

Documento de consenso Indicaciones de pruebas invasivas en Obstetricia

Redactado por:

Miguel Álvaro Navidad. Médico Adjunto (FJD)

Marta Rodríguez de Alba. Responsable de diagnóstico prenatal en Sº de Genética (FJD)

Montserrat González Rodríguez. Jefe Médico Asociado (HUIE)

Olga de Felipe Jiménez. Médico Adjunto (HUIE)

Rosa María Nogales Esconiza. Jefe Médico Asociado (HURJC)

Ricardo Savirón Cornudella. Jefe Médico Asociado (HGV)

Año realización: Mayo 2017

INDICACIONES DE PRUEBAS INVASIVAS EN OBSTETRICIA

CÓDIGO

Versión 1

INDICE

1.	OBJETO Y ALCANCE	3
2.	DOCUMENTACIÓN RELACIONADA	3
3.	DEFINICIONES.....	3
4.	DESARROLLO	4
5.	REGISTROS Y ANEXOS.....	8

INDICACIONES DE PRUEBAS INVASIVAS EN OBSTETRICIA

CÓDIGO

Versión 1

1. OBJETO Y ALCANCE

Este protocolo va dirigido a Obstetras y genetistas implicados en el Diagnóstico prenatal. El objetivo es unificar las diferentes indicaciones de pruebas invasivas y la posibilidad de realizar estudios genéticos pertinentes

2. DOCUMENTACIÓN RELACIONADA

- Sistema de Gestión Integral según las normas de referencia.
- Manual Corporativo del Sistema de Gestión, así como toda aquella documentación corporativa.
- Documentación externa, Normativa y Legislación

3. DEFINICIONES

En el diagnóstico prenatal el diagnóstico mediante procedimientos no invasivos no siempre es posible, de tal manera que ante determinadas patologías fetales es imprescindible obtener una muestra de vellosidad corial, líquido amniótico o incluso y más raramente de sangre de cordón fetal.

Disponemos de tres procedimientos para obtener muestra no siendo excluyentes y siendo, en ocasiones, necesaria la obtención de más de un tejido. La realización de los mismos está condicionada por la edad gestacional a la que decidamos realizar el procedimiento como del tipo de muestra que decidamos obtener.

Actualmente la principal indicación de un procedimiento invasivo es el estudio genético, bien por un riesgo elevado en el método de cribado de aneuploidias, por antecedentes de anomalía cromosómica y/o enfermedad monogénica de causa conocida o por la presencia de una anomalía detectada mediante la exploración ecográfica.

Cualquier procedimiento invasivo deberá programarse adecuadamente y la paciente contar con el asesoramiento prenatal adecuado y si es necesario multidisciplinar (obstetra, genetista, pediatra...) y contar con un consentimiento informado firmado por la paciente.

Deberá valorarse la siguientes profilaxis

- Profilaxis Rh negativo: Se procederá a administrar gamaglobulina antiD 1500 mcg IM en todos los casos de gestantes Rh negativas
- Gestantes VHB: De elección amniocentesis no transplacentaria. Se valorará administración de gamaglobulina anti hepatitis B de forma individualizada
- Gestantes HIV: De elección amniocentesis no transplacentaria siempre bajo tratamiento retroviral TARGA.
- Gestantes VHC: De elección amniocentesis no transplacentaria
- Gestantes antiagregadas: No es contraindicación ni necesidad de suspender tratamiento

INDICACIONES DE PRUEBAS INVASIVAS EN OBSTETRICIA

CÓDIGO

Versión 1

- Gestantes HBPM, se suspenderá 12h antes de procedimiento si dosis profilácticas reiniciándolo 12h tras el mismo. En el caso de dosis terapéuticas se suspenderá y reinicrá 24h antes y después del procedimiento.

Tras la realización del procedimiento, se recomendará reposo y baja laboral al menos 48h.

4. DESARROLLO

1. TIPOS DE PROCEDIMIENTOS INVASIVOS E INDICACIONES

1.1. BIOPSIA CORIAL

Consiste en la obtención de vellosidades coriales, bien por vía transvaginal o por vía transabdominal.

Se realizará entre la semana 10-14 de gestación, aunque en casos seleccionados puede realizarse más tardíamente. En enfermedades que se requieran estudios de metilación, no se hará antes de la 13 ya que el patrón de metilación está plenamente establecido a partir de esta semana. No se realizará antes por el riesgo de malformación fetal (Sd hipogenético oromandibular, Acortamiento de extremidades y tálipes. En los casos en los que se realice más tardíamente es importante tener en cuenta que existe un mayor riesgo de hematoma placentario por lo que no se recomienda realizarlo más allá de la semana 20.

En gestaciones BC será la técnica de elección pudiendo realizar una o 2 tomas de muestras siempre próximo al cordón, mientras que en MC puede realizarse una única toma. El riesgo de biopsia al mismo gemelo se sitúa en el 0.6%. En caso de duda será necesario confirmar mediante amniocentesis

– INDICACIONES:

- Estudio de Enfermedad Mendeliana
 - Progenitor portador de enfermedad genética.
 - Confirmación de DGP
- Estudio citogenético:
 - IRC elevado: > 1/50, ó 1/51-1/250 si la gestante no desea DNA fetal en sangre materna
 - Riesgo elevado tras test de DNA fetal en sangre materna Antecedente de anomalía cromosómica en gestación previa
 - Progenitor portador de un reordenamiento cromosómico
 - Confirmación de DGP
 - TN > p99 ó 3.5 mm.
 - Malformación fetal detectada en estudio ecográfico
 - Discordancia gemelos > 1 semana
- Estudio anatomopatológico de la placenta

INDICACIONES DE PRUEBAS INVASIVAS EN OBSTETRICIA

CÓDIGO

Versión 1

- RIESGOS
 - Pérdida gestacional Se sitúa entre 1-2% según la bibliografía, 0.5-1% superior al de la amniocentesis. Se asume que el riesgo de pérdida gestacional de la BCTA es similar a la amniocentesis mientras que la BCTC es ligeramente superior a la BCTA
 - Sangrado vaginal: hasta el 30% de las gestantes presentan algún tipo de sangrado siendo significativo únicamente en el 6-7%
 - RPPM: Se sitúa en torno al 0.3%

1.2. AMNIOCENTESIS

Consiste en la obtención de líquido amniótico mediante la punción transabdominal.

Se realiza a partir de la semana 14, pudiendo realizarse hasta antes del parto. En el caso de realizarse para estudio genético se recomienda realizarla entre semana 16-18 de gestación si se realiza tardíamente las tasas de fallo de cultivo son mayores. Si la realizamos por debajo de la semana 14 aumenta el riesgo de RPPM (3.5%), Pérdida gestacional (7.6%), fallo en cultivo y de malformación fetal tipo tálipes equinovaro (1.3%). Siempre procuraremos evitar procedimientos transplacentarios, sobre todo si la gestante es portadora de VHB, VHC o HIV.

En gestaciones gemelares, realizaremos la punción de cada gemelo, pudiendo realizar una única punción en gemelos MCBA no discordantes

- INDICACIONES:
 - Estudio de Enfermedad Mendeliana
 - Progenitor portador de enfermedad genética
 - Confirmación de DGP
 - Estudio citogenético
 - IRC elevado: $> 1/50$, ó $1/51-1/250$ si la gestante no desea DNA fetal en sangre materna
 - Riesgo tras DNA fetal en sangre materna elevado
 - Antecedente de anomalía cromosómica en gestación previa
 - Progenitor portador de un reordenamiento cromosómico
 - Confirmación de DGP
 - TN $> p99$ ó 3.5 mm.
 - Discordancia gemelos > 1 semana
 - Malformación fetal detectada en estudio ecográfico
 - Anomalía discordante en gemelos MCBA: riesgo gestación heterocariocítica
 - CIR severo y precoz

INDICACIONES DE PRUEBAS INVASIVAS EN OBSTETRICIA

CÓDIGO

Versión 1

- Confirmación de resultados de BC, casos de mosaicismo placentario.
- Reevaluación de riesgo combinado mediante marcadores de IIT, siendo elevado

- Estudio madurez Pulmonar Cuerpos lamelares. (>30000/mcL Madurez. >10000 / mcL Inmadurez)
- Riesgo de DTN: (acetilcolinesterasa)
- Estudio de infección e inflamación fetal
 - Glucosa (<50mg/mcL) Leucos > 10 / mcL
 - GRAM. Cultivo
- Estudios metabólicos y hormonales
- Estudio de infección fetal: mediante PCR (Toxoplasma, CMV, Varicela, Rubeóla, VHS, Parvovirus B19, Zika). Esperar 6 semanas desde primoinfección y nunca antes de semana 18

- RIESGOS
 - Pérdidas gestacionales: Se estima 1% sobre el riesgo gestacional. Existe mayor riesgo si IMC > 40, Amenaza de aborto, punciones múltiples ó elevación AFP
 - RPPM: 1.7% Presentan buen pronóstico con una supervivencia del 90% y un tiempo de latencia al parto de 18 semanas.

1.3. CORDOCENTESIS

Consiste en la obtención de sangre fetal mediante la punción del cordón umbilical, preferentemente vena umbilical en asa libre, vena umbilical en porción intrahepática o excepcionalmente mediante cardiocentesis.

En caso de feto viable se realizará tras maduración pulmonar

Se realiza a partir de la semana 20 de gestación

- INDICACIONES:
 - Estudios de anemia fetal tras determinación pico sistólico de la ACM por encima de 1.5 MoM
 - Estudio citogenético
 - Sospecha de trombocitopenia fetal
 - Diagnóstico de anemia de fanconi

- RIESGOS:

INDICACIONES DE PRUEBAS INVASIVAS EN OBSTETRICIA

CÓDIGO

Versión 1

- Muerte fetal: 1% si feto sano, 7-13 % si anomalía fetal, 9-14% si CIR y 25% en caso de hidrops. Aumenta en casos de cardiocentesis 5% frente a VU 2-3%
- Bradicardia severa 5-10% con resolución espontánea
- Hemorragia 20-30%
- Hematoma cordón 17-26%
- Hemorragia feto materna 40%
- Infección 1%

2. ESTUDIOS GENÉTICOS: TIPOS E INDICACIONES

Siempre que exista indicación de estudio genético, conllevará una valoración por el Servicio de Genética para consensuar entre obstetra y genetista que prueba o pruebas son las más adecuadas.

La paciente debe ser además informada de las posibilidades de cada prueba, sus limitaciones y en caso de que sea necesario la firma de un consentimiento informado.

3.1 Estudios moleculares

El estudio de enfermedades de origen mendeliano requieren que se conozca la base genética de la enfermedad

3.2 Estudios citogenéticos

3.2.1 Estudio rápido de aneuploidías (QF-PCR y FISH)

Técnicas que permiten el diagnóstico en 24-48h el diagnóstico de las anomalías cromosómicas más frecuentes y que implican a los cromosomas 13, 18, 21, X e Y

3.2.2 CARIOTIPO

El análisis del número y la estructura de los cromosomas se denomina cariotipo. Permite detectar variaciones numéricas y reordenamientos estructurales. El tamaño mínimo del fragmento implicado en el reordenamiento debe ser de 5MB para que pueda ser detectado con la resolución del microscopio óptico.. Requiere cultivo celular, por lo que se difiere el resultado 3-4 semanas

3.2.3 ARRAYS CGH:

Permite la detección de pérdidas y ganancias de material cromosómico con un nivel de resolución mayor que el del microscopio. No permite la detección de mutaciones en un gen, triploidías, ni la detección de reordenamientos cromosómicos que no impliquen pérdida o ganancia de material. El resultado está en un plazo de 3-5 días

INDICACIONES DE PRUEBAS INVASIVAS EN OBSTETRICIA

CÓDIGO

Versión 1

INDICACIONES DE CGH-ARRAYS:

Antes de realizar el estudio, se procederá a descartar las anomalías más frecuentes mediante técnica de QF-PCR.

- HALLAZGOS ECOGRÁFICOS:

- TN >P99 ó > 3.5 mm con cariotipo normal. (CNV 5%)
- Fetos polimalformados: (CNV 9.1%)
- Feto malformación única: (CNV 3.1-7.9%)

Requerirá discusión del caso con Servicio de Genética y establecer la necesidad de realizar Arrays

A priori, serán candidatos aquellos fetos con malformaciones de:

- SNC: Fosa posterior, VMG severa fetal progresiva, Agenesia de CC y holoprosencefalia.
 - Cara y Cuello: Labio/ fisura. Higromas
 - Cardiacas: Anomalías cono-truncuales, canal AV, valvulares. (NO CIV muscular)
 - Abdomen: Hernia diafragmática, onfalocele
 - Musculoesquelética.
 - Genitourinarias: Displasia renal.
- Muerte fetal anteparto o aborto tardío (CNV 8.3%)
 - CIR severo y precoz (menor 28 semanas) con cariotipo normal

5. REGISTROS Y ANEXOS

No aplica