

PROTOCOL: BIÒPSIA VELLOSIATATS CORIALS

BIÒPSIA VELLOSIATATS CORIALS

Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona.

1. INTRODUCCIÓ

La biòpsia de vellositats corials (BVC), o coriocentesi, és un procediment diagnòstic invasiu de complexitat mitjana en Medicina Materno-Fetal, que consisteix en l'obtenció de vellositats corials per estudi citogenètic o molecular. Requereix d'entrenament i experiència suficient de l'operador, així com del seu equip i del laboratori de Genètica, ja que tant les taxes d'obtenció del resultat com les de pèrdua gestacional estaran relacionades directament amb aquests factors.

Existeixen dues vies per a la realització de la BVC, la transcervical i la transabdominal. Les taxes de complicacions i la de pèrdues gestacionals són similar, i en tots dos casos depèn de l'experiència de l'operador.

2. INDICACIONS DE BVC

- Alt risc d'aneuploidia en el cribatge de primer trimestre ($> 1/250$)
- Translucència nucal augmentada $>$ percentil 99
- Anomalia cromosòmica en gestació prèvia (en trisomies autosòmiques es pot recalculer el risc, en altres anomalies el risc de recurrència és molt baix)
- Anomalia cromosòmica parental
- Anomalia estructural fetal detectada en l'ecografia de primer trimestre
- Confirmació d'un diagnòstic preimplantacional (error $< 5\%$ si era per FISH i $< 1\%$ si era per PCR, microarray o NGS).
- Confirmació d'un resultat en DNA fetal en circulació materna
- Pèrdua gestacional precoç (no solament en pèrdua recurrent)
- Malaltia monogènica amb diagnòstic molecular o bioquímic disponible

Abans de realitzar la BVC, s'hauran de considerar les següents contraindicacions relatives:

- Sagnat vaginal: En general, es recomana ajornar la BVC fins a una setmana després de la finalització del sagnat
- Infecció materna per HIV, HBV o HCV: el procediment d'elecció és l'amniocentesi no transplacentària

3. PREPARACIÓ DE LA BVC TRANSCERVICAL

La BVC és un procediment ambulatori. Prèviament al procediment, s'ha de revisar una llista de comprovació - "checklist"-:

1. Verificació del motiu de la BVC. És crucial ser conscient de quina és la indicació durant tot el procediment i del grau de risc que la parella estigui disposada a assumir.

2. Edat gestacional. Es podrà realitzar una BVC transcervical entre les 10+0 i les 14+6 setmanes, encara que és preferible entre les 11+0 i 13+6 setmanes. S'ha descrit reducció d'extremitats en BVC abans de les 10 setmanes. En placentes d'inserció baixa, la BVC és factible fins a la setmana 15.

PROTOCOL: BIÒPSIA VELLOSI TATS CORIALS

3. Assessorament genètic: en el moment de la programació de la BVC s'ha de realitzar l'assessorament genètic per part d'un metge, Genetista Clínic o Obstetra, sobre la probabilitat d'anomalia fetal (cromosòmica, monogènica) i sobre l'abast i limitacions dels estudis genètics que es vagin a dur a terme a partir de les vellositats corials. De cada test genètic han d'informar-se de les possibilitats de quedar-se sense resultat i dels resultats falsos positius, falsos negatius, i no concloents. Ha de decidir-se quin test genètic es practicarà: la "prova ràpida" (QF-PCR o FISH), el cariotip, el array-CGH (cariotip molecular) o un test molecular específic. S'han de comentar les limitacions de cada tècnica: la "prova ràpida" només determina el nombre de 5 cromosomes (13, 18, 21, X i Y), el cariotip no detecta canvis submicroscòpics, el array-CGH no detecta les anomalies equilibrades i cap d'elles detecta els defectes monogènics. A major complexitat de la tècnica també es detecten més variants de la normalitat amb significat incert.

4. Consentiment informat (annex): s'ha de proporcionar a la gestant informació sobre el procediment de la BVC, les possibles complicacions i les mesures de precaució que s'han d'adoptar. La informació sobre el procediment i sobre el processament de la mostra ha d'incloure's en el consentiment informat. Idealment ha de signar-se amb un termini mínim de 24 hores abans de la realització del procediment.

5. Coneixement del RhD: en cas que la gestant sigui RhD negativa es pautarà gammaglobulina anti-D (300 µg o 1500 UI IM) abans de complir les 72 hores post-procediment, excepte si s'ha realitzat un genotipatge prenatal no invasiu amb resultat de fetus RhD negatiu. Com a norma general, el RhD de la parella no es prendrà en consideració.

6. Coneixement de serologies: virus d'immunodeficiència humana (VIH), hepatitis B (VHB) i en casos de risc, virus de l'hepatitis C (VHC). Les serologies positives no es consideren una contraindicació absoluta per al procediment i haurà de valorar-se cada cas de manera individual.

7. Valorar les contraindicacions relatives al procediment:

- Dones seropositives per VHB, VHC o VIH amb càrrega viral alta
- Isoinmunització
- Febre i/o infecció materna activa
- Amenaça d'avortament i sagnat genital recent no filiat
- Gran hematoma intracavitari
- Alteració de la coagulació materna o tractament anticoagulant (Taula 1)

Taula 1. Maneig anticoagulant per la BVC (Butwick AJ, J Perinatol 2011;31:73-84).

Tractament anticoagulant	Suspensió prèvia al procediment	Reinici després del procediment
Aspirina (dosi d'antiagregant 75-300mg/dia)	Cap	
HBPM Profilàctica	10-12 hrs	6-8 hrs
HBPM Terapèutica	24 hrs	24 hrs
Dicumarínics	INR ≤1.4	Immediat

HBPM: hemoglobina de baix pes molecular; INR:international normalised ratio.

És recomanable que en el moment de la BVC la gestant tingui una replecció vesical mitjana, que permeti la visualització ecogràfica del cervix, ja que una major o menor replecció poden dificultar el procediment.

PROTOCOL: BIÒPSIA VELLOSI TATS CORIALS

En una pèrdua gestacional precoç, la BVC presenta una taxa superior d'obtenció d'un cariotip, en comparació amb l'anàlisi de les restes ovulars post-evacuació uterina. En les gestacions no evolutives existeixen els següents canvis en relació al checklist precedent:

- No hi ha contraindicacions
- Edat gestacional: fins a les 15 setmanes
- No cal assessoria, ni un consentiment informat signat per BCV
- No cal conèixer les serologies, però si el RhD



Figura 1. Instrumental per a la BVC transcervical

Els requeriments de personal i material són els següents:

- Cal la presència d'un ecografista per guiar a l'operador durant el procediment. En procediments complexos l'experiència de l'ecografista pot ser tan important com la de l'operador.
- En relació a l'instrumental, els requeriments mínims són:
 - o Ecògraf
 - o Llitera ginecològica
 - o Font de llum directa
 - o Espècul vaginal de Collin (Figura 1A)
 - o Pinça de biòpsia de vellositats corials -"snake"- (Figura 1 A,B)
 - o Pinça de Pozzi (ha d'estar disponible a la sala)
 - o Gasses i material per realitzar asèpsia
 - o Contenidor amb medi de transport de mostres (Figura 1C)

Existeix la pinça de BVC transcervical SNAKE, de 25 cm. de llarg i 1.9 mm de diàmetre (Area Medica, Barcelona) i la comercialitzada per Storz, més curta, més gruixuda i més rígida.

PROTOCOL: BIÒPSIA VELLOSI TATS CORIALS

4. VALORACIÓ I PLANIFICACIÓ

Cal que la valoració ecogràfica transabdominal prèvia la realitzi l'operador amb tres talls bàsics (Figura 2 A, B,C,D) per via transabdominal:

- Sagital mitjà: Permet definir la localització anterior o posterior del cori, així com la seva distància amb l'orifici cervical intern (OCI)
- Transversal: Defineix la lateralitat del cori, ja que pot ser central, esquerre o dret (especialment important quan el cori és anterior)
- Sagital del cèrvix: Localització del trajecte del canal cervical

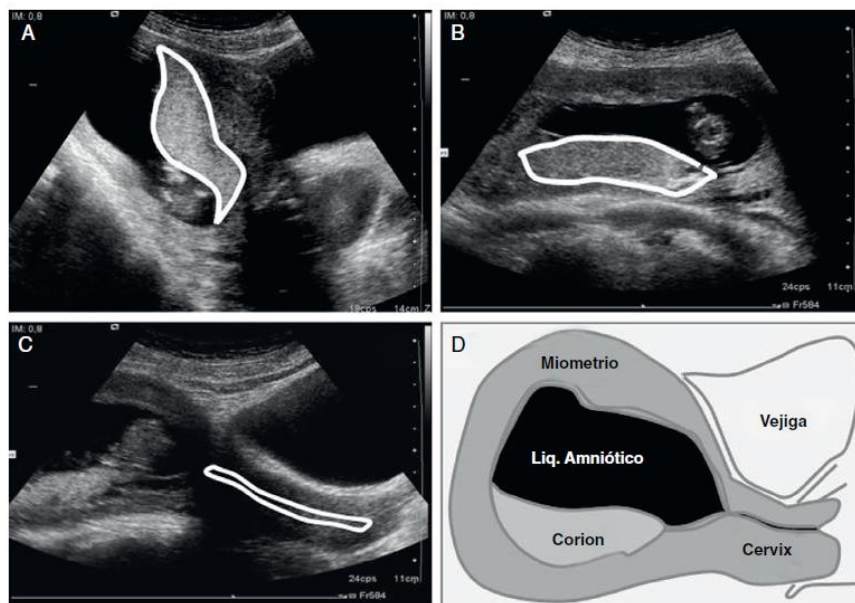


Figura2. Valoració ecogràfica inicial transabdominal A) sagital mig, defineix corion anterior o posterior. B) transversal, defineix lateralitat; dret, esquerra o central. C) sagital del cèrvix, defineix canal endocervical. D) esquema que mostra el còrion en localització posterior.

Durant l'ecografia prèvia, l'operador localitza el canal cervical, planeja la via d'accés al cori i selecciona quina és la zona ideal per a la presa de la mostra. Quan és anterior s'ha de preveure una via alternativa d'accés posterior.

5. PREPARACIÓ DE LA GESTANT

-Mentre l'operador es prepara, l'ajudant repetirà els 3 talls ecogràfics per fer-se una "composició de lloc" i guiar de manera adequada el procediment.

-Se situa la gestant en posició de litotomia, amb els malucs ben recolzats i el més a prop possible del límit de la llitera, per permetre una major maniobrabilitat amb la pinça.

-L'operador realitza asèpsia de la zona vulvar i vaginal amb clorhexidina preferentment o iodopovidona no alcohòlica i insereix l'espècul vaginal. La col.locació de l'espècul ha de ser especialment curosa per evitar una acció reactiva de la gestant i si aquest és el cas, s'ha d'esperar el temps que calgui perquè es torni a

PROTOCOL: BIÒPSIA VELLOSI TATS CORIALS

relaxar. L'obertura de l'espècul no ha de ser excessiva i permetre que el cèrvix quedi fixat entre les seves 2 pales. Posteriorment, es realitza asèpsia del exocèrvix.

- És preferible utilitzar un espècul de Collin metàl·lic (amb mecanisme d'obertura en posició lateral), ja que la posició central interfereix en el procediment.

6. TRAJECTE PEL CANAL CERVICAL (DES D'OCE FINS OCI)

La realització de la BVC té 3 temps: el primer consisteix a avançar la pinça fins a l'OCI, el segon arribar fins al cori i el tercer realitzar l'extracció de vellositats corials. Per realitzar el primer pas:

- S'ha de visualitzar un tall sagital del cèrvix en la pantalla i identificar el trajecte del canal cervical, tractant d'evitar l'ombra acústica de l'espècul.

- L'operador agafa la pinça, comprova que s'obri i es tanqui correctament i que la seva curvatura sigui la correcta.

- L'operador introdueix la pinça en la vagina, vigilant de no contactar amb la paret vaginal i s'insereix per l'orifici cervical extern (OCE).

- Per iniciar el trajecte pel canal cervical s'ha de pressionar lleugerament i s'avança amb control ecogràfic continuat. Les multipares tenen un canal més curt i més dilatat i per tant hi ha poca resistència al pas. En cas de resistència a l'entrada, ha de girar-se la pinça 360 graus, fins a trobar un punt d'entrada. Com a última opció, es col·loca una pinça de Pozzi per traccionar i reorientar el cèrvix.

- Tot canvi d'orientació de l'avanç de la pinça en sentit antero-posterior (en el pla sagital matern) es realitza mitjançant el moviment corresponent de l'espècul.

- En un gran nombre de casos el canal té un trajecte en forma de "J" i s'ha d'avançar la pinça en direcció avall (dorsal) i posteriorment reorientar-la cap amunt (ventral) per assolir l'OCI (Figura 3).

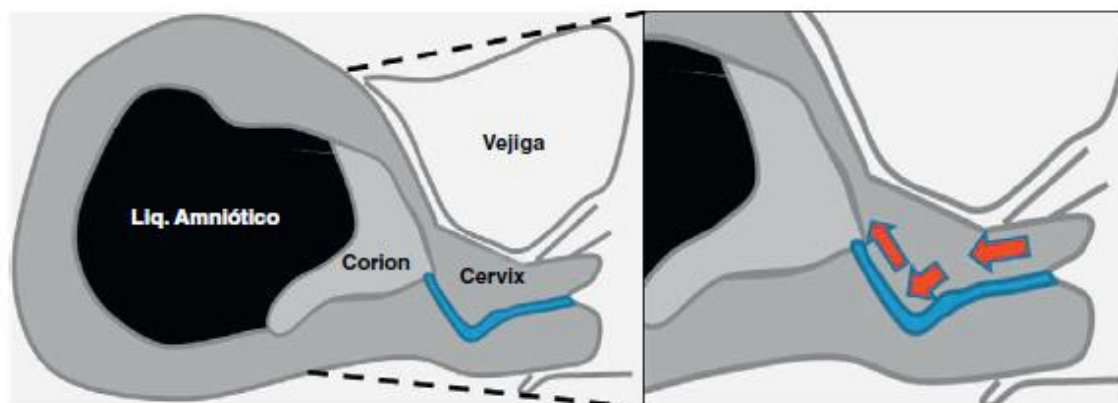


Figura 3: Trajecte del canal cervical en forma de "J". Les fletxes indiquen els moviments que s'han de realitzar fins a assolir l'orifici cervical intern

PROTOCOL: BIÒPSIA VELLOSI TATS CORIALS

- En úters en retroversió, la introducció de la pinça s'inicia amb una rotació del mànec de 180 graus, per aprofitar la curvatura de la pinça en sentit posterior (Figura 4)

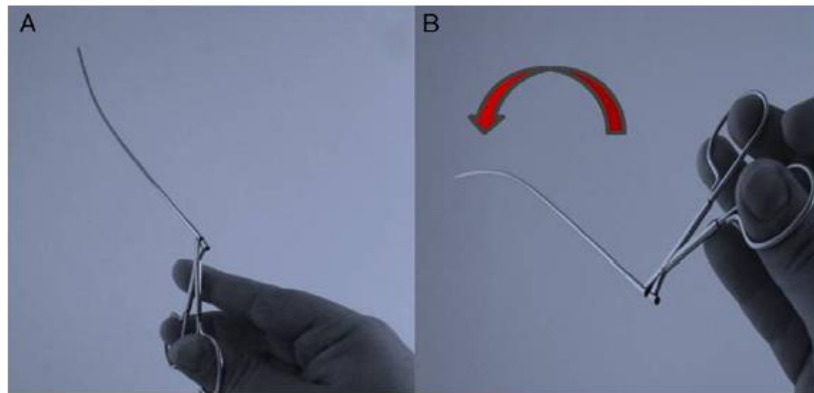


Figura 4: Cal una rotació de 180° de la pinça quan l'úter està en retroversió

7. TRAJECTE DES DE L'OCI FINS AL CORI

- Un cop a l'OCI, es reavaluarà la via de progressió fins al cori, ja que la localització de l'OCI no sempre és previsible per ecografia. Si el cori és d'inserció baixa, aquesta fase no és necessària.

- Aquesta reavaluació es realitza en un tall sagital, valorant la distància des de l'OCI fins a la vora proximal del cori, tant per la paret posterior si el cori és posterior, com per la paret anterior i posterior si el cori és anterior. Es fixa l'extrem inferior de la sonda a l'OCI i es desplaça lateralment l'extrem superior de la sonda cap a la dreta o esquerra (moviment en "eixugaparabrises"), buscant la zona del cori de més gruix i ecogenicitat (Figura 5A, B).

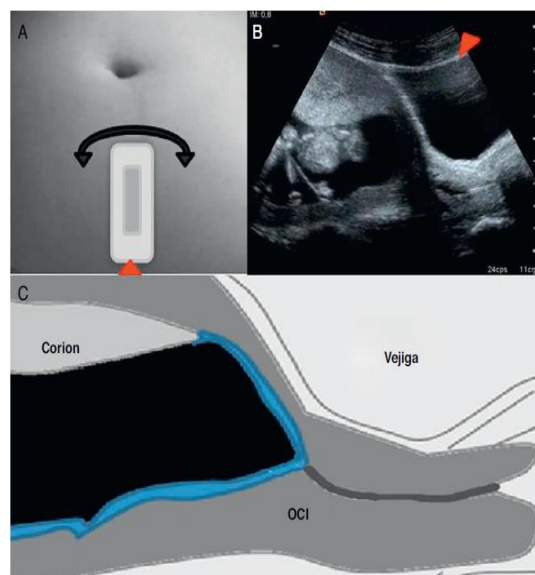


Figura 5: Trajecte des de l'orifici cervical intern fins al cori: A i B) moviment de la sonda ecogràfica per localitzar-ne el trajecte; C) en blau es dibuixa l'espai entre la membrana corial i la decidua

PROTOCOL: BIÒPSIA VELLOSI TATS CORIALS

-Una cop es decideix la via a seguir, s'avança la pinça per l'espai virtual entre la decidua i la membrana corial (cori lli) (Figura 5C). Quan s'accedeix per la paret posterior i l'úter està en anteversió, s'ha d'anar fregant tangencialment la paret uterina posterior, amb molt poc risc de trencar les membranes. Durant tot el procediment s'ha de visualitzar la pinça en tota la seva longitud i especialment la punta (però mai només la punta). No s'ha d'avançar ni un mil·límetre la pinça sense localitzar-la correctament.

- Quan s'avança per la paret anterior en un úter antevers, existeix un risc augmentat de crear una falsa ruta (Figura 6). Per tant, l'avanç de la pinça ha de realitzar-se de manera molt prudent, fregant la paret uterina anterior, angulant de manera forçada la pinça cap amunt, mitjançant un moviment forçat de l'espècul cap avall, al mateix temps que es pressiona amb el transductor per disminuir la flexió uterina.

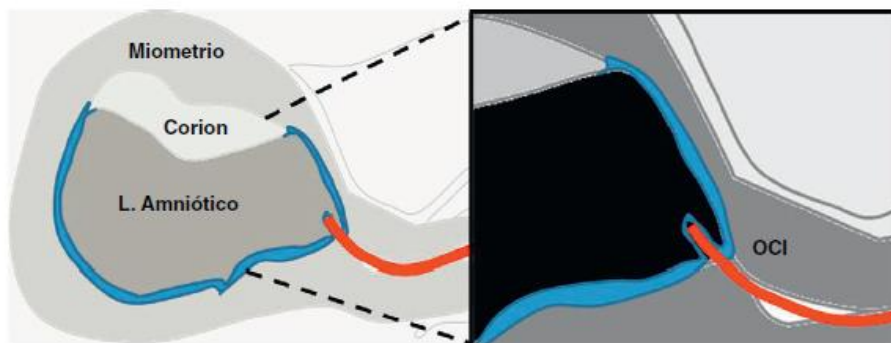


Figura 6 S'ha d'evitar la creació d'una falsa ruta, en un còrion anterior en un úter antevers

- De vegades la pinça també s'ha de reorientar lateralment, i a vegades caldrà lateralitzar també l'espècul.
- En un úter en anteversió, l'angle d'accés pot ser corregit aplicant una certa pressió amb la sonda ecogràfica sobre la paret uterina anterior. Aquesta pressió sol comprimir un pool de líquid amniòtic, i les parets anterior i posterior de l'úter sembla que contactin. No s'ha utilitzar aquesta "falsa dreuera".
- Quan el cori és anterior i és impossible avançar la pinça fregant la paret uterina anterior a causa de l'anterversoflexió marcada, una via alternativa pot ser una paret lateral, si el cori està lateralitzat a la dreta o esquerra i quan s'arriba a fundus es pot centrar una mica la pinça.
- Quan l'úter està en retroversió, les mateixes maniobres s'apliquen de manera inversa (pinça cap avall, espècul cap amunt), especialment quan el cori és posterior.
- L'entrada dins del cori ha de realitzar-se per la cara materna, per evitar una falsa entrada. Una inserció de la pinça per un plànol incorrecte, serà percebut per l'operador mitjançant la imatge ecogràfica (la punta de la pinça deforma la cara fetal de la placenta pressionant-la cap a dintre) o per una sensació tàctil (major resistència, com si s'empenyés una pilota de goma).

8. EXTRACCIÓ DE LA MOSTRA DE VELLOSI TATS CORIALS

- Un cop s'arriba al cori, s'avança la pinça a través del seu gruix fins a la zona més ecogènica i propera a la placa corial (cara fetal del cori), però sense arribar al límit del sac gestacional. La pinça s'orientarà sempre que sigui possible paral·lelament a la placa corial.

PROTOCOL: BIÒPSIA VELLOSIATTS CORIALS

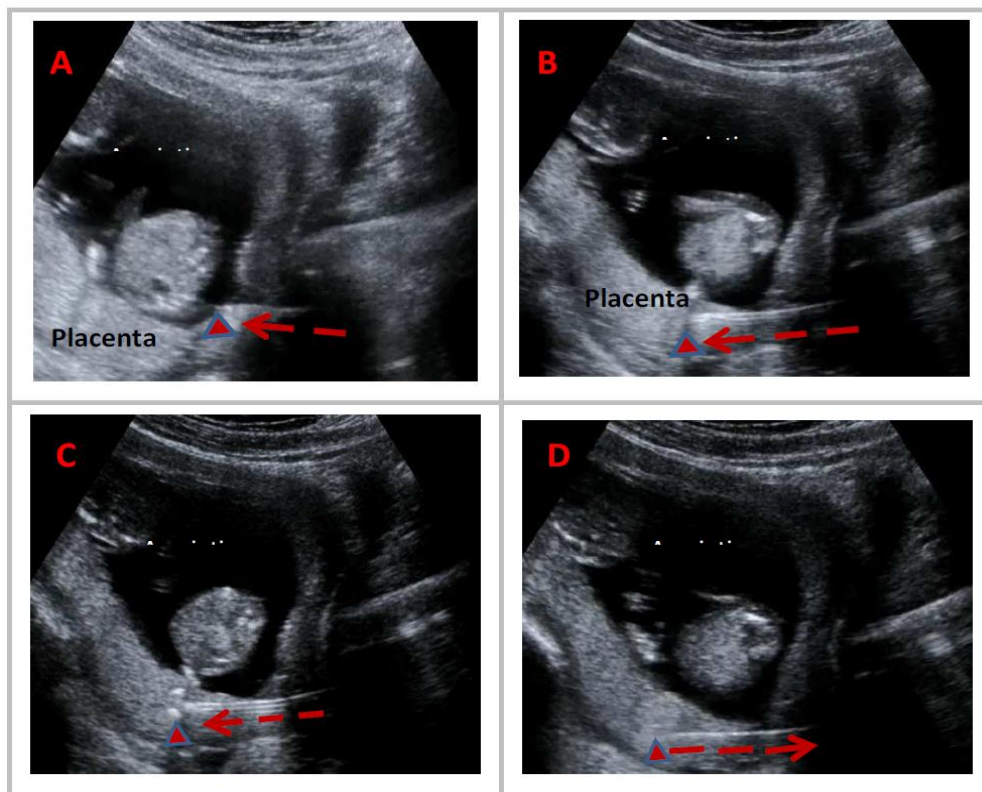


Figura 7. Presa de la mostra: apertura i tancament de la pinça.

- En aquest moment, s'obre la pinça i s'avança uns 3 cm. Es tanca la pinça lluny de la decidua i s'inicia una tracció suau. Si es nota resistència o s'observa una retracció important de la placa corial, ha d'obrir-se la pinça, recular uns centímetres, tancar-la i reiniciar l'extracció de la mostra. (Figura 7).
- Es retirarà la pinça amb la mostra seguint la mateixa ruta d'entrada, mantenint en tot moment la pinça ben tancada.
- Una alternativa per accedir a un cori anterior no accessible per la via anterior, consisteix a avançar per la paret posterior fins a assolir l'extrem fúndic del cori. S'avança la pinça pel cori fins al límit matern, s'obre la pinça, es retira fins al límit fetal i llavors es torna a avançar fins a la cara materna, es tanca la pinça i es retira totalment. Aquesta maniobra permet l'obtenció de mostres corials amb un risc mínim de perforar les membranes.
- Un cop extreta la mostra de vellositats, es col·loca en el contenidor que contingui medi de transport (RPMI), o alternativament sèrum fisiològic.
- La mostra s'ha d'avaluar macroscòpicament, utilitzant la font de llum i realitzant un moviment d'agitació suau del contenidor, per confirmar-ne una quantitat i qualitat adequades (Figura 8). Les vellositats corials són blanquinoses i d'aspecte coraliforme. La decidua té un aspecte de pell de color vermellós fosc i normalment sura en el medi de transport.

PROTOCOL: BIÒPSIA VELLOSI TATS CORIALS

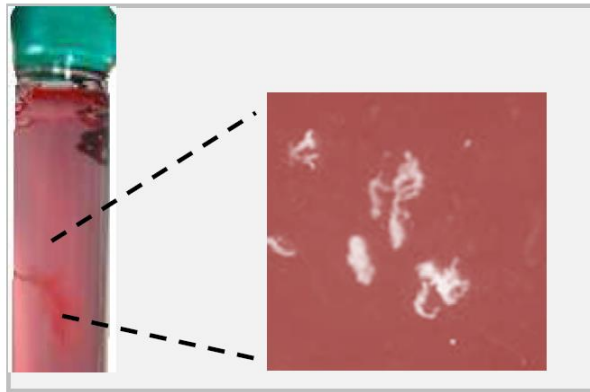


Figura 8. Col·locació de la mostra en el container i valoració macroscòpica.

- En cas de caldre una segona mostra, es repeteixen els mateixos passos, procurant seleccionar una zona corial millor.
- En condicions normals s'han de realitzar un màxim de 2 introduccions per sessió i si calgués es programarà una segona sessió una setmana més tard. És molt important tenir present la indicació del procediment, especialment el risc de l'anomalia cromosòmica/genètica a diagnosticar, així com la història reproductiva materna i l'opinió de la parella. En casos de molt alt risc, pot forçar-se una tercera introducció. Per contra, hem de desistir de prendre una nova mostra en cas que el motiu sigui l'angoixa materna o riscos no excessivament alts.
- La mostra ha d'arribar al laboratori idealment al mateix dia i ha de conservar-se mentrestant a temperatura ambient, mai en un frigorífic, ni prop de l'aire condicionat.

En les gestacions no evolutives hi ha algunes variacions:

- Com que hi ha una quantitat i qualitat menors del cori, l'obtenció de vellositats és més difícil.
- La mostra s'ha de prendre encara més propera al sac gestacional, per disminuir la possibilitat de contaminació de la mostra amb la decídua materna.
- Podran realitzar-se fins a 5 introduccions, per assegurar un resultat

9. BVC PER VIA TRANSABDOMINAL

- Al nostre centre utilitzem dues tècniques per la BVC per via transabdominal: aspiració o pinça. En la BVC-TA per aspiració s'utilitza una agulla del 19G per accedir a la placenta, sota control ecogràfic continu, prèvia asèpsia abdominal, entallat i anestèsia local. L'aspiració es pot realitzar amb xeringa o vacutainer amb moviments repetits d'entrada i sortida de l'agulla.
- En la tècnica amb pinça, s'inserta un tròcar del 18 G, es retira el fiador i s'introdueix una pinça fina ("crocodile forceps") fins al cori. Es realitzen 3-4 introduccions fins que macroscòpicament es consideri una mostra suficient.
- Alguns centres prefereixen realitzar la BVC per via TC en cori posterior i per via TA en cori anterior. De tota manera, la majoria opten per una de les dues tècniques com de primera elecció i reserven la segona per a casos no factibles.

PROTOCOL: BIÒPSIA VELLOSI TATS CORIALS

10. RECOMANACIONS PORT-PROCEDIMENT

- Administració de gammaglobulina (300 µg o 1500 UI IM) en dona RhD negativa.
- Repòs domiciliari de 24 hores. És una mesura de precaució l'efectivitat de la qual no està comprovada. Es permetran desplaçaments curts.
- Restricció d'activitat intensa, esports i relacions sexuals durant una setmana.
- Signes d'alarma per acudir a urgències: sagnat superior a una menstruació, dolor abdominal intens, febre o pèrdua de líquid amniòtic.
- Entre una i tres setmanes després del procediment, realitzem un control ecogràfic, coincidint amb el lliurament de resultats.

11. COMPLICACIONS DE LA BVC

- Pèrdua fetal: existeix un risc similar al de l'amniocentesi quan la BVC es realitza per part d'un operador experimentat, que seria del 0.2%.
- Corioamnionitis: molt rara després de BVC, amb una incidència < 1/1000
- RPM: molt rara després de BVC transcervical, gairebé no hi ha clínica per la quantitat escassa de líquid amniòtic en una edat gestacional tan precoç. La seva incidència és < 1/1000
- Hematoma placentari: d'escassa rellevància quan no és massiu o retrocorial. S'ha de documentar quan n'existeix un previ al procediment
- Desenganxament corial: d'escassa rellevància quan no és massiu. S'ha de documentar quan existeix prèviament al procediment
- Mostra insuficient o inadequada: s'hauria de monitoritzar el centre i el laboratori ja que la taxa de "no-resultat" ha de ser inferior al 1%.

12. ESTUDIS GENÈTICS EN VELLOSI TAT CORIAL

El resultat convencional de la BVC consisteix en un cariotip després d'un cultiu llarg. Per disposar d'un resultat abans de 2-3 setmanes, es pot realitzar una QF-PCR o un cariotip en cultiu curt o tots dos. En l'actualitat, hi ha la tendència de substituir el cariotip per l'array-CGH. En el nostre centre, sempre realitzem QF-PCR, la qual pot anar seguida dels 2 cariotips o bé d'array-CGH.

- **QF-PCR:** quantifica el nombre de cromosomes 21,18, 13, X i Y mitjançant estudi de diverses sondes de DNA específiques de cada cromosoma. Diagnostica les aneuploïdies d'aquests 5 cromosomes i les triploïdies. Detecta la contaminació materna i és especialment recomanable abans de processar un array-CGH.
- **Cariotip per cultiu curt** o mètode semidirecte, permet un cariotip en 2-7 dies a partir de les cèl·lules del trofoblast, les quals es repliquen espontàniament. No hi ha risc de contaminació materna, però presenta un cert risc de detectar anomalies confinades a la placenta (2% de resultats "no-concloents"). Cal confirmar les anomalies trobades mitjançant cultiu llarg o líquid amniòtic, a excepció de les trisomies 21, les trisomies sexuals (XXY, XYY i XXX), les anomalies cromosòmiques estructurals familiars en línia pura, i les altres anomalies

PROTOCOL: BIÒPSIA VELLOSI TATS CORIALS

cromosòmiques amb signes ecogràfics confirmatoris. Té un risc d'1/3000 de falsos negatius (anomalia fetal i placenta normal).

- **Cariotip per cultiu llarg** amb resultat a les 3 setmanes. Té risc de contaminació materna (decídua), però hi ha menys possibilitats de detectar una anomalia confinada a la placenta i una taxa menor de falsos negatius que el cultiu curt. Es recomana realitzar un cultiu llarg sempre que no es faci microarray, després de QF-PCR o cultiu curt.

- **Microarray** (cariotip molecular) permet el diagnòstic de microdeleccions i microduplicacions críptiques per al cariotip (< 5-10 Mb) a part de les aneuploïdies, deleccions i duplicacions diagnosticables al cariotip. No detecta les anomalies equilibrades i algunes triploïdies. Està especialment indicat en malformacions fetals, CIR precoç i TN augmentada. Quan es diagnostica una T21 o T13 per QF-PCR, es cancel·larà el microarray i es realitzarà un cariotip en cultiu llarg per descartar una trisomia per translocació.

- **Estudis moleculars específics**: per al diagnòstic prenatal de malalties monogèniques cal tenir identificada la mutació en el cas índex i contactat un laboratori que realitzi aquests estudis.

- **Reserva de DNA**: s'haurà de realitzar reserva de DNA en cas de fetus amb anomalies estructurals on calgui realitzar estudis genètics mitjançant NGS si el microarray resulta normal.

13. BVC EN GESTACIONS GEMEL·LARS

La BVC és el procediment d'elecció en la gestació dicorial, ja que una eventual interrupció selectiva d'un dels bessons comportarà menys complicacions com més precoçment es realitzi. L'inconvenient més important de la BVC en gestacions dicorials és la confusió de mostres entre 2 coris adjacents. Per aquest motiu, es pot considerar més convenient que el metge més expert realitzi el guiatge ecogràfic.

- En la planificació de la BVC en una gestació múltiple, és indispensable realitzar un mapa documentat dels sacs gestacionals, fetus i coris existents. S'ha recomanat que aquests procediments es realitzin preferentment en centres que ofereixin la reducció selectiva, si aquesta fos l'opció de la parella en cas d'un bessó afecte.

- En gestacions dicorials amb dues placentes adjacents és indispensable delimitar amb precisió el territori de cadascuna. En aquests casos, la recomanació és prendre la mostra a prop a la inserció del cordó de cada bessó i preferiblement amb pinces diferents per a cada mostra, per tal d'evitar la contaminació entre mostres. Quan només es disposi d'una pinça, cal d'assegurar-se que no quedin restes de la primera mostra abans d'accedir al segon cori. No cal evitar el pas a través del cori del bessó A en el moment de presa de la mostra del bessó B.

- Per evitar confusions, és recomanable realitzar de manera sistemàtica primer la BVC del bessó A i en segon lloc la del bessó B.

- En general, es recomana obtenir mostres dels 2 coris encara que es tracti d'una anomalia discordant, ja que és preferible disposar d'un resultat normal en el fetus aparentment sa, abans de realitzar una interrupció selectiva.

- En les gestacions monocorials es recomana actuar com en la gestació única. En cas de fetus monocorials diamniòtics discordants per a una anomalia, és preferible ajornar el procediment i realitzar 2 amniocentesis.

- Si un cori no és accessible per via transcervical, pot realitzar-se una BVC per doble via transcervical i via transabdominal.

PROTOCOL: BIÒPSIA VELLOSI TATS CORIALS

Responsables del protocol:	A Borrell, V Borobio, J Sabrià i I Miró.
Data del protocol y actualizacions:	10/07/2014
Última actualització:	25/06/2018
Pròxima actualització:	25/06/2018
Codi Hospital Clínic:	MMF-11-2014
Codi Sant Joan de Deu:	

IDENTIFICACIÓ GESTANT

Nom i cognoms

Edat

Número història clínica

En què consisteix?

La biòpsia corial consisteix en l'extracció d'una mostra de la placenta. Es pot realitzar a través del coll de la matriu amb col·locació prèvia d'un espècul o mitjançant una punció a través de l'abdomen, a partir de les 10 setmanes d'embaràs i fins a les 15 setmanes. La biòpsia corial és una tècnica diagnòstica que té la finalitat de realitzar estudis cromosòmics, bioquímics o moleculars del fetus.

El microarray cromosòmic, micromatriu o cariotip molecular és una anàlisi del genoma del fetus que detecta guanys o pèrdues de material genètic responsables de malalties genètiques (segons els coneixements actuals). En comparació al cariotip convencional (estudi dels cromosomes), té l'avantatge de detectar un grup d'anomalies cromosòmiques submicroscòpiques (no visibles al microscopi) que el cariotip no detecta.

Quines complicacions poden aparèixer?

La biòpsia corial pot desencadenar algunes vegades les complicacions següents:

1. Pèrdues de sang per via vaginal (en un 20 % de casos), que no comporten un mal pronòstic.
2. Avortament (en 2 de cada 1.000 casos).
3. Hematoma o ruptura de la bossa de les aigües (en 3 de cada 1.000 casos).

Què més hauria de tenir en compte?

No cal fer cap preparació abans del procediment.

EN RELACIÓ A LA BIÒPSIA CORIAL

1. La biòpsia corial pot fracassar si no s'aconsegueix prou material de la placenta de bona qualitat (1%).
2. Caldrà que després de la biòpsia faci repòs relatiu a casa durant 24 hores.
3. Si vostè és RhD negativa, li hauran d'administrar gammaglobulina anti-D després de la biòpsia corial.

EN RELACIÓ AL MICROARRAY

1. El microarray requereix ADN amb prou quantitat i qualitat. En cas de mostra insuficient o de contaminació amb cèl·lules maternes, el resultat es pot endarrerir fins a 3 setmanes o bé molt rarament pot caldre una nova mostra.
2. El microarray no detecta totes les anomalies genètiques: ni les anomalies cromosòmiques que no alterin la quantitat del material genètic (translocacions equilibrades, inversions), ni les petites anomalies que estiguin per sota de la resolució del microarray, ni les alteracions genètiques degudes a mutacions puntuals (malalties monogèniques), ni tampoc les anomalies que estiguin en baixa proporció.

L'HCN l'informa que tractarà les seves dades amb finalitats assistencials, i les cedirà únicament en aquells casos legalment exigibles, de conformitat amb l'exposat a l'article 9.2.h) del Reglament (UE) 2016/679. Pot exercir els seus drets a l'Oficina d'Atenció a la Ciutadania de l'HCN i obtenir-hi una còpia completa de la política de protecció de dades.

3. El microarray no detecta els defectes congènits no genètics. Per tant, un resultat normal no descarta la possibilitat que el nadó pugui patir defectes d'altres tipus.
4. S'informaran només les alteracions que tinguin implicació clínica. Per tant, en cap cas s'informaran les troballes que no tinguin significació clínica (benignes), i gairebé mai les que tenen un significat incert, d'acord amb els coneixements actuals.
5. S'informaran només a petició explícita de l'embarassada les troballes incidentals, anomalies patogèniques que no tenen relació amb el motiu de la biòpsia:

Sí, vull que m'informin de les troballes incidentals

6. En alguns casos, es recomana una analítica dels pares para aclarir les implicacions clíniques de les troballes.
7. En alguns casos (1%), no es pot fer un diagnòstic de seguretat (diagnòstic inconclusiu), degut a la troballa d'un mosaic cel·lular (dues poblacions de cèl·lules amb cromosomes diferents) o d'una anomalia que es sospita que només està present a la placenta. Per completar el diagnòstic pot ser recomanable una amniocentesi posterior.
8. Hi ha la possibilitat d'error diagnòstic (resultat falsament positiu o falsament negatiu), ja que en un d'entre 4.000 casos el resultat de la biòpsia corial pot ser normal tot i haver-hi una anomalia cromosòmica fetal.

He estat informada per l'equip mèdic de les característiques de la **biòpsia corial** i de les complicacions més habituals que poden aparèixer, així com de l'anàlisi genètica mitjançant **microarray cromosòmic** i de les seves limitacions. La informació m'ha estat donada de forma entenedora i les meves preguntes han estat contestades, per la qual cosa prenc lliurement la decisió d'autoritzar l'esmentat procediment a BCNatal i el processament de la mostra al Centre Diagnòstic Biomèdic de l'Hospital Clínic, en el ben entès que me'n podré desdir lliurement. També podré contactar amb l'equip mèdic per resoldre qualsevol dubte que tingui.

Signatura de la gestant
DNI _____

Signatura metge
Núm. treballador _____

Dono consentiment per a l'emmagatzematge i conservació de les mostres romanents de diagnòstic en el Servei de Bioquímica i Biologia Molecular del Centre de Diagnòstic Biomèdic de l'Hospital Clínic per si s'han d'utilitzar en un futur per estudis de la mateixa família, d'acord amb el que estableix la Llei 14/2007 de Recerca Biomèdica.

Signatura de la gestant

Barcelona, ade de

L'HCN l'informa que tractarà les seves dades amb finalitats assistencials, i les cedirà únicament en aquells casos legalment exigibles, de conformitat amb l'exposat a l'article 9.2.h) del Reglament (UE) 2016/679. Pot exercir els seus drets a l'Oficina d'Atenció a la Ciutadania de l'HCN i obtenir-hi una còpia completa de la política de protecció de dades.

BIÒPSIA CORIAL

En què consisteix?

La biòpsia corial consisteix en l'extracció d'una mostra de la placenta. Es pot fer a través del coll de l'úter amb col·locació prèvia d'un espècul o mitjançant una punció a través de l'abdomen, a partir de les 10 setmanes d'embaràs i fins a les 15 setmanes.

La biòpsia corial es realitza per obtenir material fetal per a estudis cromosòmics, bioquímics o de DNA.

Quines complicacions poden aparèixer?

La biòpsia corial pot desencadenar algunes vegades les complicacions següents:

1. Pèrdues vaginals (en un 30 % de casos)
2. Avortament (en aproximadament un 0,2 % de casos)
3. Ruptura de la bossa de les aigües o hematomes a la zona punccionada (0,3%).

Quines altres coses cal tenir en compte?

1. La biòpsia corial pot fracassar si no s'aconsegueix prou material de la placenta de bona qualitat.
2. En alguns casos (un 1%) no es pot fer un diagnòstic de seguretat i pot ser necessari practicar una amniocentesi posterior per tenir un diagnòstic conclouent.
3. La biòpsia corial només informa de possibles anomalies cromosòmiques i no d'altres defectes congènits. Per tant, un resultat normal no elimina la possibilitat que el nadó pugui patir altres defectes d'altres tipus.
4. Les diferents determinacions practicades tenen un petit marge d'error, que pot donar lloc a una manca de coincidència entre els resultats obtinguts i l'estudi del nadó.

Sra.....D.N.I.....

manifesto voluntàriament que:

He estat informada per l'equip mèdic de les característiques de la **Biòpsia corial** i de les complicacions més habituals que poden aparèixer. La informació m'ha estat donada de forma comprensible i les meves preguntes han estat contestades, per la qual cosa prenc lliurement la decisió d'autoritzar l'esmentat procediment a BCNatal en el benentès que me'n podré desdir en qualsevol moment si és la meva voluntat.

Barcelona, a de de

Firma del metge

Firma de la gestant o representant
(per minoria d'edat o incapacitat)

Dr.

Sra.....

Núm. Col·legiat

Parentiu.....

Les mostres biològiques i les imatges que s'obtinguin en el meu procés d'atenció poden ser conservades i utilitzades en tasques de docència preservant l'anonimat i en tasques de recerca autoritzades pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica. (MARQUI LA SEVA ELECCIÓ AMB EL SIGNE "X")

SÍ NO