



Indicaciones actuales para el diagnóstico prenatal invasivo. Nuevas propuestas basadas en la experiencia del Instituto Nacional de Perinatología

Liliana Fernández-Hernández, Mauricio Domínguez-Castro, Juan Carlos Ibañez-Salvador, Patricia Grether-González, Mónica Aguinaga-Ríos

RESUMEN

Antecedentes: el diagnóstico prenatal invasivo permite identificar si el feto tiene o no enfermedades, sobre todo aneuploidías. Con la incorporación del tamiz prenatal del primer trimestre y el ultrasonido estructural las indicaciones del diagnóstico prenatal invasivo se modificaron.

Objetivo: describir las indicaciones actuales del diagnóstico prenatal invasivo en pacientes embarazadas atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Material y método: estudio descriptivo y retrospectivo. Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes a quienes se realizó diagnóstico prenatal invasivo en el lapso de 2.5 años.

Resultados: se realizaron 339 estudios: 81% por amniocentesis, 13% por biopsia de vellosidades coriales y 6% por cordocentesis o somatocentesis. Las indicaciones más frecuentes para amniocentesis fueron: edad materna de riesgo (43%), fetos con defectos múltiples (23%) y marcadores de ultrasonido para cromosomopatías (9%). Para biopsia de vellosidades coriales: higroma quístico (24%), translucencia nuchal aumentada (24%) y edad materna de riesgo (18%). Cuando la indicación fue sólo edad materna de riesgo se detectaron 1.5% de aneuploidías. En mujeres menores de 38 años y ultrasonido normal no se detectaron alteraciones cromosómicas. La translucencia nuchal aumentada en mujeres menores de 35 años tuvo detección de 21% y en pacientes mayores de 35 años ésta aumentó a 33%.

Conclusiones: el grupo de edad materna de riesgo con translucencia nuchal normal tuvo un riesgo bajo de alteraciones cromosómicas, mientras que si la translucencia nuchal estaba aumentada, 33% de los fetos estaban afectados, por lo que la medición de ésta es la mejor herramienta de diagnóstico prenatal no invasiva. Puesto que la edad promedio de las mujeres con alteraciones citogenéticas fue superior a los 39 años, sugerimos que se considere edad materna de riesgo a partir de los 38 años y ofrecerles el diagnóstico prenatal invasivo.

Palabras clave: diagnóstico prenatal invasivo, edad materna de riesgo, aneuploidías.

ABSTRACT

Background: Invasive prenatal diagnosis (IPD) allows identification of fetal diseases, mainly aneuploidy. With the addition of first-trimester prenatal screening and structural ultrasound, IPD indications have changed.

Objective: To describe the current indications for IPD in pregnant patients at INPer.

Methods: Descriptive and retrospective study. We reviewed medical records of patients in which IPD was performed during a period of 2.5 years.

Results: A total of 339 studies were performed: 81% by amniocentesis (AC), 13% by chorionic villus sampling (CVS) and 6% by cordocentesis or somatocentesis.

The most common indications for AC were: advanced maternal age (AMA) (43%), fetuses with multiple defects by ultrasound (23%) and presence of soft markers for aneuploidies (9%). For CVS were: cystic hygroma (24%), Increased nuchal translucency (NT) (24%), and AMA (18%).

When the indication was only AMA, 1.5% of fetus presented aneuploidy. In women under 38 years and normal ultrasound, chromosomal abnormalities were not detected. The increased NT in women <35 years had a 21% detection and in patients > 35 years it increased to 33%.

Conclusions: We observed that the group who had normal translucencia nuchal and AMA presented a low risk of chromosomal abnormalities. In the presence of an increased NT, 33% of fetuses were affected, so that measuring TN is considered the best non invasive PD tool. The average age with cytogenetic abnormalities was above 38 years, so we suggest to offer IPD in women above 38 years-old.

Key words: invasive prenatal diagnosis, maternal age risk, aneuploidies.

RÉSUMÉ

Antécédents: Le diagnostic prénatal invasif pour identifier si oui ou non le fœtus a des maladies, en particulier des aneuploïdies. Avec l'ajout du premier dépistage prénatal de

trimestre et indications de l'échographie structurales invasive de diagnostic prénatal ont été modifiés.

Objectif: Décrire les indications actuelles de diagnostic prénatal invasif chez les femmes enceintes traitées à l'Institut national de périnatalogie.

Matériel et méthodes: Étude rétrospective. Nous avons examiné les dossiers cliniques des patients ayant subi un diagnostic prénatal invasif en l'espace de 2,5 ans.

Résultats: 339 études ont été réalisées: 81% pour l'amniocentèse, 13% par prélèvement de villosités choriales et cordocentèse ou 6% somatocentesis. Les indications les plus fréquentes pour l'amniocentèse étaient risque de l'âge maternel (43%) des fœtus présentant des défauts multiples (23%) et les ultrasons marqueurs d'anomalies chromosomiques (9%). Pour le prélèvement des villosités choriales: hygroma kystique (24%), l'augmentation de la clarté nucale (24%) et l'âge maternel des risques (18%). Lorsque l'indication est l'âge maternel seul détectée risque de 1,5% de l'anéuploïdie. Chez les femmes de moins de 38 ans et anomalies chromosomiques échographiques normales n'ont pas été détectés. Augmentation de la clarté nucale chez les femmes de moins de 35 ans était de 21% et la détection chez les patients âgés de 35 ans il est passé à 33%.

Conclusions: Nous avons constaté que le groupe d'âge de la mère au risque de la clarté nucale avait normalement un faible risque d'anomalies chromosomiques, alors que si la clarté nucale a été augmenté, 33% des fœtus ont été touchés, de sorte que la mesure de la clarté nucale est le meilleur outil pour le diagnostic prénatal non invasif. Depuis l'âge moyen des femmes avec anomalies cytogénétiques était supérieur à 39, nous vous suggérons de considérer l'âge de la mère risque de 38 ans et offre un diagnostic prénatal invasif.

Mots-clés: Diagnostic, le risque de l'âge maternel prénatal invasif, aneuploïdie.

RESUMO

Antecedentes: O diagnóstico pré-natal invasivo para identificar se o feto tiver doenças, especialmente aneuploidias. Com a adição do primeiro trimestre de triagem pré-natal e as indicações estruturais ultra-som para o diagnóstico pré-natal invasivo foram modificados.

Objetivo: Descrever as indicações atuais para o diagnóstico pré-natal invasivo em pacientes gestantes atendidas no Instituto Nacional de Perinatologia.

Material e métodos: Um estudo retrospectivo. Foram revistos os registros clínicos de pacientes submetidos a diagnóstico pré-natal invasivo no intervalo de 2,5 anos.

Resultados: 339 estudos foram realizados: 81% para a amniocentese, 13% por biópsia de vilo corial e cordocentese ou 6% somatocentesis. As indicações mais comuns para a amniocentese risco foram: idade materna (43%) fetos com defeitos múltiplos (23%) e ultra-som marcadores de anormalidades cromossômicas (9%). Para a biópsia de vilo corial: higroma cístico (24%), aumento da translucência nucal (24%) e idade materna de risco (18%). Quando a indicação era a idade materna apenas detectado risco de 1,5% de aneuploidia. Nas mulheres, não foram detectados mais jovem de 38 anos e anomalias cromossômicas ultra-som normais. O aumento da translucência nucal em mulheres com menos de 35 anos, foi de 21% e detecção em pacientes com mais de 35 anos, aumentou para 33%.

Conclusões: Observou-se que a faixa etária materna com risco de translucência nucal normalmente tinha um baixo risco de anormalidades cromossômicas, enquanto que se a translucência nucal foi aumentada, 33% dos fetos foram afetadas, de modo que a medida da translucência nucal é a melhor ferramenta para o diagnóstico pré-natal não invasivo. Desde a idade média das mulheres com anomalias citogenéticas foi maior do que 39, sugerimos que você considere a idade materna de risco de 38 anos, e oferecer diagnóstico pré-natal invasivo.

Palavras-chave: diagnóstico, riscos idade materna pré-natal invasivo, aneuploidia.

Departamento de Genética, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, México DF.

Correspondencia: Dra. Mónica Aguinaga Ríos
Departamento de Genética
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes
Montes Urales 800
México 11000 DF
aguinagamonica09@gmail.com

Recibido: febrero 2013.

Aceptado: julio 2013

Este artículo debe citarse como: Fernández-Hernández L, Domínguez-Castro M, Ibañez-Salvador JC, Grether-González P, Aguinaga-Ríos M. Indicaciones actuales para el diagnóstico prenatal invasivo. Nuevas propuestas basadas en la experiencia del Instituto Nacional de Perinatología. Ginec Obstet Mex 2013;81:454-460.

www.femecog.org.mx

El diagnóstico prenatal es el conjunto de estudios disponibles para conocer la adecuada formación y el correcto desarrollo del feto. Los métodos invasivos son útiles para confirmar algún proceso patológico en pacientes con riesgo de tener alteraciones genéticas como consecuencia de la edad materna, antecedentes familiares, tamiz bioquímico positivo o anormalidades detectadas por ultrasonido.

De 2 a 3% de los recién nacidos están afectados por alguna anomalía congénita, y 0.5% por alguna alteración cromosómica. Estas últimas corresponden a 20% de las muertes perinatales y son causa importante de discapacidad y morbilidad infantil.¹

El diagnóstico prenatal permite: *a)* preparar a los padres ante el nacimiento (o pérdida potencial del embarazo) de un hijo afectado, *b)* proveer el mayor cuidado antenatal, ayudar en la decisión del tiempo, forma y lugar para el nacimiento, *c)* poner en contacto a los padres con los médicos especialistas, *d)* valorar la posibilidad de tratamiento *in utero* y *e)* darle a los padres información adecuada y suficiente acerca de la enfermedad de su hijo.^{1,2}

En la actualidad, la medición de la translucencia nuchal en el ultrasonido de primer trimestre, junto con la edad materna, permite identificar a 75% de los fetos con trisomía 21, con una tasa de falsos positivos de 5%.^{3,4}

La edad materna, combinada con la medición de la translucencia nuchal en el primer trimestre y acompañada del dúo test (β hCG + PAPP-A) permite identificar a 85-90% de los fetos afectados con las principales aneuploidías.³

Los procedimientos invasivos implican un riesgo de pérdida fetal, independiente del riesgo de enfermedad genética en el feto, por lo que el asesoramiento previo a la toma de decisión respecto a alguna de éstas, debe incluir el riesgo, indicación y las alternativas existentes. El riesgo documentado en la bibliografía mundial refiere que la pérdida fetal es de 1% en biopsia de vellosidades coriales y de 0.5% en amniocentesis, que claramente muestran una relación dependiente con el operador, riesgos menores de sangrado o salida de líquido amniótico transvaginal e infección (0.3%). Los riesgos maternos son excepcionales.^{1,5}

El tejido obtenido con estas técnicas (amniocentesis y biopsia de vellosidades coriales) se utiliza para detectar aneuploidías mediante el estudio citogenético habitual (cariotipo bandas G) que requiere un tiempo mínimo de 10 días para obtener un resultado. La tasa de éxito en el cultivo celular es de 98%,⁵ pero se reconoce su limitación para el estudio prenatal. El riesgo de contaminación materna por la biopsia de vellosidades coriales es de 1% y de mosaicismo placentario de 1 a 2%. Puede optarse por una prueba molecular rápida (FISH, MLPA, qPCR) que da un resultado en 48 horas de las principales aneuploidías estudiadas: 13, 18, 21, X y Y, con esto se disminuye la ansiedad en los padres. En la mayor parte de los países estas metodologías requieren la confirmación citogenética.⁵ El objetivo de este estudio es: describir las indicaciones actuales para determinar cuáles pacientes requieren un método diagnóstico invasivo por el mayor riesgo de tener un hijo con alguna alteración cromosómica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo y retrospectivo de una serie de casos. Se revisaron los expedientes clínicos (enero 2010-junio 2012) de todas las pacientes embarazadas atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) que aceptaron realizarse el estudio prenatal invasivo.

Las variables estudiadas fueron: edad materna, número de embarazos, indicación del estudio, hallazgos ultrasonográficos, método invasivo, resultado del estudio citogenético y terminación del embarazo. También se revisaron los expedientes de los hijos de estas pacientes y se documentó si se trataba de un recién nacido vivo o de pérdida gestacional (aborto u óbito). Los médicos del servicio de Genética revisaron la información y las conclusiones diagnósticas. La evaluación y asesoramiento genético de las pacientes se efectuó en el servicio de Genética del INPer; la toma del estudio invasivo y el ultrasonido de primer y segundo trimestre se realizaron en el Departamento de Medicina Materno Fetal de la misma institución.

El estudio de cariotipo se efectuó en el laboratorio de citogenética del Departamento de Genética del INPer. Se realizó estadística descriptiva para las variables estudiadas.

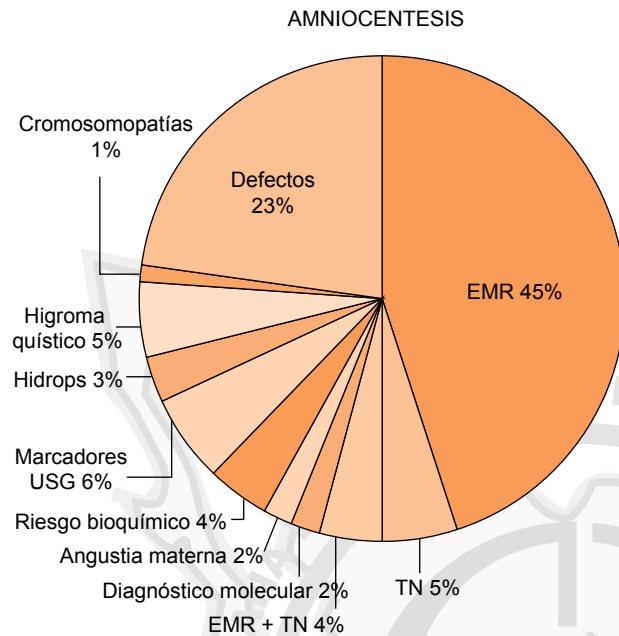
RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se incluyeron 339 pacientes; en el Cuadro 1 se describe el porcentaje y tipo de procedimiento realizado. En la Figura 1 se muestra el porcentaje de cada indicación de amniocentesis.

Las indicaciones más frecuentes de la biopsia de vellosidades coriales fueron: translucencia nuchal aumentada e higroma quístico (22%), en segundo lugar la edad materna de riesgo (17%) y en tercero los fetos con defectos múltiples detectados por ultrasonido de primer trimestre

Cuadro 1. Diferentes tipos de estudios invasivos realizados en pacientes del INPer (enero 2010-junio 2012)

Estudios invasivos	Pacientes	Porcentaje
Amniocentesis	276	81
Biopsia de vellosidades coriales	44	13
Cordocentesis	14	4
Somatocentesis	5	2
TOTAL	339	100



EMR: edad materna mayor a 35 años.
TN: translucencia nual aumentada

Figura 1. Porcentaje de las indicaciones de los estudios de amniocentesis

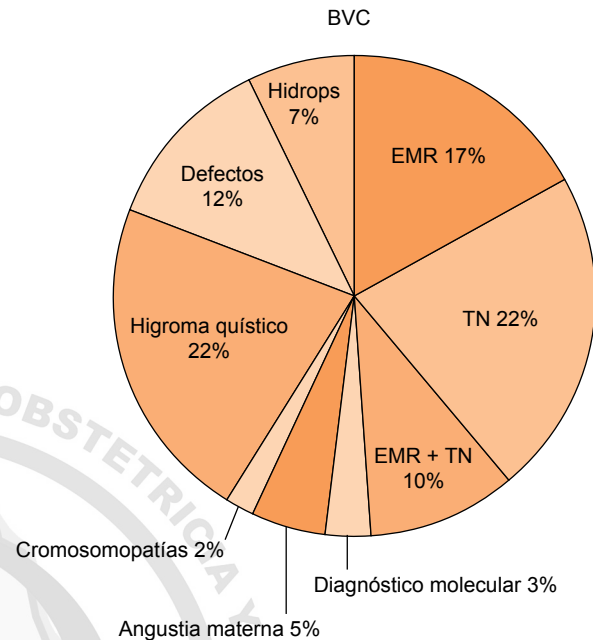
(12%). En menor porcentaje la indicación fue: edad materna de riesgo y translucencia nual aumentada (10%). Otras indicaciones poco frecuentes fueron: padres con alteraciones cromosómicas, angustia materna y extracción de ADN para estudios de biología molecular. En la Figura 2 se muestra el porcentaje de indicación de la biopsia de vellosidades coriales.

El 4% de los estudios realizados fueron: cordocentesis (indicada por oligohidramnios o anhidramnios) en fetos con o sin múltiples defectos.

En cinco pacientes (2%) se realizó somatocentesis, indicada por megavejiga, con la finalidad de realizar pruebas de función renal. En las cinco pacientes el estudio citogenético fue normal.

Enseguida se describen las indicaciones de los estudios prenatales invasivos realizados, independientemente de la técnica efectuada.

1. *Edad materna de riesgo:* se tomaron 145 estudios por indicación de edad materna mayor de 35 años. Para fines de estudio se conformaron dos subgrupos: 35 a 37 años con 11 meses y de 38 años y más. En el primer grupo no se detectaron aneuploidías,



EMR (edad materna de riesgo), TN (translucencia nual).

Figura 2. Porcentaje de las indicaciones de los estudios con biopsia de vellosidades coriales

mientras que en el segundo se detectaron 11 (12%) con alteraciones cromosómicas. En el Cuadro 2 se describen los estudios realizados por indicación de edad materna de riesgo. El ultrasonido estructural detectó defectos o marcadores en nueve pacientes. Se detectaron todos los fetos con trisomía 13 y 18. De los resultados con trisomía 21, dos de ellos no tuvieron alteraciones en el ultrasonido de segundo trimestre.

2. *Traslucencia nual aumentada:* se realizaron 23 estudios por indicación de translucencia nual aumentada en mujeres jóvenes, 18 (78%) tuvieron cariotipo normal, 4 (18%) trisomía 21 y 1 (4%)

Cuadro 2. Resultados de los estudios invasivos por indicación de edad materna mayor de 35 años

Edad materna	35-37.11 años	≥ 38 años	Total
Trisomía 21	0	5	
Trisomía 18	0	5	
Trisomía 13	0	1	
Cariotipo normal	55	79	
Total	55	90	145

trisomía 18. En el Cuadro 3 se describen los resultados de los estudios realizados por indicación de translucencia nucal aumentada en mujeres menores de 35 años.

Cuadro 3. Resultados de estudios invasivos realizados por indicación de translucencia nucal aumentada en mujeres menores de 35 años

<i>Cariotipo</i>	<i>Pacientes</i>
Trisomía 21	4
Trisomía 18	1
Normal	18
Total	23

De los 18 pacientes con estudio citogenético normal, dos tenían anomalías, en un caso se diagnosticó comunicación interventricular y en otro persistencia del conducto arterioso, doble sistema colector y macrocefalia. El resto de los pacientes se dieron de alta como recién nacidos sanos.

3. *Edad materna de riesgo y translucencia nucal aumentada:* se efectuaron 15 estudios invasivos, 3 (20%) fueron trisomía 21, 2 (13%) trisomía 18 y 10 (67%) tuvieron cariotipo normal. Todos se revisaron al nacimiento y no se encontraron datos patológicos. En el Cuadro 4 se describen los resultados de los estudios realizados por translucencia nucal aumentada y edad materna de riesgo.

Se efectuaron 20 estudios invasivos por indicación de higroma quístico aislado. En 10 (50%) pacientes se diagnosticó monosomía del X (45,X), en 4 (20%) trisomía 21, 3 (15%) trisomía 18 y 3 (15%) cariotipo normal. En el Cuadro 5 se señalan los resultados de los estudios realizados por indicación de higroma quístico. En 18 casos hubo pérdida gestacional (entre las 14 y 25 semanas de

Cuadro 4. Resultados de estudios invasivos realizados por indicación de translucencia nucal aumentada en mujeres con edad materna de riesgo

<i>Edad materna de riesgo + translucencia nucal aumentada</i>	<i>Pacientes</i>
Trisomía 21	3
Trisomía 18	2
Normal	10
Total	15

Cuadro 5. Resultados de estudios invasivos realizados por indicación de fetos con higroma quístico

<i>Higroma quístico</i>	<i>Pacientes</i>
Trisomía 21	4
Trisomía 18	3
45,X	10
Normal	3
Total	20

gestación). Dos pacientes, uno con trisomía 21 y otro con síndrome de Turner llegaron al término de la gestación.

Doce pacientes tenían hidrops fetal no inmune, 8 (67%) cariotipo normal, 2 (16%) trisomía 21 y 2 (17%) 45,X. En tres casos (1 trisomía 21, 1 45,X y 1 normal) el embarazo terminó fuera del INPer. El resto de las pacientes tuvo pérdida gestacional. En el Cuadro 6 se incluyen los resultados de los estudios efectuados por indicación de hidrops fetal.

De los ocho fetos con cariotipo normal, en uno se sospechó enfermedad lisosomal por hepato-esplenomegalia, en otro se identificó infección perinatal por toxoplasma, con reacción en cadena de la polimerasa positiva para el virus en líquido amniótico.

Cuadro 6. Resultados de estudios invasivos realizados por indicación de hidrops fetal no inmune

<i>Cariotipo</i>	<i>Pacientes</i>
Trisomía 21	2
45,X	2
Normal	8
Total	12

DISCUSIÓN

El diagnóstico prenatal permite conocer el desarrollo del feto e identificar posibles afecciones; además, facilita el adecuado asesoramiento genético a los padres para que puedan tomar decisiones informadas.¹ Las diferentes metodologías del diagnóstico invasivo tienen indicaciones precisas, ventajas y desventajas respecto al momento de la toma, dependiendo de las semanas de gestación y las posibles complicaciones.

En este estudio se observó que la indicación más frecuente de la amniocentesis sigue siendo la edad materna de riesgo, definida como la edad en años de la madre al momento de la gestación de 35 años o más. En estudios previos

realizados en México, Cerillo y su grupo⁶ (2009) y Grether y sus colaboradores⁷ (2010) reportaron que a 63 y 56% de las pacientes, respectivamente, se les realizó amniocentesis por edad materna mayor de 35 años, porcentaje similar al encontrado en este estudio que fue de 42.7%. La población estudiada se subdividió en dos grupos: el primero de 35 a 37 años con 11 meses y el segundo de 38 años y más, con la finalidad de poder realizar una comparación con las guías internacionales. En este estudio no se encontraron fetos con anomalías cromosómicas en mujeres menores de 38 años cuando la indicación del estudio fue sólo por edad materna de riesgo, a diferencia de las madres de 38 años y más, en quienes a pesar de tener un ultrasonido estructural normal, 1.5% de ellas tuvieron fetos con trisomía 21. Esto concuerda con lo referido en la bibliografía donde el índice de detección de edad materna de riesgo y ultrasonido de segundo trimestre es de 70% para trisomía 21.³ La edad promedio a la que se detectaron las alteraciones citogenéticas fue de más de 38 años, esto induce al análisis de si se deben seguir realizando procedimientos invasivos en mujeres mayores de 35 años y menores de 40 años sólo por edad materna con ultrasonido normal, debido a que las técnicas no son inocuas.

Si se toma como punto de corte de edad materna de riesgo los 38 años, en esta serie de casos se hubieran dejado de realizar 55 estudios debido a esta indicación, que corresponde a 38% de los estudios realizados por edad materna de riesgo.

Canadá, en el año 2009, redefinió el punto de corte de edad materna de riesgo a los 40 años, con la finalidad de ofrecer estudios invasivos a 5% de la población embarazada, y al mismo tiempo disminuir riesgos y costos de los mismos.⁸ De igual manera, la ACOG en Estados Unidos, en el año 2007 sugirió no tomar en cuenta la edad materna de 35 años al ofrecer estudios prenatales invasivos.⁹ En México, las Guías de Práctica Clínica del COMEGO (2008) refieren la edad materna de riesgo en los 35 años de edad,¹⁰ por lo que sugerimos, de acuerdo con los resultados de este estudio, modificar la indicación de estudio invasivo a partir de los 38 años.

La indicación más frecuente para la realización de biopsia de vellosidades coriales fue la translucencia nuchal aumentada, 22% de los pacientes tuvo alteración cromosómica. Mendoza y su grupo (2010) reportaron una frecuencia de 33.3% de fetos con 45,X y translucencia nuchal aumentada.¹¹ Esta detección puede aumentarse con

el tamiz bioquímico en primer trimestre, que no se realizó en nuestras pacientes. Se observó que el grupo de edad materna de riesgo con translucencia nuchal normal tiene un riesgo bajo de alteraciones cromosómicas, mientras que si la translucencia nuchal está aumentada, 33% de los fetos están afectados, por lo que se considera la mejor herramienta de diagnóstico prenatal no invasivo y debe realizarse a toda mujer embarazada, independientemente de la edad.³

Las alteraciones encontradas con más frecuencia se definieron con ultrasonido y su correlación citogenética. El 33% de los pacientes con hidrops fetal no inmune tuvo aneuploidía. Bellini y sus colaboradores (2009) reportaron, en un estudio sistemático de 51 artículos, que 13.4% de 5,437 pacientes con hidrops no inmune sufrieron alteraciones cromosómicas,¹² porcentaje menor a lo observado en nuestro estudio. La diferencia puede explicarse por el tamaño de la muestra y por la inclusión de casos prenatales en nuestro estudio porque las alteraciones cromosómicas asociadas con hidrops tienen un riesgo elevado de óbito. El otro hallazgo ultrasonográfico abordado como único fue el higroma quístico, donde 85% de los fetos tuvieron alteración cromosómica, la mitad de las pacientes tenía monosomía de X y 20% trisomía 21. Scholl y su grupo reportaron 55% de alteraciones cromosómicas en los pacientes con higroma quístico, de éstos la más observada fue la trisomía 21 (21.4%), seguida de la monosomía del X (12.1%).¹³ De forma semejante, Grether y sus colaboradores observaron 50% de alteraciones cromosómicas en fetos con higroma quístico, 58% con trisomía 21 y 33% con monosomía del X en líquido amniótico.⁷ El porcentaje de monosomía del X observado en nuestro estudio es mayor, quizá debido a que 22% de las pacientes se refirieron en el primer trimestre. Está descrito que 99% de las pacientes con 45,X se pierden tempranamente.¹⁴ En fetos con higroma quístico o hidrops fetal es difícil establecer si el estudio invasivo fue la causa de la pérdida gestacional, 86.6% los fetos descritos en el estudio de Scholl¹³ se perdieron durante la gestación lo que concuerda con lo observado en nuestra población de estudio. El cariotipo prenatal establece, en la mayor parte de los casos, un diagnóstico definitivo. De acuerdo con estos hallazgos puede establecerse que el higroma quístico o hidrops fetal condicionan un mal pronóstico fetal.

Los fetos con múltiples defectos y cariotipo normal pueden tener otras alteraciones, como: síndromes génicos,

micropérdidas-microduplicaciones o cambios epigenéticos que no se detectan en el estudio de cariotipo. En nuestro estudio, en 17 fetos revisados por un genetista se estableció un diagnóstico específico.

Estudios recientes, como la identificación de ADN fetal libre en sangre materna cuantificado por primera vez por Lo y colaboradores, a fines del decenio de 1990, permitirán aumentar la detección de pacientes que requieran algún estudio prenatal invasivo con el propósito de disminuir el riesgo en pacientes con poca probabilidad de tener alguna alteración cromosómica.¹⁵

Este estudio guía de manera más dirigida el asesoramiento genético de las pacientes susceptibles de diagnóstico prenatal invasivo y se identificaron con mayor precisión las alteraciones que pudieran corresponder a una alteración cromosómica y se propone reconsiderar las indicaciones de estudio en los embarazos de riesgo.

REFERENCIAS

1. Collins S, Impey L. Prenatal diagnosis: Types and techniques. *Early Hum Dev* 2012;88:3-8.
2. Guanciali P, Iezzi I, Matarrelli B, Morizio E, et al. Effectiveness of cross trimester test in selecting high-risk pregnant women to undergo invasive prenatal diagnosis. *Prenat Diagn* 2010;30:795-796.
3. Nicolaides K. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31:7-15.
4. Ferguson M, Bianchi D. Prenatal Diagnosis: past, present, and future. *Prenat Diagn* 2010;30:601-604.
5. Tabor A, Alfievic Z. Update on Procedure-Related Risks for Prenatal Diagnosis Techniques. *Fetal Diagn Ther* 2010;27:1-7.
6. Cerillo M, Yerena MC, González ME, Godoy H, col. Amniocentesis genética en población de alto riesgo. Experiencia en 3,081 casos. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77:174-182.
7. Grether P, Cámara V, Ulloa V, Salas C, col. Diagnóstico prenatal por amniocentesis. Experiencia clínica y citogenética en 1,500 casos. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78:493-503.
8. Gagnon A. Evaluation of Prenatally Diagnosed Structural Congenital Anomalies. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;3:875-881.
9. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists ACOG. *Obstet Gynecol* 2007;110:1459-1467.
10. Grether P, Aguinaga M. Guías de práctica clínica. COME-GO. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77:527-546.
11. Mendoza E, Grether P, Hernández M, Guzmán M y col. Defectos congénitos asociados con translucencia nuchal aumentada. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78:533-539.
12. Bellini C, Hennekan RCM, Fulcheri E, Rutigliani M, et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: A systematic review. *Am J Med Genet Part A* 2009;149A:844-851.
13. Scholl J, Durfee SM, Russell MA, Heard AJ, et al. First-Trimester Cystic Hygroma: Relationship of Nuchal Translucency Thickness and Outcomes. *Obstet Gynecol* 2012;120:551-559.
14. Morgan T. Turner Syndrome: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 2007;1:405-410.
15. Sifakis S, Papantoniou N, Kappou D, Antsaklis A. Noninvasive prenatal diagnosis of Down syndrome: current knowledge and novel insights. *J Perinat Med* 2012;40:319-327.