



SIMPOSIO: PROCEDIMIENTOS INVASIVOS EN OBSTETRICIA SYMPOSIUM: INVASIVE PROCEDURES IN OBSTETRICS

PROCEDIMIENTOS INVASIVOS EN EL DIAGNÓSTICO PRENATAL

Resumen

Cada vez son más amplias las indicaciones para el diagnóstico prenatal, a partir de la muestra de algún componente de la gestación. La evidencia científica determina que la época más segura para realizar la biopsia de vellosidades coriales (BVC) es entre las 11 y 13 semanas de gestación, la amniocentesis genética entre las 14 y 22 semanas y la cordocentesis después de las 18 semanas. El procedimiento siempre tiene riesgo de complicaciones, que deben ser claramente explicados a los padres y contenidos en el documento de consentimiento informado. La técnica está bien establecida, quedando la limitación de los laboratorios de genética de nuestro país para los estudios metabólicos.

Palabras clave: Biopsia de vellosidades coriales, amniocentesis, cordocentesis.

Dr. Moisés Huamán Guerrero^{1,2}

¹ Prof. Principal de la UNM San Marcos

² Director del Instituto Latinoamericano de Salud Reproductiva

Correspondencia:

Correo-e: moises_huaman@hotmail.com
ilsar@terra.com.pe

Rev Per Ginecol Obstet. 2010; 56: 258-262

Invasive procedures in pre natal diagnosis

ABSTRACT

Nowadays, there are various possibilities for prenatal diagnostic by examining the embryo and fetus. Scientific evidence shows that the safest time to do a chorionic biopsy is between 11 and 13 weeks of pregnancy, amniocentesis between 14 and 22 weeks, and chordocentesis 18 weeks and after. Risk is always present with invasive methods and this should be known by the parents. This examination can only take place following comprehensive explanation and counseling to parents that must be documented. The procedure is well established, with limitation of genetic laboratories in our Country for metabolic studies.

Keywords: Chorionic villus sampling, amniocentesis, cordocentesis.

INTRODUCCIÓN

El estudio prenatal temprano (primer trimestre), requerido con mayor frecuencia, es el de anomalías cromosómicas. Requiere de técnicas invasivas, como la biopsia de vellosidades coriales (BVC) y la amniocentesis. El riesgo de aborto para la BVC transabdominal en el primer trimestre es similar que para la amniocentesis en el segundo trimestre; en una población de riesgo bajo con antecedente de pérdida de embarazo es de alrededor de 2%; la amniocentesis del segundo trimestre aumentaría este riesgo en 1%^(1,2).

La amniocentesis temprana (antes

de las 14 semanas) no es una alternativa segura comparada con la amniocentesis en el segundo trimestre, debido al aumento de la pérdida de embarazo en general, esto es con y sin procedimiento invasivo (7,6% versus 5,9%; RR 1,29; IC95%: 1,03 a 1,61) y a una mayor incidencia de pie bot, en comparación con la BVC (1,8% versus 0,2%; RR 6,43; IC95%: 1,68 a 24,64). Comparada con la amniocentesis en el segundo trimestre, la BVC transcervical conlleva un riesgo significativamente mayor de pérdida de embarazo (14,5% versus 11%; RR 1,40; IC95%: 1,09 a 1,81) y aborto espontáneo (12,9% versus



9,4%; RR 1,50; IC95%: 1,07 a 2,11); de igual forma, estas cifras estadísticas son referidas a pérdida de embarazo en general⁽¹⁻³⁾.

La evidencia actual muestra que la amniocentesis en el segundo trimestre es más segura que la BVC por vía transcervical y la amniocentesis temprana. Si se requiere un diagnóstico temprano, la BVC transabdominal es preferible a la amniocentesis temprana o la BVC transcervical. La amniocentesis temprana comparada con la tardía se asocia con un aumento de la incidencia de pie bot. Además, presenta una tendencia a mayor pérdida temprana del embarazo⁽⁴⁾.

La amniocentesis no debería de realizarse antes de las 14 semanas ni la BVC transabdominal antes de las 11 semanas de gestación. Las técnicas invasivas deberían ser realizadas por profesionales entrenados.

BIOPSIA DE VELLOSIDADES CORIALES (BVC)

Es una técnica invasiva prenatal que se realiza entre las 11 y 13 semanas de gestación para obtener información genética relacionada con el feto, a fin de diagnosticar el cariotipo, sexo, trastornos metabólicos y la presencia de infecciones intrauterinas por agentes como la rubéola,

citomegalovirus, Toxoplasma gondii y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1)⁽⁴⁻⁶⁾. Las vellosidades coriales derivan del trofoectodermo, poseen la misma constitución genética que el feto, reflejando por tanto la situación cromosómica, bioquímica y genética del mismo, siendo necesaria la muestra de cada feto en embarazos múltiples⁽⁷⁾.

La primera BVC fue realizada al final de la década de los 60, mediante histeroscopia (Hahnemann y col). En los años 70 se realizó 'a ciegas', vía transcervical (Grupo Tietung, 1975). Posteriormente, se introdujo la guía ecográfica para la toma de muestra transcervical (Kazy y col, 1982) o transabdominal (Smidt-Jensen & Hahnemann, 1984) utilizando diferentes tipos de cánulas^(5,8,9).

INDICACIONES

Estudio citogenético(cariotipo)^(6,13,14):

- Cribado combinado bioquímico-ecográfico del primer trimestre con riesgo $\geq 1/270$ para T21 o T18.
- Anomalía cromosómica en gestación previa.
- Anomalía cromosómica en uno de los progenitores.
- Edad materna avanzada (≥ 38 años).
- Anomalía fetal ecográfica detectada en el estudio morfológico precoz.
- Confirmación de un diagnóstico preimplantatorio.
- Aborto diferido, sobre todo si es de repetición.
- Discordancia >1 semana en longitud corona nalga (CRL) entre gemelos (crecimiento intrauterino retrasado (CIR) severo precoz).

- Enfermedad monogénica con diagnóstico molecular o bioquímico disponible en vellosidad corial.

TÉCNICA PARA LA BVC12-14

- Consentimiento informado vigente.
- Paciente en decúbito supino con vejiga vacía.
- Elección por ecografía del punto adecuado para la punción.
- Asepsia de pared abdominal con soluciones yodadas.
- Punción con aguja de 18 a 20 G y 12 cm de longitud. Ubicada la aguja en la placenta, retirar el mandril y conectar jeringa de 20 mL con 10 mL de medio de cultivo.
- Movimiento de vaivén, bajo presión negativa, dentro del corion.
- Retirar la aguja sin presión negativa.
- Recoger la muestra en un medio de cultivo, separando las vellosidades de los coágulos sanguíneos.

ANÁLISIS CITOGENÉTICO DE LA MUESTRA

Método directo: descrito por Simoni (1983), citogenetista que creó el proceso, en el que los resultados son ofrecidos en 72 a 96 horas. Consiste en la preparación rápida y directa de las vellosidades con fines de identificación de cariotipos, para lo que normalmente se emplea de 2 a 3 horas. Se hace uso de las células del citotrofoblasto con mitosis espontánea, que se encuentran en división y proliferación rápida. Es posible preparar ADN a partir de las vellosidades, con técnicas semejantes a las enzimáticas⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Figura 1. Biopsia de vellosidades coriales.





Método de cultivo: precisa alrededor de una semana. Se utilizan las células cultivadas in vitro a partir del núcleo mesenquimatoso, después de una digestión enzimática de las capas externas; de ahí que surjan discrepancias entre las dos preparaciones para el cariotipo de las vellosidades y el feto, dado sus diferentes orígenes embriológicos; además, puede haber contaminación con células maternas.

Contraindicaciones: Presencia de miomas, interposición de asas intestinales, útero en posición de marcada retroflexión, placenta posterior.

Confiablez: La muestra puede contaminarse con células maternas y dar un resultado erróneo; además, puede haber casos de mosaicismos confinados a la placenta, que tienen una incidencia de 1% y su origen corresponde a una mutación del trofoblasto o de las células del mesoderma extraembrionario; ante la presencia de un mosaico, es mandatorio la confirmación en líquido amniótico⁽¹⁰⁾.

COMPLICACIONES^(1,2,15)

- Aborto: Aumento del riesgo de 0,8 veces con respecto a la amniocentesis, relacionado con la experiencia del operador, número de punciones necesarias, vía utilizada (mayores pérdidas por vía trans-cervical).
- Hemorragia: Suele ser de poca importancia.
- Pérdida de líquido amniótico: 0,4%.
- Infección: 0,3 %.

- Sensibilización Rh.
- Síndrome de anomalía reduccional, en biopsias realizadas antes de las 9 semanas.

AMNIOCENTESIS

Consiste en la punción de la cavidad amniótica con fines diagnósticos o terapéuticos: evacuación de polihidramnios agudos, transfusión fetal intraútero, en pacientes con sensibilización al factor Rh, estudios citogenéticos, enzimáticos, entre otros.

INDICACIONES^(1,2,13,16)

Principalmente es el estudio citogenético; los estudios convencionales requieren habitualmente 7 días, pero el método FISH puede obtener resultados en 24-48 horas:

- Cribado bioquímico con riesgo $\geq 1/270$ para T21 o T18.
- Anomalía cromosómica en gestación previa.
- Anomalía cromosómica en uno de los progenitores.
- Anomalía morfológica fetal.
- Marcadores de aneuploidía de segundo trimestre y riesgo reevaluado de T21 o T18 $> 1:270$.
- Confirmación de un resultado citogenético no concluyente en vellosidad corial (los amniocitos presentes en el líquido amniótico se originan a partir del epiblasto de la masa celular interna y refleja con mucha certeza la carga citogenética del embrión).
- Anomalía discordante en gemelos monocoriales biamnióticos, con riesgo de gestación heterocariótica (para asegurar 2 muestras diferentes).

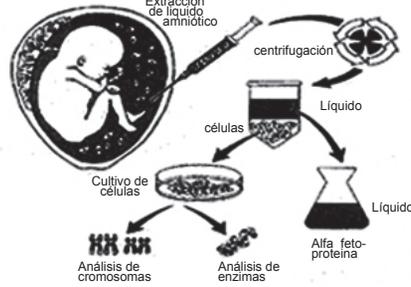
- Riesgo de enfermedad monogénica, con diagnóstico bioquímico en líquido amniótico.
- Riesgo de defecto del tubo neural (DTN), alfa fetoproteína (AFP) $> 3,0$ MoM.
- DTN en gestación previa o en uno de los progenitores
- PCR para infección fetal: toxoplasmosis, citomegalovirus, varicela, rubéola, herpes⁽¹⁻²⁾.
- Riesgo de corioamnionitis.
- Estudio de madurez pulmonar fetal (usualmente a partir de la semana 31 de gestación; en gestaciones más precoces, la probabilidad de madurez pulmonar es poco probable y existe una tasa alta de falsos positivos).

TÉCNICA (EUROPEAN STUDY GROUP ON PRENATAL DIAGNOSIS)

- Exploración ecográfica previa, evaluando las características del útero, número de fetos, inserción placentaria y del cordón umbilical, características del líquido amniótico y morfología fetal.
- Identificación del punto idóneo de punción, evitando al máximo atravesar la placenta.
- Asepsia de la pared abdominal con una solución antibacteriana de amplio espectro.
- Punción con una aguja de 20 a 22 G y 7 a 12 cm de largo, provista de estilete, para minimizar el riesgo de contaminación materna.
- Con la punta de la aguja correctamente situada en la cavidad amniótica, se retira el mandril y el líquido debe fluir lentamente.



Figura 2. Amniocentesis y proceso para el diagnóstico genético.



- Aspiración del primer mL de líquido amniótico, con la finalidad de disminuir el riesgo de contaminación materna, el cual se desecha. Aspiración del volumen requerido de líquido, procurando no extraer más de 20 mL en total.
- Desconexión y retirada de la jeringa; retiro de la aguja bajo visión ecográfica.
- Confirmación de vitalidad fetal mediante ecografía.

Los riesgos maternos incluyen metrorragias, infección microbiana, punción de una víscera abdominal, hemorragia feto-materna e isoimmunización.

Los riesgos fetales implican pérdidas fetales o abortos, lesión fetal por punción, que se derivan de la pérdida de líquido amniótico, complicaciones del parto, complicaciones neonatales y tardías.

CORDOCENTESIS

Consiste en la punción del cordón umbilical bajo guía ultrasonográfica continua con el fin de obtener sangre fetal. Se realiza a partir de las 18 semanas, de preferencia en la inserción del cordón a la placenta; en menos casos, en la inserción del cordón al abdomen fetal, en el seno porta o en asa libre.

INDICACIONES⁽¹³⁾

Las más frecuentes son: estudio hematológico fetal [grupo y Rh, complejo BRAF-HDAC (BHC), plaquetas), estudio citogenético, estudio molecular (ADN), hemocultivo, panel de infectología, terapia fetal intravascular (transfusión intrauterina)]. Se utilizará un antibiótico profiláctico -como una cefalosporina- en pacientes con riesgo. Es recomendable realizarla cerca a la sala de operaciones, debido a que, en algún caso de feto mayor de 26 semanas, podría ser necesaria la extracción urgente por hemorragia fetal.

TÉCNICA

- Identificación de la base de inserción del cordón en la placenta y determinación del punto de acceso a la base del cordón sin interposición de partes fetales (punto óptimo de punción).
- Asepsia de la piel con solución bactericida de amplio espectro.
- Punción ecoguiada hasta la base del cordón, con aguja 20 G. En las placentas de inserción anterior, la punción es transplacentaria, intentando no acceder hasta la cavidad amniótica. En las placentas de inserción posterior, la pun-

ción se realiza aproximadamente a 1 cm de la inserción.

- Extracción del mandril. Si la punta de la aguja se halla en la localización precisa, fluirá sangre lentamente; en caso contrario, deberá aspirarse con jeringa de insulina. La sensación de vacío característica indicará que la punta de la aguja se halla situada en la gelatina de Wharton. Imprimitiendo un movimiento de avance y rotación a la aguja, se conseguirá el acceso a los vasos fetales. El vacío realizado en la jeringa permitirá identificar el momento preciso de entrada en el vaso, ya que se llenará de sangre.
- Aspiración con jeringa de insulina, heparinizada o no, dependiendo del destino de la muestra, en la cantidad precisa. Inyección lenta de 2 a 3 mL de suero fisiológico, con el objetivo de identificar el vaso puncionado y reponer en parte la volemia.
- Extracción de la aguja mediante control ecográfico. No se reintroduce el mandril, para minimizar las posibilidades de infección.

COMPLICACIONES

Bradycardia fetal, sangrado del punto de punción, hematoma umbilical, corioamnionitis, aborto (1 a 2%).

El 2007 publicamos el primer reporte de procedimientos invasivos en el diagnóstico de anomalías cromosómicas en nuestro centro⁽¹⁴⁾. Hasta el 2009 se ha realizado 216 amniocentesis genéticas y 18 BVC, con una tasa diagnóstica de 32%. Otras indicaciones para estos procedimientos, en nuestra experiencia,



incluyen los estudios de paternidad, anomalías metabólicas e infecciones amnióticas. La cordocentesis no se realiza en nuestro país en forma sistemática; la experiencia se limita a casos personales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis y toma de muestra de vellosidades coriónicas para el diagnóstico prenatal (Revisión Cochrane). Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2007.
2. Philip J, Silver RK, Wilson RD. Diagnóstico prenatal invasivo al final del primer trimestre: Resultados de un Ensayo Internacional Randomizado. *Rev Chil Obst Ginecol.* 2004;69(3):263-5.
3. Ferguson-Smith MA, Yates JRW. Maternal age-specific rates for chromosomes aberrations and factors influencing them: Report of a collaborative European study on 52,965 amniocentesis. *Prenat Diagn.* 1984;4 Spec N°5-44.
4. Wijnberger LD, van der Schouw YT, Christiaens GC. Learning in medicine: chorionic villus sampling. *Prenat Diagn.* 2000;20(3):241-6.
5. von Dadelszen P, Sermer M, Hillier J, Allen LC, Fernandes BJ, et al. A randomized controlled trial of biopsy forceps and cannula aspiration for transcervical chorionic villus sampling. *BJOG.* 2005;112:559-66.
6. Benn PA, Egan JF, Fang M, Smith-Bindman R. Changes in the utilization of prenatal diagnosis. *Obstet Gynecol.* 2004;103:1255-60.
7. Van den Berg C, Braat AP, Van Opstal D, Halle DJ, Kleijer WJ et al. Amniocentesis or chorionic villus sampling in multiple gestations? Experience with 500 cases. *Prenat Diagn.* 1999;19(3):234-44.
8. Borrell A, Fortuny A, Lazaro L, Costa D, Seres A, Pappa S, Soler A. First-trimester transcervical chorionic villus sampling by biopsy forceps versus mid-trimester amniocentesis: a randomized controlled trial project. *Prenat Diagn.* 1999;19(12):1138-42.
9. Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J, Lundsteen C, Zachary JM, et al. Randomised comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling. *Lancet.* 1992;340(8830):1237-44.
10. Hahnemann JM, Vejerslev LO. Accuracy of cytogenetic findings on chorionic villus sampling (CVS)-diagnostic consequences of CVS mosaicism and non-mosaic discrepancy in centres contributing to EUCROMIC 1986-1992. *Prenat Diagn.* 1997;17(9):801-20.
11. van den Berg C, Van Opstal D, Brandenburg H, Wildschut HI, den Hollander NS, et al. Accuracy of abnormal karyotypes after the analysis of both short- and long-term culture of chorionic villi. *Prenat Diagn.* 2000;20(12):956-69.
12. Medical Research Council European trial of chorion villus sampling. MRC working party on the evaluation of chorion villus sampling. *Lancet.* 1991;337(8756):1491-9.
13. Osorio A, Figueras F, Borrell T. Procedimientos invasivos de diagnóstico prenatal. En: Huamán G, Sosa O, Pacheco R, Editores. *Ecografía en Obstetricia, Medicina Fetal y Ginecología 2D, Doppler, 3D y 4D.* 1ra ed. Lima: R&F publicaciones y servicios SAC. 2009:316-9.
14. Huamán GM, Quiroga M, Arias J, Huamán J M. Diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2007;53(3):181-6.
15. Mujezinovic F, Alfirevic Z. Procedure-related complications of amniocentesis and chorionic villous sampling. A systematic review. *Obstet Gynecol.* 2007;110(3):687-94.
16. Lippman A, Tomkins DJ, Shime J, Hamerton JL. Canadian multicentre randomized clinical trial of chorion villus sampling and amniocentesis. Final report. *Prenat Diagn.* 1992;12(5):385-408.