

## NOVEDADES DESDE LA VERSIÓN ANTERIOR

Última versión: septiembre 2010.

- Especificación de las indicaciones de cada una de las técnicas invasivas.
- Apartado sobre gestaciones gemelares.
- Actualización de los tipos de pruebas diagnósticas que se pueden solicitar.
- Manejo de tratamiento anticoagulante pre y post realización de las técnicas.

## ÍNDICE

1. Introducción.
2. Exploración previa.
3. Amniocentesis.
4. Biopsia de vellosidades coriales.
5. Cordocentesis.
6. Recomendaciones post-procedimiento.
7. Gestaciones gemelares.
8. Tipos de pruebas diagnósticas.
9. Indicadores de evaluación.
10. Bibliografía.
11. Anexo.

## 1. INTRODUCCIÓN

El objetivo del diagnóstico genético prenatal es establecer con la mayor precocidad posible la existencia de un defecto congénito y actuar en consecuencia. Para ello, actualmente disponemos de la posibilidad de obtener muestras de forma intrauterina (vellosidades coriales, células contenidas en líquido amniótico y sangre fetal) mediante diferentes técnicas (biopsia de vellosidades coriales, amniocentesis y cordocentesis). En este documento se recogen sus indicaciones y formas de realización.

## 2. EXPLORACIÓN PREVIA

Antes de iniciar la prueba invasiva es necesario realizar una ecografía para comprobar la actividad cardíaca fetal, el número de fetos, la edad gestacional, el volumen de líquido amniótico, la localización placentaria, la localización e inserción placentaria del cordón umbilical y la presencia o no de alguna anomalía que pueda influir en la realización del procedimiento (como por ejemplo los miomas uterinos). Todos estos datos deberán tenerse en cuenta para determinar el punto ideal de punción.

El control ecográfico debe prolongarse durante todo el procedimiento, de manera que tanto la aguja como el feto estén bajo continua vigilancia.

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

### Técnicas invasivas de diagnóstico prenatal

Aunque generalmente las técnicas invasivas de diagnóstico prenatal se realizan de forma ambulatoria, debe contarse con recursos para control o monitorización más prolongadas si fuera preciso.

Antes del procedimiento se debe explicar a la paciente de forma comprensible los objetivos de la prueba diagnóstica, sus riesgos y limitaciones. Posteriormente deberá firmar el consentimiento informado correspondiente.

### 3. AMNIOCENTESIS

La amniocentesis es una técnica invasiva de diagnóstico prenatal que consiste en la introducción de una aguja espinal a través de la pared abdominal materna para aspirar una muestra de líquido amniótico. En base a la evidencia actual se recomienda que este procedimiento no se realice antes de las 15 semanas de gestación, siendo preferiblemente **a partir de la semana 16**.

#### 3.1 INDICACIONES

- Cribado de aneuploidía con riesgo  $> 1/50$  para trisomía 21 o 18 en cribado bioquímico de segundo trimestre) sin presencia de anomalías morfológicas fetales.
- Anomalía fetal ecográfica (detectada durante ecografía morfológica).
- En determinados casos de anomalía cromosómica en gestación previa.
- Anomalía cromosómica o genética parental.
- Confirmación de resultado por ADN fetal libre en circulación materna (TPNI).
- Confirmación de un diagnóstico preimplantacional.
- Confirmación de un resultado no conclusivo en vellosidad corial.
- CIR precoz severo ( $< 24$  semanas).
- CIR severo  $< 28$  semanas con presencia de marcadores ecográficos o anomalía menor.
- Anomalía discordante en gemelos monocoriales biamnióticos.
- Riesgo de enfermedad monogénica con diagnóstico molecular o bioquímico disponible en líquido amniótico.
- Riesgo de infección fetal con PCR disponible (citomegalovirus, toxoplasma, parvovirus B19, varicela, rubéola, herpes 1-2, enterovirus).
- Riesgo de corioamnionitis.
- Casos seleccionados de amenaza de parto prematuro.

#### 3.2 CONTRAINDICACIONES

No existen contraindicaciones absolutas aunque la presencia de miomas, el oligoamnios y la localización placentaria pueden dificultar o imposibilitar el procedimiento.

Como contraindicaciones relativas aparecen las siguientes: pacientes seropositivas para VHB, VHC o VIH con carga viral alta, isoinmunización, fiebre y/o infección materna activa, sangrado genital reciente no filiado, gran hematoma intracavitario, separación de membranas corioamnióticas,

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## Técnicas invasivas de diagnóstico prenatal

alteración de la coagulación materna o tratamiento anticoagulante (en anexo se adjunta tabla para el manejo de tratamiento anticoagulante previo a prueba invasiva, Tabla 1).

### 3.3 PROCEDIMIENTO

#### Material

- Paños, gasas y guantes estériles.
- Cazoleta para gasas estériles.
- Clorhexidina alcohólica al 2%.
- Aguja de 20-21G y 15cm de longitud.
- 1 jeringa de 2ml.
- 2 jeringas de 10ml.
- 2 botes estériles para líquido amniótico (uno para PCR y otro para cariotipo).

#### Técnica

- Paciente en decúbito supino.
- Asepsia de la pared abdominal con gasas estériles empapadas en clorhexidina.
- Identificación exacta del lugar de punción adecuado con ayuda de ecografía. El lugar ideal para efectuar la punción abdominal es aquel en el que, además de no existir placenta, coincida con una columna adecuada de líquido amniótico. Se debe intentar evitar la inserción placentaria, miomas y ombligo.
- Una placenta en cara uterina anterior no contraindica el procedimiento pero si es necesario atravesarla se realizará preferentemente por la zona más delgada posible.
- Inserción de la aguja bajo visualización ecográfica continua, con un movimiento decidido y controlado para evitar el “tenting” (imagen en tienda de campaña).
- Retirar el fiador una vez alcanzada la cavidad amniótica.
- Desechar 2ml de líquido amniótico cambiando la jeringa para minimizar la contaminación con células maternas.
- Aspiración lenta de 20ml de líquido amniótico aproximadamente.
- Una vez obtenida la muestra retirar la aguja realizando control ecográfico posterior del líquido amniótico restante y la actividad cardíaca fetal.



### 3.4 COMPLICACIONES

- Pérdida fetal: el riesgo es de 0'1-1% de los casos.
- Rotura de membranas: el riesgo <2%.
- Corioamnionitis: el riesgo es de <0'1%.
- La lesión fetal o la complicación materna grave son eventos raros.

## 4. BIOPSIA DE VELLOSIDADES CORIALES

La biopsia de vellosidades coriales (BVC) es una técnica invasiva de diagnóstico prenatal que consiste en la obtención de una pequeña muestra de vellosidades coriales por vía transabdominal o transcervical (la elección de una vía u otra dependerá de la localización de la placenta, presencia de miomas y de la experiencia del explorador). Puede realizarse **entre la semana 11 y 14+6**, de forma que es el procedimiento diagnóstico prenatal de elección en el primer trimestre.

### 4.1 INDICACIONES

- Alto riesgo de cromosopatía en el cribado del primer trimestre ( $>1/50$ ) sin anomalías ecográficas.
- Translucencia nucal aumentada  $>3'5$ mm.
- Anomalía estructural fetal detectada en la ecografía del primer trimestre.
- En determinados casos de anomalía cromosómica en gestación previa.
- Anomalía cromosómica o genética parental.
- Confirmación de un resultado en ADN fetal libre en sangre materna (TPNI).
- Enfermedad monogénica con diagnóstico molecular o bioquímico disponible.

### 4.2 CONTRAINDICACIONES

- Vía abdominal: se consideran contraindicaciones la interferencia de miomas o de intestino, placenta muy alejada y no asequible o hemorragia activa.
- Vía transcervical: el procedimiento está contraindicado si existe estenosis cervical, vaginismo, infección vaginal, DIU inserto, mioma con interferencia en el acceso, hemorragia activa, placenta no asequible o hemorragia activa.
- Contraindicaciones relativas: pacientes seropositivas para VHB, VHC o VIH con carga viral alta, isoinmunización, fiebre y/o infección materna activa, sangrado genital reciente no filiado, gran hematoma intracavitario, separación de membranas corioamnióticas, alteración de la coagulación materna o tratamiento anticoagulante (en anexos se adjunta tabla para el manejo de tratamiento anticoagulante previo a prueba invasiva, Tabla 1).

### 4.3 PROCEDIMIENTO

#### Material

- Paños, gasas y guantes estériles.
- Cazoleta para gasas estériles.
- Clorhexidina alcohólica al 2%.
- Anestésico local (normalmente mepivacaína).
- Heparina sódica.
- Aguja de 18G y 14cm de longitud.
- 1 jeringa de 20ml.
- Tubo conector.

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

### Técnicas invasivas de diagnóstico prenatal

- 2 botes para transporte de la muestra con medio de cultivo distinto (para PCR y cultivo respectivamente).
- Placa de Petri.
- Vía transcervical: espéculo, fuente de luz directa, fórceps de biopsia, clorhexidina acuosa 0'5%.

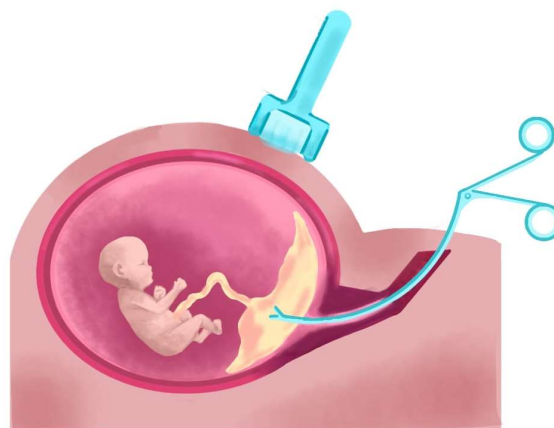
#### Técnica (VÍA TRANSABDOMINAL)

- Paciente en decúbito supino.
- Asepsia de la pared abdominal.
- Anestesia local.
- Punción con aguja hasta la placenta. Se introducirá bajo control ecográfico a través del miometrio hacia el corion frondoso, paralela a la membrana coriónica, intentando evitar punciones inadvertidas de la misma.
- Se retira el fiador y se coloca una jeringa con un conector que contiene heparina o medio de cultivo a través del cual se realiza presión negativa.
- Bajo aspiración continua se realizan 4-5 movimientos de vaivén a través del corion frondoso.
- Retirada de la aguja con control ecográfico posterior de la actividad cardíaca fetal.
- Recogida de la muestra en medio de cultivo separando las vellosidades coriales (son blanquecinas de aspecto coraliforme) de los coágulos sanguíneos.



#### Técnica (VÍA TRANSCERVICAL)

- Paciente en litotomía.
- Introducción de un espéculo para visualizar el cuello uterino.
- Asepsia de vagina.
- Normalmente no es necesario pinzar el labio anterior del cuello, si es preciso traccionar del cuello para mejorar la canalización debido a marcada ante o retroflexión uterina se puede usar pinza de Pozzi.
- Introducción de la pinza de biopsia: el fórceps se introduce a través del canal endocervical bajo control ecográfico hasta la zona elegida del corion y se procede a la toma de biopsia. La pinza debe introducirse con extrema suavidad ya que las resistencias son mínimas.



## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## Técnicas invasivas de diagnóstico prenatal

- Extracción del instrumento utilizado.
- Extracción del espéculo.
- Control ecográfico de actividad cardíaca fetal.
- Recogida de la muestra en medio de cultivo separando las vellosidades de los coágulos sanguíneos.

### 4.4 COMPLICACIONES

- Sangrado vaginal: ocurre en el 10% de los casos y suele ser de breve duración.
- Pérdida fetal: el riesgo es de 0'2% de los casos.
- Rotura de membranas: muy rara, su incidencia es <1/1000.
- Corioamnionitis: muy rara, su incidencia es <1/1000.
- Hematoma corial: suele ser de escasa relevancia.
- Mosaico confinado a la placenta: en el 0'5-1% de los casos. Es imprescindible la confirmación mediante amniocentesis.

## 5. CORDOCENTESIS

La cordocentesis consiste en la punción percutánea del cordón umbilical para la obtención de una muestra de sangre fetal. Puede realizarse **desde la semana 18** de gestación hasta el final del embarazo. Sus indicaciones son más selectivas y su uso más restringido ya que exige mayor experiencia por parte del operador que los procedimientos anteriores. Además está disminuyendo su uso porque está siendo reemplazada por la amniocentesis y BVC para la mayoría de indicaciones.

En caso de que se prevea que el procedimiento pueda ser complejo se puede valorar maduración fetal, administración de antibiótico (cefazolina 2g IV) y administración de relajante muscular para disminución de movimientos fetales.

En gestaciones viables se debe tener contar con la posibilidad de una posible extracción fetal de urgencia y posteriormente realizar un registro cardiotocográfico para confirmar bienestar fetal.

### 5.1 INDICACIONES

- Evaluación hematológica fetal (cuantificación de anemia fetal o recuento de plaquetas/linfocitos).
- Administración intravenosa de agentes terapéuticos.

### 5.2 CONTRAINDICACIONES

La cordocentesis está contraindicada si hay sospecha de coagulopatía fetal y en caso de infección materna por VIH, VHB y VHC.

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## Técnicas invasivas de diagnóstico prenatal

### 5.3 PROCEDIMIENTO

#### Material

- Paños, gasas y guantes estériles.
- Cazoleta para gasas estériles.
- Clorhexidina alcohólica al 2%.
- Aguja de 20-22G y 15cm de longitud.
- Varias jeringas estériles de insulina heparinizadas.
- Botes estériles para transporte de la muestra (hemograma, bioquímica, serología, cariotipo...).

#### Técnica

- Paciente en decúbito supino.
- Asepsia de la pared abdominal.
- El lugar preferente de punción es la inserción placentaria del cordón, si ésta es de difícil acceso se puede puncionar un asa libre de cordón, la inserción fetal del cordón o en algunos casos el trayecto intrahepático de la vena umbilical.
- Introducir aguja bajo control ecográfico a través del miometrio y placenta hasta su entrada en la luz de un vaso funicular (preferiblemente vena).
- Se extraen 3-5 mL de sangre.
- Retirada de la aguja bajo control ecográfico, posteriormente comprobar el estado del lugar de punción y la actividad cardíaca fetal.

### 5.4 COMPLICACIONES

- Hemorragia de cordón o placenta: complicación frecuente, habitualmente autolimitada y está relacionado con el grosor de la aguja y la dificultad del procedimiento.
- Bradycardia fetal transitoria: especialmente si se punciona una de las arterias.
- Pérdida fetal: su incidencia es de un 2%, siendo más frecuente en casos de anomalías fetales, retraso del crecimiento intrauterino y edad gestacional <24 semanas.
- Hematoma de cordón: ocurre en aproximadamente un 17% de los casos, generalmente asintomático, con manejo expectante dependiendo de edad gestacional y presencia de signos de distrés fetal.
- Pérdida hemática o de líquido amniótico: en el 0'5-1%.

## 6. RECOMENDACIONES POST-PROCEDIMIENTO

Se recomendará reposo relativo durante las 24 horas siguientes a la realización de la técnica invasiva.

En pacientes con Rh negativo no sensibilizadas se deberá administrar una dosis de **gammaglobulina anti-D** (300µg) en las 72 horas siguientes a la realización de la técnica invasiva.

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## Técnicas invasivas de diagnóstico prenatal

Signos de alarma por los que acudir a urgencias son el sangrado, pérdida de líquido amniótico, dolor abdominal intenso y fiebre  $>38^{\circ}\text{C}$ .

### 7. GESTACIONES GEMELARES

En las gestaciones gemelares es indispensable realizar un mapeo detallado de los sacos gestacionales, fetos y las placentas existentes.

#### 7.1 AMNIOCENTESIS

En gestaciones bicoriales se obtendrán 2 muestras mediante 2 punciones.

En gestaciones monocoriales, especialmente si se realiza por riesgo de cromosomopatía, una punción única es suficiente si el crecimiento fetal y la anatomía son concordantes.

#### 7.2 BIOPSIA DE VELLOSIDADES CORIALES

En gestaciones bicoriales es indispensable delimitar con precisión el territorio de cada una de las placentas para tomar muestra de las dos. En estos casos se recomienda tomar la muestra cerca de la inserción de cordón de cada gemelo (evitar el área circundante a la membrana interamniótica) y preferiblemente con pinzas diferentes. Si fuera necesario puede plantearse una BVC de doble vía (transcervical y transabdominal).

En gestaciones monocoriales se recomienda actuar como en la gestación única.

### 8. TIPOS DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

- **QF-PCR** (“prueba rápida”): sólo diagnostica alteraciones numéricas de los cromosomas 13, 18, 21, X e Y. Se realiza en el departamento de Genética Molecular del HUVN, con resultados disponibles en 2-3 días.
- **Cariotipo**: diagnostica el resto de aneuploidías, deleciones, duplicaciones y translocaciones importantes en los 46 cromosomas. No detecta cambios submicroscópicos. Se realiza en centros concertados con resultados en 3-4 semanas.
- **Array-CGH**: realiza el diagnóstico molecular de desbalances cromosómicos, es decir, detecta deleciones submicroscópicas y cromosómicas. No detecta anomalías equilibradas. Se realiza en HUVN y los resultados se obtienen entre 10-14 días.
- **Estudio de enfermedad monogénica**: se solicitan para estudio de una enfermedad monogénica cuyo defecto molecular sea conocido o haya sido caracterizado previamente. Se realiza previo concierto con centros de referencia nacionales de genética para este tipo de estudios.

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## Técnicas invasivas de diagnóstico prenatal

### 9. INDICADORES DE EVALUACIÓN

Indicador	Fórmula	Fuente	Estándar
Tasa de pérdida gestacional tras amniocentesis	% Pérdida gestacional tras realización de amniocentesis	Audit	<1%
Tasa de pérdida gestacional tras BVC	% Pérdida gestacional tras realización de BVC	Audit	<0'2%
Tasa de pérdida gestacional tras cordocentesis	% Pérdida gestacional tras realización de cordocentesis	Audit	<2%

### 10. BIBLIOGRAFÍA

- Ghi T, Sotiriadis A, Calda P, Da Silva Costa F, Raine-Fenning N, Alfirevic Z, McGillivray G, on behalf of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48:256–268.
- Borrell-Vilaseca A, Gil-Mira MM, Molina-García F, Plasencia-Acevedo W, Santacruz-Martín B. Técnicas invasivas en diagnóstico prenatal. *Guía de Asistencia Práctica de la Sección de Ecografía Obstétrica-Ginecológica de la SEGO*. Abril 2022.
- Borrell A, Borobio V, Sabrià J, Miró I. Protocolo: Amniocentesis. *Protocols Medicina Maternofetal Hospital Clínic – Hospital Sant Joan de Déu – Universitat de Barcelona*. 2018.
- Borrell A, Borobio V, Sabrià J, Miró I. Protocolo: Biopsia de vellosidades coriales. *Protocols Medicina Maternofetal Hospital Clínic – Hospital Sant Joan de Déu – Universitat de Barcelona*. 2018.

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## Técnicas invasivas de diagnóstico prenatal

### 11. ANEXO

**Tabla 1.** Manejo de tratamiento anticoagulante previo a técnica invasiva.

Tratamiento	Suspensión antes del procedimiento	Reinicio tras el procedimiento
Aspirina (dosis antiagregante 75-300mg/día)	No precisa	
HBPM dosis profiláctica	10-12 horas	6-8 horas
HBPM dosis terapéutica	24 horas	24 horas
Dicumarínicos	INR $\leq$ 1'4	Inmediato

Autores	<b>Dra Andrea Gallardo Vera</b> <b>Dra María Paz Carrillo Badillo</b>		
Fecha elaboración	<b>30/01/2023</b>	Vigencia	<b>30/01/2027</b>

\*Ilustraciones realizadas por Alba Lucía Gallardo Vera.