



PROCEDIMIENTOS INVASIVOS INTRAUTERINOS

Resumen

Objetivos: Determinar la frecuencia y tipo de procedimientos invasivos intrauterinos realizados en una unidad de medicina fetal, así como los resultados citogenéticos, complicaciones inmediatas e indicaciones genéticas de la biopsia de vellosidades coriales y la amniocentesis.

Diseño: Estudio observacional, retrospectivo y transversal. **Institución:** Unidad de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. **Participantes:** Gestantes que optaron por un procedimiento invasivo intrauterino. **Intervenciones:** Gestantes que acudieron desde abril de 2005 hasta abril de 2007 a la unidad y que optaron por un procedimiento invasivo intrauterino por diversas causas. Se determinó la frecuencia de cada uno de los procedimientos realizados y se comparó los resultados citogenéticos, las indicaciones y las complicaciones inmediatas de las amniocentesis genéticas, así como de las biopsias de vellosidades coriales. **Principales medidas de resultados:** Características de los procedimientos invasivos intrauterinos, resultados citogenéticos y complicaciones. **Resultados:** Durante los 25 meses se realizó un total de 74 procedimientos invasivos intrauterinos, siendo el más frecuente la amniocentesis genética, entre las 15 y 32 semanas (39%), seguida por la amniocentesis descompresiva, debida a polihidramnios severo (24%). Las biopsias de vellosidades coriales, que ocuparon el tercer lugar, dieron en su mayoría como resultado fetos euploides (53,3%), similar a lo ocurrido con las amniocentesis genéticas (62,1%). La indicación principal para la realización de biopsia de vellosidades coriales y amniocentesis genética fue la presencia de marcadores ecográficos de malformaciones congénitas (80 y 86% de frecuencia, respectivamente). La amniocentesis genética detectó hasta 27,5% de cromosomopatías comparada con solo 6,7% en el caso de las biopsias de vellosidades coriales. La mayoría de procedimientos no presentó complicaciones inmediatas (66,7% de biopsias de vellosidades coriales y 89,7% de amniocentesis genética).

Conclusiones: La Unidad de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal se constituye en la principal institución del sector público en realizar procedimientos invasivos intrauterinos en el país, tanto con fines diagnósticos como terapéuticos, con una frecuencia de 3 procedimientos por mes. La amniocentesis ocupa el primer lugar, con 53% de frecuencia, no observándose complicaciones inmediatas luego de 72 horas del procedimiento

Palabras clave: Procedimientos invasivos intrauterinos, diagnóstico prenatal, amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales, cromosomopatías.

Erasm Huertas⁽¹⁾,
Jaime Íngar⁽¹⁾,
Ismenia Oré⁽²⁾

(1) Médico, Unidad de Medicina Fetal, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú

(2) Bióloga, Laboratorio de Genética, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú

Correspondencia: Dr. Erasmo Huertas
erasmhuertas@hotmail.com

Trabajo presentado como Tema Libre al XVII Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, Lima, febrero de 2009.

Rev Per Ginecol Obstet. 2009;55:129-134.

Invasive intrauterine procedures

ABSTRACT

Objectives: To determine the frequency and type of intrauterine invasive procedures performed at a unit of fetal medicine and cytogenetic results, immediate complications and indications for chorionic villous sampling and amniocentesis. **Design:** Observational, retrospective and transversal type study. **Setting:** Fetal Medicine Unit, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Peru. **Participants:**

Pregnant women who accepted an intrauterine invasive procedure. **Interventions:** Intrauterine invasive procedures in pregnant women were done for various reasons from April 2005 through April 2007. We determined each procedure frequency and compared cytogenetic results, indications and immediate complications of genetic amniocentesis and chorionic villous sampling. **Main outcome measures:** Characteristics of intrauterine invasive procedures, cytogenetic

results and complications. **Results:** During the 25 months we performed 74 intrauterine invasive procedures, the most frequent being genetic amniocentesis between 15 and 32 weeks (39%) followed by decompressive amniocentesis due to severe polyhydramnios (24%). Chorionic villous sampling was the third type of procedure done and resulted usually in euploid fetuses (53,3%), similar to genetic amniocentesis (62,1%). **Main indication for chorionic villous sampling and**



genetic amniocentesis was the presence of congenital malformations by ultrasound markers (frequency respectively 80 and 86%). Genetic amniocentesis detected up to 27,5% of chromosomopathies compared with only 6,7% with chorionic villous sampling. There were no immediate complications (66,7% with chorionic villous sampling and 89,7% with genetic amniocentesis). Conclusions: Our Unit of Fetal Medicine becomes the main public sector institution to perform intrauterine invasive procedures in the country, both for diagnostic and therapeutic reasons, 3 procedures per month. Amniocentesis leads with 53% of frequency, without complications in the first 72 hours following the procedure.

Key words: Intrauterine invasive procedures, prenatal diagnosis, amniocentesis, chorionic villous sampling, chromosomopathies.

INTRODUCCIÓN

Los procedimientos invasivos intrauterinos constituyen parte del arsenal tanto diagnóstico como terapéutico de la obstetricia moderna. Existen diversos tipos de procedimientos invasivos intrauterinos, siendo la amniocentesis la primera en ser utilizada, desde 1956, como medio para evaluar la severidad de la isoinmunización Rh (1). La cordocentesis, como método para toma de muestra de sangre fetal, se realizó por primera vez en 1960 (2), mientras que la biopsia de vellosidades coriales fue descrita por primera vez en China, en 1975, como método para determinar el sexo fetal en el primer trimestre del embarazo (3). La amniocentesis es el procedimiento invasivo intrauterino más común, debido a su simplicidad y seguridad (4).

Los métodos invasivos implican un riesgo de pérdida reproductiva que se estima en alrededor de 1% (5), aunque recientemente se ha señalado que la amniocentesis tendría un riesgo mucho menor (6).

En nuestro medio, salvo una publicación reciente, realizada en un centro particular (7), no existen

comunicaciones de la realización de este tipo de procedimientos, sobre todo en la red de hospitales del Ministerio de Salud.

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia y tipo de procedimientos invasivos intrauterinos realizados en la unidad de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal, así como los resultados citogenéticos, complicaciones inmediatas e indicaciones de las biopsias de vellosidades coriales y las amniocentesis genéticas.

MÉTODOS

El presente es un estudio observacional, retrospectivo y transversal. Se analizó todos los casos de gestantes que acudieron a la Unidad de Medicina Fetal (UMF), del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), desde abril de 2005 hasta abril de 2007, y que optaron por un procedimiento invasivo intrauterino por diversas causas. Se determinó la frecuencia de cada uno de los procedimientos realizados y se comparó los resultados citogenéticos, las indicaciones y las complicaciones inmediatas de las amniocentesis genéticas, así como de las biopsias de vellosidades coriales.

Los cultivos de células fueron procesados en su mayoría en el Laboratorio de Citogenética del INMP, pero también en laboratorios externos (Instituto de Medicina Genética, Hospital Nacional Guillermo Almenara). Las pacientes recibieron asesoramiento genético previo a efectuarse el procedimiento y firmaron un consentimiento informado. Los procedimientos fueron realizados por dos operadores, con entrenamiento

en medicina fetal y bajo guía ecográfica continua.

Las alternativas de procedimientos invasivos fueron determinadas según la edad gestacional y también por otras situaciones específicas, como el tipo de malformación visualizada ecográficamente. Los procedimientos invasivos empleados fueron la biopsia de vellosidades coriales (BVC), entre las 11 y 14 semanas, la amniocentesis, a partir de las 15 semanas, y la cordocentesis, después de las 20 semanas. Otros procedimientos realizados fueron la toracocentesis, paracentesis y vesicocentesis

La BVC se realiza por vía transabdominal y consiste en la introducción de una aguja 18, bajo visualización ecográfica en el espesor del trofoblasto, la cual se conecta a una jeringa de 20 mL, con la cual se aspira las células trofoblásticas. La amniocentesis se realiza bajo visualización ecográfica, con un trocar de 20, sin atravesar la placenta, en el caso de amniocentesis genética. La cantidad de líquido a extraer varía según se trate de un procedimiento diagnóstico o terapéutico; así, en el primer caso se extrae 15 a 20 mL, para su análisis posterior, mientras que en el segundo se extrae entre uno y tres litros, dependiendo de la magnitud del polihidramnios. La cordocentesis se realiza bajo visión ecográfica de la vena umbilical, empleando un trocar de 20 y extrayendo 1 mL en una jeringa de tuberculina bañada con heparina.

Se definió como complicación inmediata del procedimiento la aparición de sangrado vaginal, pérdida de líquido amniótico y/o abor-



to, que se producía en un tiempo no superior a los 3 días después del procedimiento, así como a la falla en la obtención de muestra para cultivo celular o a la necesidad de repetir la punción.

Los datos fueron registrados en una ficha *ad-hoc* e ingresados en una base de datos. Se utilizó el software Epi-Info 6,0 para el análisis de datos. Se calculó las frecuencias y se realizó análisis uni y bivalente de datos.

RESULTADOS

Durante los 25 meses, se realizó en la UMF del INMP un total de 74 procedimientos invasivos intrauterinos, siendo el más frecuente la amniocentesis genética, entre las 15 y 32 semanas, seguida en segundo lugar por la amniocentesis descompresiva debido a polihidramnios severo (Tabla 1).

Las BVC, que ocuparon el tercer lugar en frecuencia, en su mayoría dieron como resultado fetos euploides (53,3%), similar a lo ocurrido con las amniocentesis genéticas (62,1%). Hubo 20% de mosaicos en las muestras de BVC, comparada con ningún caso en las de amniocentesis genética (Tabla 2). Llama la atención el porcentaje de muestras que no crecieron en el cultivo, debido a la ausencia de vellosidades coriales, en el caso de las BVC, y a contaminación del líquido amniótico con sangre, en el caso de las amniocentesis. La amniocentesis genética detectó hasta 27,5% de cromosomopatías, comparada con solo 6,7% en el caso de las BVC

La mayoría de procedimientos no presentó complicaciones inmediatas (66,7% de BVC y 89,7% de amniocentesis genética). Hubo mayor porcentaje de procedimientos que

resultaron frustrados en el caso de las BVC, comparado con la amniocentesis genética (20% vs. 10%), así como casos en los que hubo que reintroducir la aguja para obtener muestra para el cultivo celular. No se registró casos de sangrado vaginal, pérdida de líquido y/o aborto, hasta luego de tres días de realizado cualquiera de los 2 procedimientos (Tabla 3).

La indicación principal, tanto para la realización de BVC como amniocentesis genética, fue la presencia de marcadores ecográficos de malformaciones congénitas (desde arteria umbilical única hasta ventriculomegalia), con 80 y 86% de frecuencia, respectivamente, seguida en segundo lugar por la edad materna avanzada y el antecedente de cromosomopatía en un embarazo previo (6,9%, cada una), en el caso de la amniocentesis, y el diagnóstico de aborto frustrado en caso de la BVC (Tabla 4).

Los resultados citogenéticos de los procedimientos invasivos (BVC o amniocentesis) realizados por causa de una translucencia nucal incrementada dieron en primer lugar fetos euploides (41,7%), seguido en segundo lugar por los casos de T-21 (25%). Hubo 3 casos (25%) de muestras que no crecieron, 2 de ellas fueron BVC frustradas y una amniocentesis contaminada con sangre (Tabla 5). Se observó dos de estos casos en una misma paciente, quien requirió un tercer procedimiento para obtener un diagnóstico citogenético.

DISCUSIÓN

En nuestra unidad, se realizó hasta 63% de amniocentesis, siendo la genética la que ocupó el primer lugar, con 39,2% de procedimientos

La indicación principal para la realización de este procedimiento fue fundamentalmente la presencia de marcadores ecográficos de malformaciones congénitas (desde arteria umbilical única hasta ventriculomegalia), con 86% de frecuencia, a diferencia de otros estudios, como el de Cavallotti y col (8), en Parma, Italia, quien encontró como primera indicación la edad materna avanzada, con 75% de frecuencia, o el de Huamán y col (7), en Lima, Perú, que también presentó como primera indicación la edad materna avanzada, con 38% de frecuencia. Otros estudios latinoamericanos igualmente comunican la edad materna avanzada como la primera indicación de amniocentesis (9, 10). Dentro de este grupo de pacientes, la translucencia nucal incrementada representó casi la cuarta parte de indicaciones (24,4%), en nuestra unidad. Es importante recalcar que en ningún caso la indicación del procedimiento fue el resultado positivo de una prueba bioquímica de diagnóstico prenatal (por ejemplo, prueba triple), debido a la poca difusión que tienen las mencionadas pruebas en nuestro medio, a diferencia de lo encontrado en la literatura internacional, en donde llega tener una frecuencia de hasta 14% (8). Respecto a la falla del cultivo celular, que en nuestro estudio llegó a 10% para la amniocentesis y 20% para la BVC, debemos señalar que es muy alto, ya que la literatura internacional señala que ocurre en menos de 1% (11), pudiendo deberse el hecho a problemas con el manejo del CO₂ en el laboratorio de genética. La trisomía 21 fue el cariotipo anormal más frecuentemente encontrado, lo que es similar a lo hallado en la mayoría de series



(13-15). Llama la atención que no se haya presentado algún caso de aborto, pérdida de líquido o sangrado vaginal en nuestro estudio, ya que los estimados de este tipo de complicaciones están en alrededor de 1% en la literatura internacional (17-20), lo que se explicaría por el limitado número de casos.

En conclusión, la Unidad de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal se constituye en la principal institución del sector público en realizar procedimientos invasivos intrauterinos en el país, tanto con fines diagnósticos como terapéuticos, con una frecuencia de 3 procedimientos por mes. La amniocentesis ocupa el primer lugar, con 53% de frecuencia, no observándose complicaciones inmediatas, luego de 72 horas post-procedimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bevis DC. Blood pigments in haemolytic disease of the newborn. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1956; 63:68-75.
 2. Weiner C. Cordocentesis: Technique. En:

Kurkak A. *Textbook of Perinatal Medicine.* Vol. 2. Parthenon Publishing Group. 1988:1061.
 3. Department of Obstetrics and Gynaecology Tietung Hospital of Anshan Iron and Steel Company: Fetal sex prediction by chromatin of chorionic villi cells during early pregnancy. *Chin Med J.* 1975;1:117-26.
 4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. *Guideline N°8: Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling.* 2005.
 5. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet.* 1986;1(8493):1287-93.
 6. Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L, Dukes K, Berkowitz RL, Kharbutli Y, Porter TF, et al. Pregnancy loss rate after midtrimester amniocentesis. *Obstet Gynecol.* 2006;108(5):1067-72.
 7. Huamán M, Quiroga M, Arias J, Huamán MJ. Diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2007;53:181-6.
 8. Cavallotti, D, Casilla G, Piantelli G, Verrotti C, Fieni S, Gramellini D. Early complications of prenatal invasive diagnostics: perspective analysis. *Acta Bio Medica Ateneo Parmense.* 2004;75 Suppl 1:23-6.
 9. Quintana J, Quiñones O, Méndez L, Lavista M, González C, Hernández G. Resultados del diagnóstico prenatal cromosómico en ciudad Habana. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 1999;25(3):153-8.
 10. Posso JC, Sinisterra S, Vásquez G, Isaza C.

Estudio genético en embarazadas. *Rev Col Obstet Ginecol.* 2004;55(1):35-9.
 11. Tabor A. Amniocentesis. En: Kurkak A. *Textbook of Perinatal Medicine.* Vol. 2. Parthenon Publishing Group. 1988:1047.
 12. Borrelli AL, Cobellis L, Di Domenico A, Felicetti M, Labocetta A, Ferrara C, Raffio R, Torella M. Complicanze materno fetali dell'amniocentesi. *Minerva Ginecol.* 2006;58:423-7.
 13. Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 1.* Oxford: Update Software. 2007.
 14. Wilson RD. Amniocentesis and chorionic villus sampling. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2000;12:81-6.
 15. Evans MI, Wapner RJ. Invasive prenatal diagnostic procedures. *Semin Perinatol.* 2005;29(4):215-8.
 16. Eisenberg B, Wapner RJ. Clinical procedures in prenatal diagnosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2002;16(5):611-27.
 17. Wapner RJ. Invasive prenatal diagnostic techniques. *Semin Perinatol.* 2005 Dec;29(6):401-4.
 18. Brambati B, Tului L. Chorionic villus sampling and amniocentesis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005;17(2):197-201.
 19. Turhan NO, Eren U. Second-trimester genetic amniocentesis: 5-year experience. *Arch Gynecol Obstet.* 2005;271:19-21.
 20. ACOG Practice Bulletin: Invasive Prenatal Testing for Aneuploidy. Number 88, December 2007.

TABLAS

Tabla 1		
Tipo de procedimiento		
	Número	%
Biopsia de vellosidades coriales	15	20,3
Amniocentesis genética	29	39,2
Amniocentesis descompresiva	18	24,3
Cordocentesis	2	2,7
Amnioinfusión	5	6,8
Otras punciones	5	6,8
Total	74	100



Tabla 2

Resultados citogenéticos, según tipo de procedimiento invasivo				
Resultados citogenéticos	BVC		Amniocentesis genética	
	Nº	%	Nº	%
Euploide	8	53,3	18	62,1
Mosaicos	3	20,0	0	0
T-21	0	0	5	17,2
T-18	0	0	2	6,9
T-13	1	6,7	1	3,5
No creció	3	20,0	3	10,3
Total	15	100,0	29	100,0

Tabla 3

Complicaciones inmediatas, según tipo de procedimiento invasivo				
Complicaciones inmediatas	BVC		Amniocentesis genética	
	Nº	%	Nº	%
Ninguna	10	66,7	26	89,7
Frustra	3	20,0	3	10,3
Repetición de punción	2	13,3	0	0
Sangrado vaginal	0	0	0	0
Pérdida de líquido	0	0	0	0
Aborto	0	0	0	0
Total	15	100,0	29	100,0



Tabla 4

Indicaciones de los procedimientos invasivos diagnósticos				
Indicaciones	BVC		Amniocentesis	
	Nº	%	Nº	%
Translucencia nucal aumentada	5	33,3	7	24,1
Edad materna avanzada	1	6,7	2	6,9
Antecedente cromosomopatía	0	0	2	6,9
Pruebas bioquímicas positivas	0	0	0	0
Aborto frustrado	2	13,3	0	0
Otros marcadores ecográficos	7	46,7	18	62,1
Total	15	100,0	29	100,0

Tabla 5

Resultados citogenéticos de los procedimientos invasivos por translucencia nucal aumentada		
	Nº	%
Euploides	5	41,7
T-21	3	25,0
Mosaico	1	8,3
No creció	3	25,0
Total	12	100,0