

CONCLUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que la administración de surfactante mediante la técnica MIST podría ser más cómoda para los recién nacidos prematuros con SDR. ■

REFERENCIAS

1. Bohlin K, Gudmundsdottir T, Katz-Salamon M, Jonsson B, Blennow M. Implementation of surfactant treatment during continuous positive airway pressure. *J Perinatol*. 2007; 27(7):422-7.
2. Göpel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, et al. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2011; 378(9803):1627-34.
3. Kribs A, Vierzig A, Hünseler C, Eifinger F, et al. Early surfactant in spontaneously breathing with nCPAP in ELBW infants—a single centre of our year experience. *Acta Paediatr*. 2008; 97(3):293-8.
4. Kribs A, Härtel C, Kattner E, Vochem M, et al. Surfactant without intubation in preterm infants with respiratory distress: first multi-center data. *Klin Padiatr*. 2010; 222(1):13-7.
5. Kribs A, Pillekamp F, Hünseler C, Vierzig A, Roth B. Early administration of surfactant in spontaneous breathing with nCPAP: feasibility and outcome in extremely premature infants (postmenstrual age \leq 27 weeks). *Paediatr Anaesth*. 2007; 17(4):364-9.
6. Grunau RE, Oberlander T, Holsti L, Whitfield MF. Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonates. *Pain*. 1998; 76(3): 277-86.
7. Carbajal R, Paupe A, Hoenn E, Lenclen R, Olivier-Martin M. DAN: une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du nouveauné. *Arch Pediatr*. 1997; 4(7):623-8.
8. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain*. 1996; 12(1):13-22.
9. Logier R, De Jonckheere J, Delecroix M, Keribedj A, et al. Heart rate variability analysis for arterial hypertension etiological diagnosis during surgical procedures under tourniquet. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2011; 2011:3776-9.
10. Friesen RH, Honda AT, Thieme RE. Changes in anterior fontanel pressure in preterm neonates during tracheal intubation. *Anesth Analg*. 1987; 66(9):874-8.
11. Pokela ML, Koivisto M. Physiological changes, plasma beta-endorphin and cortisol responses to tracheal intubation in neonates. *Acta Paediatr*. 1994; 83(2):151-6.
12. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, Kuschel CA, et al. Minimally-invasive surfactant therapy in preterm infants on continuous positive airway pressure. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013; 98(2):F122-6.
13. Alexandre C, De Jonckheere J, Rakza T, Mur S, et al. Impact du cocooning et de la voix humaine sur le système nerveux autonome (SNA) de l'enfant grand prématuré. *Arch Pediatr*. 2013; 20(9):963-8.

Salud respiratoria y del sueño infantil tras una amniocentesis en el segundo trimestre

Child's respiratory and sleep health following mid-trimester amniocentesis

Prof. Dr. Danielius Serapinas^{a,b} y Prof. Asoc. Dra. Daiva Bartkeviciene^c

- a. Departamento de Medicina Familiar, Academia Médica, Universidad Lituana de Ciencias de la Salud, Kaunas, Lituania.
- b. Universidad Mykolas Romeris, Vilna, Lituania.
- c. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Vilna, Vilna, Lituania.

Correspondencia:

Dr. Danielius Serapinas: dserapinas@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 9-9-2018

Aceptado: 4-7-2019

RESUMEN

Objetivo. Investigar las tasas de trastornos respiratorios y del sueño en los niños cuyas madres se sometieron a una amniocentesis.

Materiales y métodos. Se incluyó a niños cuyas madres se sometieron a una amniocentesis en el segundo trimestre (entre las 16 y las 20 semanas) y otros sin procedimiento invasivo (controles).

Resultados. Se analizó a 50 niños en el grupo de amniocentesis y a 47 controles. Hubo mayor incidencia de trastornos del sueño en el grupo de amniocentesis: 30 casos (60 %) frente a 11 controles (23,4 %) ($p = 0,001$). En el grupo de amniocentesis, 7 niños (14%) tenían asma; en el grupo de referencia, 1 niño (2,1 %) ($p = 0,032$).

Conclusión. Podría haber una asociación entre la amniocentesis en el segundo trimestre, el asma y los trastornos del sueño en los niños. Se requieren estudios futuros y analizar los efectos a largo plazo de las pruebas invasivas.

Palabras clave: amniocentesis, consentimiento informado, enfermedades respiratorias, trastornos del sueño, niño.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.401>
 Texto completo en inglés:
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.401>

Cómo citar: Serapinas D, Bartkeviciene D. Salud respiratoria y del sueño infantil tras una amniocentesis en el segundo trimestre. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):401-404.

INTRODUCCIÓN

La tendencia de la sociedad moderna a dar a luz a una edad más avanzada ha llevado a que se usen cada vez más métodos diagnósticos prenatales como parte de la salud reproductiva de las mujeres. La amniocentesis, una prueba invasiva realizada en el segundo trimestre, detecta anomalías cromosómicas numéricas y estructurales.¹ Sin embargo, a pesar de las tasas de detección altamente sensibles, estos procedimientos conllevan complicaciones para el feto y la madre, como embolia de líquido amniótico.² Los riesgos para el feto incluyen aborto espontáneo, con un riesgo excesivo de aproximadamente 0,5 %-1 % por encima del riesgo de fondo,³ pero también existe una relación comprobada entre la amniocentesis temprana y las anomalías congénitas (pie zambo).⁴ A pesar de dichas consecuencias morfológicas raras de la amniocentesis, pueden ocurrir efectos funcionales frecuentes con consecuencias a largo plazo en la salud del niño que no siempre se observan en las etapas prenatal y perinatal.⁵ A nivel funcional, los pulmones del feto son extremadamente sensibles a los efectos mecánicos externos. En algunos estudios, se sugiere que los trastornos respiratorios, como neumonía neonatal, aspiración de meconio, atelectasia y taquipnea, fueron más comunes en el grupo de amniocentesis.⁶⁻⁷ Sin embargo, en los últimos 10 años, no se realizaron estudios que analizaran la amniocentesis genética y la salud respiratoria fetal. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue investigar las tasas de trastornos respiratorios y del sueño en los niños cuyas madres se sometieron a una amniocentesis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

El estudio se llevó a cabo entre 2014 y 2017. Se inscribió en el estudio a niños cuyas madres se sometieron a una amniocentesis en el segundo trimestre y a aquellos sin procedimiento invasivo prenatal si no tenían problemas respiratorios durante el período perinatal. La amniocentesis

se realizó entre las 16 y 20 semanas de gestación en la Universidad Lituana de Ciencias de la Salud y en el hospital de la Universidad de Vilna. Este fue un estudio retrospectivo. Se analizó la documentación sobre el estado de salud de las embarazadas que habían recibido asesoramiento genético tres años antes. Los criterios de inclusión en el grupo de investigación fueron mayor riesgo de anomalías cromosómicas fetales (debido al riesgo por edad o a un resultado positivo en las pruebas bioquímicas), realización de una prueba diagnóstica invasiva en el segundo trimestre del embarazo, ausencia de infecciones perinatales, ausencia de problemas respiratorios perinatales, ausencia de antecedentes de tabaquismo prenatal, ausencia de asma materno, parto a término.

Los criterios de inclusión en el grupo de referencia fueron los mismos, excepto que no se realizaron pruebas diagnósticas invasivas (rechazadas por las mujeres).

La encuesta a las madres se realizó cuando los niños tenían 3 años. Las madres se habían realizado la amniocentesis en el segundo trimestre para determinar la cariotipificación fetal debido a edad materna avanzada, pruebas bioquímicas con resultados de alto riesgo o antecedentes familiares de anomalías cromosómicas. Se compararon los datos con los de aquellos niños cuyas madres habían rechazado la prueba (grupo de referencia). Las madres de los controles recibieron asesoramiento del mismo genetista, en el mismo período y con las mismas indicaciones de pruebas diagnósticas invasivas que el grupo de investigación. Pero las madres de los controles rechazaron la prueba invasiva debido a la ansiedad por posibles complicaciones, entre otras, aborto espontáneo.

Un médico residente se comunicó con las madres tres años después del parto para acceder a los resultados del estado de salud de los niños. La encuesta incluía preguntas sobre el diagnóstico confirmado de asma y episodios de bronquiolitis. Ante la ausencia de pruebas funcionales respiratorias, se consideró el diagnóstico de asma con síntomas frecuentes (≥ 8 días/mes) similares al asma (según el documento de opinión sobre el diagnóstico y tratamiento del asma en niños prescolares de la Asamblea Clínica sobre Asma de la Sociedad Torácica Canadiense en asociación con la Sociedad Pediátrica Canadiense).⁸

Se evaluaron los hábitos del sueño según el Cuestionario Breve sobre el Sueño Infantil (*Brief Infant Sleep Questionnaire*, BISQ).⁹ Se consideran trastornos del sueño si se informa que el niño

se despierta más de tres veces durante la noche, pasa más de una hora con insomnio durante la noche o logra menos de nueve horas de sueño (día y noche).⁹ El estudio fue aprobado por el Comité Regional de Bioética de Kaunas. Se obtuvo el consentimiento informado de todas las participantes.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 20.0. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar (DE). Se analizaron las diferencias entre los valores medios para determinar si eran estadísticamente significativos con la prueba de la U de Mann-Whitney o la prueba de χ^2 . Un valor de $p < 0,05$ se consideró significativo.

RESULTADOS

En total, se invitó a participar en el estudio a 117 madres que habían recibido indicaciones de amniocentesis. Se excluyó a 12 porque se detectó un posible estado inflamatorio prenatal ($n = 9$) o antecedentes de tabaquismo prenatal ($n = 3$). Se eliminó a 8 madres del estudio porque luego se rehusaron a participar. Finalmente, en el análisis se incluyó a 97 madres con indicaciones de amniocentesis. En la *Tabla 1*, se muestran los datos finales obtenidos de los niños cuyas madres se sometieron a una amniocentesis en el segundo trimestre ($n = 50$) o sin procedimiento invasivo prenatal (controles, $n = 47$).

No se observaron diferencias entre los grupos en relación con la bronquiolitis ($p < 0,05$). Sin embargo, se detectó que el asma y los trastornos del sueño eran más frecuentes en el grupo de amniocentesis en comparación con el grupo de referencia ($p < 0,05$) (*Tabla 1*).

DISCUSIÓN

Según los hallazgos de este estudio, las tasas de asma en los niños nacidos de madres sometidas a una amniocentesis en el segundo trimestre son mayores. Nuestros datos respaldan los resultados de otros estudios que demostraron que la amniocentesis en el segundo trimestre podría afectar el desarrollo pulmonar fetal,⁷ incluida una reducción de la capacidad vital durante el llanto en los recién nacidos.⁶

En los niños pequeños, la capacidad vital durante el llanto es una de las pruebas que indican la función pulmonar.¹⁰ Varios mecanismos subyacen bajo la relación causal entre la amniocentesis materna y el déficit en la función pulmonar. En principio, la cantidad de líquido amniótico perdida podría ser relevante, ya que la amniocentesis en el segundo trimestre acarrea la pérdida de 10-20 ml de líquido amniótico, una cantidad bastante importante de los 130-160 ml totales estimados a las 16 semanas de embarazo.⁶ Los datos también sugieren la necesidad de reducir la cantidad de líquido amniótico retirado para disminuir las tasas de complicaciones fetales.¹ Se estimó que retirar solo 7 ml de líquido amniótico en lugar de 15 ml reduce la tasa total de aborto espontáneo, la incidencia de dificultades respiratorias y las deformaciones fijas en flexión.¹¹

El segundo mecanismo sería que el proceso de amniocentesis en sí mismo podría reducir los movimientos fetales, incluida la respiración, lo que se manifiesta especialmente entre las 24 y 48 horas después de la amniocentesis.¹² La reducción de los movimientos fetales después de la biopsia de vellosidades coriónicas o de una amniocentesis temprana es un factor conocido de otras malformaciones fetales, como el pie equino varo.⁴ Cabe destacar que, en modelos con

TABLA 1. Características de las madres y los niños, expresadas como mediana o n (%)

Características	Amniocentesis en el segundo trimestre N = 50	Controles N = 47	Valor p
Edad materna (años)	37 \pm 3,8	36,2 \pm 3,5	$p = 0,21$
Tabaquismo materno	-	-	-
Edad gestacional	40,1 \pm 2,9	39,7 \pm 2,3	$p = 0,64$
Cesárea	5 (10 %)	4 (8,4 %)	$p = 0,24$
Peso al nacer	3,36 \pm 0,4	3,42 \pm 0,33	$p = 0,53$
Sexo masculino	28 (56 %)	20 (42,5 %)	$p = 0,069$
Bronquiolitis	2 (4 %)	1 (2,1 %)	$p = 0,11$
Asma	7 (14 %)	1 (2,1 %)	$p = 0,032$
Trastornos del sueño	30 (60 %)	11 (23,4 %)	$p = 0,001$

animales, se observaron cambios histológicos en los pulmones, independientemente del momento de la amniocentesis, la cantidad de líquido amniótico retirado e, incluso, de si se perforan solo las membranas, sin remoción del líquido amniótico.¹³

La relación entre la amniocentesis y el aumento del estrés ha sido adecuadamente documentada.¹⁴ Durante el estado de estrés, una mayor concentración de cortisol en la madre podría pasar a través de la placenta y causar la activación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal fetal, junto con modificaciones a largo plazo en la reactividad al estrés.¹⁴ Según los hallazgos de nuestro estudio, la mayor frecuencia de trastornos del sueño en el grupo de amniocentesis también podría estar conectada con los efectos del estrés prenatal. Algunos datos sugieren que la exposición al estrés prenatal está relacionada con la predisposición a ser vulnerable a las reacciones de hiperactivación que contribuyen al insomnio, incluso en la adultez.¹⁵ Por supuesto, no es posible excluir otros motivos de los trastornos del sueño que tal vez no se detectaron en los niños observados.

Tras una extensa pausa en los estudios académicos que analicen la relación entre las pruebas invasivas y la salud respiratoria fetal, los resultados de este estudio recuerdan el hecho de que la amniocentesis podría estar asociada con efectos colaterales a largo plazo en el niño. Estos datos apuntan a la necesidad de hallar formas de reducir la cantidad de procedimientos invasivos. Las pruebas prenatales no invasivas podrían incluso debilitar la necesidad de pruebas invasivas.¹

Nuestro estudio presenta ciertas limitaciones, por ejemplo, no se realizó un análisis de regresión para excluir otros factores contribuyentes potenciales. Además, la cantidad de pacientes estudiados es baja como para elaborar conclusiones definitivas. Cada año, se realizan 1000 procedimientos invasivos prenatales en Lituania. Nuestra cohorte representa el 5 % del total. Considerando todos estos datos, todas las embarazadas deberían recibir una explicación clara sobre las diferencias entre los métodos de atención prenatal y deben familiarizarse con los procedimientos invasivos, incluidos los efectos a largo plazo en la salud del niño, antes de firmar el consentimiento informado.¹ También cabe destacar la necesidad de que las pacientes firmen

un consentimiento informado antes de someterse a una amniocentesis genética y del beneficio de que reciban información adecuada sobre las alternativas posibles a las pruebas invasivas.

CONCLUSIÓN

Según nuestros datos, surge la hipótesis de una posible asociación entre la amniocentesis en el segundo trimestre, el asma y los trastornos del sueño en los niños. Estos resultados preliminares revelan la importancia de realizar estudios futuros y la necesidad de analizar los efectos a largo plazo de las pruebas invasivas. ■

REFERENCIAS

1. Gray KJ, Wilkins-Haug LE. Have we done our last amniocentesis? Updates on cell-free DNA for Down syndrome screening. *Pediatr Radiol*. 2018; 48(4):461-70.
2. Drukker L, Sela HY, Ioscovich A, Samueloff A, Grisaru-Granovsky S. Amniotic Fluid Embolism: A Rare Complication of Second-Trimester Amniocentesis. *Fetal Diagn Ther*. 2017; 42(1):77-80.
3. Seeds JW. Diagnostic mid trimester amniocentesis: how safe? *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191(2):607-15.
4. Alfirevic Z, Navaratnam K, Mujezinovic F. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 9:CD003252.
5. Greenough A, Yuksel B, Naik S, Cheeseman P, Nicolaidis KH. First trimester invasive procedures: effects on symptom status and lung volume in very young children. *Pediatr Pulmonol*. 1997; 24(6):415-22.
6. Vyas H, Milner AD, Hopkin IE. Amniocentesis and fetal lung development. *Arch Dis Child*. 1982; 57(8):627-8.
7. Yuksel B, Greenough A, Naik S, Cheeseman P, Nicolaidis KH. Perinatal lung function and invasive antenatal procedures. *Thorax*. 1997; 52(2):181-4.
8. Ducharme FM, Dell SD, Radhakrishnan D, Grad RM, et al. Diagnosis and management of asthma in preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper. *Paediatr Child Health*. 2015; 20(7):353-71.
9. Sadeh A. A Brief Screening Questionnaire for Infant Sleep Problems: Validation and Findings for an Internet Sample. *Pediatrics*. 2004; 113(6):e570-7.
10. Carlsen K-H. Lung function during infancy and preschool age. *Breathe*. 2010; 6(3):221-6.
11. Gezer C, Ekin A, Goynumer G, Pakay K, et al. Comparison of adverse perinatal outcomes after single-needle and double-needle CVS techniques. *J Perinat Med*. 2017; 45(2):199-203.
12. Manning FA, Platt LD, Lemay M. Effect of amniocentesis on fetal breathing movements. *Br Med J*. 1977; 2(6102):1582-3.
13. Hislop A, Howard S, Fairweather DV. Morphometric studies on the structural development of the lung in Macaca fascicularis during fetal and postnatal life. *J Anat*. 1984; 138 (Pt 1):95-112.
14. McGowan PO, Matthews SG. Prenatal Stress, Glucocorticoids, and Developmental Programming of the Stress Response. *Endocrinology*. 2018; 159(1):69-82.
15. Palagini L, Drake CL, Gehrman P, Meerlo P, Riemann D. Early-life origin of adult insomnia: does prenatal-early-life stress play a role? *Sleep Med*. 2015; 16(4):446-56.