrecta de la corionicidad. Por eso, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) recomienda realizar una punción en cada bolsa amniótica en todas las gestaciones gemelares no monoamnióticas. Así se realizó en la mayoría de nuestras pacientes, si bien se registró algunos casos de punciones únicas en gestaciones biamnióticas.

La técnica de la punción única en gestaciones biamnióticas fue descrita por Jeanty⁽³⁰⁾ y sigue siendo utilizada por muchos grupos^(28,31,32), por ser una técnica rápida, segura, reduce el disconfort de la paciente y el riesgo de aborto asociado a dos o más punciones^(33,34). En cualquier caso, a pesar de la bajísima probabilidad de rotura de la membrana intergemelar y mosaicismos, todas las gestaciones biamnióticas, en la actualidad, están siendo puncionadas doblemente. En ningún caso se insufló aire estéril o se empleó tintes naturales para la distinción de los sacos, de manera de minimizar la posibilidad de amnionitis química o infecciosa.

Respecto a los hábitos tóxicos, cabe resaltar la elevada tasa de fumadoras (12,5%) que se documentó en las gestantes con embarazos gemelares. Resulta sorprendente que un hábito ampliamente reconocido como perjudicial para el desarrollo fetal esté tan extendido entre las gestantes, especialmente aquellas con embarazos múltiples. Se debería revisar y acrecentar las campañas de información y deshabitación del hábito tabaquico en la población general, y

en particular en las gestantes. A pesar de que en la amniocentesis se extrae cierta cantidad de líquido amniótico, no se observó más oligohidramnios ni fue más frecuente la rotura prematura de membranas pretérmino o el parto prematuro. Tras superar las cuatro semanas inmediatas a la realización de la técnica, la aparición de complicaciones se igualó con las pacientes que no fueron sometidas a la misma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santiago C, Manzanares S, Gallo M. Técnicas invasivas de diagnóstico prenatal: biopsia corial. amniocentesis. cordocentesis. Otras técnicas invasivas. En: Cabero L, director. Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003:1025-32.
2. Tóth-Pál E, Papp C, Beke A, Bán Z, Papp Z. Genetic amniocentesis in multiple pregnancy. *Fetal Diagn Ther.* 2004;19(2):138-44.
3. Van den Berg AP, Braat AP, Van Opstal D, Halley DJ, Kleijer WJ, den Hollander NS, et al. Amniocentesis or chorionic villus sampling in multiple gestations? Experience with 500 cases. *Prenat Diagn.* 1999;19(3):234-44.
4. Papantoniou NE, Daskalakis GJ, Tziotis JG, Kitmirides SJ, Mesogitis SA, Antsaklis AJ. Risk factors predisposing to fetal loss following a second trimester amniocentesis. *BJOG.* 2001;108(10):1053-6.
5. Steele MW, Breg WR. Chromosome analysis of human amniotic fluid cells. *Lancet.* 1966;1(7434):383-5.
6. Yukobowich E, Anteby E, Cohen SM, Lavy Y, Granat M, Yagel S. Risk of fetal loss in twin pregnancies undergoing second

trimester amniocentesis. *Obstet Gynecol.* 2001;98(2):2311-4.

7. Edozien LC, Mayers FN, Gowland M. Difficulties and dilemmas in the management of congenital anomalies in twin pregnancies. *Int J Clin Prac.* 1997;51(5):305-7.
8. Hunter AG, Cox DM. Counseling problems when twins are discovered at genetic amniocentesis. *Clin Genet.* 1979;16(1):34-42.
9. Meyers C, Adam R, Dungan J, Prenger V. Aneuploidy in twin gestations: when is maternal age advanced? *Obstet Gynecol.* 1997;89(2):248-51.
10. Rodis JF, Egan JF, Craffey A, Ciarleglio L, Greenstein RM, Scorza WE. Calculated risk of chromosomal abnormalities in twin gestations. *Obstet Gynecol.* 1990;76(6):1037-41.
11. Cuckle H. Down's syndrome screening in twins. *J Med Screen.* 1998;5(1):3-4.
12. Dommergues M. Prenatal diagnosis for multiple pregnancies. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002;14(2):169-75.
13. Spencer K, Salonen R, Muller F. Down's syndrome screening in multiple pregnancies using alpha-fetoprotein and free beta hCG. *Prenat Diagn.* 1994;14(7):537-42.
14. Wald NJ, Densem JW. Maternal serum free alpha-human chorionic gonadotrophin levels in twin pregnancies: implications for screening for Down's syndrome. *Prenat Diagn.* 1994;14(8):717-9.
15. Spencer K. Screening for trisomy 21 in twin pregnancies in the first trimester using free beta-hCG and PAPP-A, combined with fetal nuchal translucency thickness. *Prenat Diagn.* 2000;20(2):91-5.
16. Bang J, Nielsen H, Philip J. Pre-



- natal karyotyping of twins by ultrasonically guided amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol.* 1975;123(7):695-6.
17. Sociedad española de Ginecología y Obstetricia [sede Web]*. Protocolos asistenciales. Obstetricia. Embarazo múltiple. 2004. [citado de 14 de julio del 2010]. Disponible en URL: <http://www.sego.es>.
 18. Norton ME. Genética y diagnóstico prenatal. En: Callen PW, editor. *Ecografía en obstetricia y ginecología*. 5ª ed. Barcelona: Elsevier; 2009:26-59.
 19. Fortuny A, Borrell A, Cortés M, Gallo M, González de Agüero. Screening de cromosopatías fetales. En: Documentos de Consenso S.E.G.O. Madrid. Ed. Meditex. 2000:139-77.
 20. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia [sede Web]*. Protocolos asistenciales. Obstetricia. Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos I: técnicas no invasivas. 2003. [citado de 15 de julio del 2010]. Disponible en URL: <http://www.sego.es>.
 21. Anderson RL, Goldberg JD, Golbus MS. Prenatal diagnosis in multiple gestation: 20 years experience with amniocentesis. *Prenat Diagn.* 1991;11(4):263-70.
 22. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Nogaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet.* 1986;1(8493):1287-93.
 23. Sociedad española de Ginecología y Obstetricia [sede Web]*. Protocolos asistenciales. Obstetricia. Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos II: técnicas invasivas. 2003. [citado de 15 de julio del 2010]. Disponible en URL: <http://www.sego.es>.
 24. Ghidini A, Lynch L, Hicks C, Alvarez M, Lockwood J. The risk of second-trimester amniocentesis in twin gestations: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(4):1013-6.
 25. Elías S, Gerbie A, Simpson JL, Nadler HL, Sabbagha RE, Shokolnik A. Genetic amniocentesis in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;138(2):169-74.
 26. Cusidó MT, Farrán I, Sánchez MA, Plaja A, Jordá B, Gil A, et al. Diagnóstico citogenético fetal anómalo: actitudes de la pareja. *Prog Obstet Ginecol.* 1996;39(9):655-60.
 27. Palle C, Andersen JW, Tabor A, Lauritsen JG, Bang J, Philip J. Increased risk of abortion after genetic amniocentesis in twin pregnancies. *Prenat Diagn.* 1983;3(2):83-9.
 28. Sánchez MA, Farrán I, Mediano C, Gómez JJ, Sarret E, de la Riva AM et al. Amniocentesis genética en la gestación gemelar. *Prog Obstet Ginecol.* 1997;40(7):473-7.
 29. Farrán I, Rodríguez JC, Sánchez MA, Cabero L. Técnicas invasivas para diagnóstico prenatal citogenético en la gestación gemelar. *Prog Diagn Prenat.* 2001;13(1):18-39.
 30. Jeanty PH, Shah D, Roussis P. Single-needle insertion in twin amniocentesis. *J Ultrasound Med.* 1990;9(9):511-7.
 31. Sebire NJ, Noble PL, Odibo A, Malligiannis P, Nicolaides KH. Single uterine entry for genetic amniocentesis in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;7(1):26-31.
 32. Van Vugt JM, Nieuwint B, Van Geijn H. Single-needle insertion: an alternative technique for early second-trimester genetic twin amniocentesis. *Fetal Diagn Ther.* 1995;10(3):178-81.
 33. Bahado-Singh R, Schmitt RDMS, Hobbins JC. New technique for genetic amniocentesis in twins. *Obstet Gynecol.* 1992;79(2):304-7.
 34. NICHD National Registry for Amniocentesis Study Group. Mid-Trimester amniocentesis for prenatal diagnosis. *JAMA.* 1976;236:1471.