# Cordocentesis

Drs. Iván Paravisini\*, Freddy González Arias\*\*, Elizabeth Rodríguez\*, Jasmín Morales\*

\*Unidad de Alto Riesgo Obstétrico, Servicio Prenatal. Maternidad "Concepción Palacios"\*\*. Unidad de Alto Riesgo Obstétrico, Servicio Prenatal. Maternidad "Concepción Palacios" y Centro Nacional de Genética Humana y Experimental de la Universidad Central de Venezuela.

#### RESUMEN

Objetivo: Presentar nuestra experiencia con el procedimiento denominado cordocentesis.

<u>Método</u>: Se practicaron 614 cordocentesis en 490 pacientes con técnica de manos libres y guiadas por ultrasonido, con fines diagnósticos y/o terapéuticos. Las muestras fueron tomadas en embarazos entre 18 y 38 semanas de gestación.

<u>Ambiente</u>: Unidad de Alto Riesgo Obstétrico de la consulta de Prenatal de la Maternidad "Concepción Palacios" y Centro Nacional de Genética Humana y Experimental de la Universidad Central de Venezuela.

<u>Resultados</u>: No hubo medicación materna previa o posterior al procedimiento excepto las transfusiones intravasculares; no se aplicó anestesia local. La complicación más frecuente fue la bradicardia fetal transitoria en 44 casos (7,17%). La mortalidad fetal imputable al procedimiento fue de 0,48%.

<u>Conclusión</u>: En vista de los resultados consideramos a la cordocentesis como un procedimiento valioso y seguro para el diagnóstico y la terapéutica fetal.

Palabras clave: Cordocentesis. Sangre fetal.

#### SUMMARY

Objective: To present our experience with the procedure called cordocentesis.

<u>Method</u>: In 490 patients were performed 614 cordocentesis with free-hands ultrasound guided technique, for either diagnostic or therapeutic purposes. The samples were drawn from pregnancies between 18 and 38 weeks.

<u>Setting</u>: Obstetrics high Risk Unit of Prenatal Service at the Maternidad Concepcion Palacios and Human and Experimental Genetic National Center at Universidad Central de Venezuela.

<u>Results</u>: No medication prior to the procedure or after it was needed, except in intra vascular transfusion. No local anesthesia was ever applied. Transitory fetal bradycardia was the most frequent complication in 44 cases (7.7%). Fetal mortality subsequent to cordocentesis was 0.48%.

<u>Conclusion</u>: Based on these results, we consider cordocentesis a valuable and reliable method for fetal diagnosis and therapy.

Key words: Cordocentesis. Fetal blood.

# INTRODUCCIÓN

El acceso a la circulación fetal y la extracción de sangre es un procedimiento cada vez más sencillo y seguro, debido a los avances en las técnicas obstétricas y de ultrasonografía (1). Debido a que existen embarazos donde es necesario obtener sangre fetal para conocer o descartar la presencia de una patología, es como surge la idea de desarrollar una técnica segura y con bajos riesgos para el binomio madre-feto, donde se logre conseguir la información deseada. El primer acceso a la sangre fetal se logró

Recibido: 05-02-01

Aceptado para publicación: 26-03-01

por medio de la placentocentesis pero ocurría con frecuencia la contaminación con sangre materna. La fetoscopia aseguró la pureza de la muestra fetal pero se acompañó de un alto índice de complicaciones, además de la complejidad y el costo de la técnica (2). Daffos y col. en 1983 (3,4) comunicaron la primera experiencia en la obtención de sangre fetal del cordón umbilical con el uso de una aguja por vía percutánea, guiada por ultrasonografía y que denominaron cordocentesis o funículocentesis. Esta técnica es sencilla, puede realizarse desde el 2º trimestre de embarazo hasta el término, garantiza la pureza de la muestra y presenta una baja tasa de pérdidas fetales, convirtiéndose así en el método

ideal para la obtención de sangre fetal (1,3-10). En el país el procedimiento se viene realizando en la Maternidad "Concepción Palacios" desde el año 1993 por diferentes indicaciones de evaluación fetal (11) y luego de conocida y desarrollada ampliamente esta técnica presentamos nuestra experiencia a la población médica venezolana.

# MATERIAL Y MÉTODOS

Desde abril de 1993 hasta abril de 1998, en 490 pacientes con 492 fetos (dos gemelares), provenientes de la Consulta de Alto Riesgo del Servicio de Prenatal de la Maternidad "Concepción Palacios" (297) y del Centro Nacional de Genética (193), se tomaron 614 muestras de sangre fetal para la realización de diversos exámenes diagnósticos y procedimientos terapéuticos intrauterinos.

En la preparación de la paciente no se establecen condiciones de ayuno y se solicita vaciamiento vesical espontáneo. Previo consentimiento informado, por escrito, donde se establece la indicación para el examen, y al conocer el grupo sanguíneo materno, se realiza un estudio ulrasonográfico detallado (ATL *Ultramark* 1 con transductor lineal de 3,5 MHz, *Medison Sonoace* 4800 con transductor *convex* de 3,5 MHz, *General Electric Logic* 200 con transductor *convex* de 3,5 MHz) para establecer bienestar fetal y edad de la gestación, localización placentaria y del cordón, cantidad de líquido amniótico, posición fetal y características anatómicas, para descartar posibles malformaciones.

Dos operadores, se colocan guantes estériles y proceden a practicar antisepsia del abdomen de la gestante, desde la sínfisis del pubis hasta los bordes costales y ambas crestas ilíacas, se colocan campos estériles en los extremos inferior y superior y se introduce el transductor, con gel aplicado, dentro de un guante estéril. Se preparan inyectadoras desechables de 3 ml con heparina o sin ella, según la prueba a realizar (muestra anticoagulada o no). Usamos aguja desechable de punción lumbar 22 G x 3 1/2" para la toma de la muestra fetal.

Mediante la colocación del transductor sin guiador (técnica de manos libres) (1,4,10) de manera transversal con respecto a la paciente, sin anestesia local y advertida la paciente, se realiza punción percutánea, bajo visualización ecográfica continua de la aguja, hasta alcanzar el vaso previamente identificado y asegurada la ubicación de la aguja dentro del mismo, lo cual se constata como un punto ecorrefringente, se procede a realizar una aspiración

suave del émbolo. La escogencia del asa de cordón a punzar obedece a la accesibilidad que tenga éste en ese momento, lo cual puede ser desde una asa libre, la inserción placentaria o en la inserción del cordón en el feto. Primero se extrae 1 ml de sangre que es descartado para evitar posible contaminación con líquido amniótico y células maternas, luego se extraen de 2 a 5 ml más, de los cuales 0,5 ml anticoagulado se destina para la realización del volumen corpuscular medio (VCM) en un equipo automatizado de hematología como prueba confirmatoria de la procedencia fetal de la muestra y el resto para el estudio a realizar.

Extraída la aguja, se busca la presencia de complicaciones como hemorragia en el sitio de punción, alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal y contracciones uterinas. En ausencia de ellas la paciente se retira a su casa con reposo de 24 horas. Cuando hay complicaciones se controla por ultrasonografía su evolución inmediata por una hora y a las 24 horas, y si la edad de la gestación lo permite, se realiza control electrónico de la frecuencia cardíaca fetal.

Características de la población estudiada: la edad promedio de las pacientes fue 30,4 y la menor de ellas de 13 años, el mayor número de gestantes se ubicó en el grupo de 36 a 40 años (Cuadro 1).

Cuadro 1
Distribución de pacientes según edad

Años	N°	%
<16	6	1,22
16-20	41	8,36
21-25	75	15,31
26-30	74	15,11
31-35	88	17,95
36-40	149	30,42
> 40	50	10,21
Desconocida	7	1,42
Total	490	

La paridad más frecuente fue el grupo de II a IV partos en el 52,2%. La edad de embarazo al practicar el examen varió desde 18 hasta 38 semanas, el 54,89% de las punciones se hizo entre 21 y 25 semanas y el 91,53% en el grupo de pacientes con menos de 30 semanas de embarazo (Cuadro 2).

84 Rev Obstet Ginecol Venez

#### CORDOCENTESIS

Cuadro 2
Distribución según edad de embarazo

Semanas	N°	%	
18-20	97	15,79	7
21-25	337	54,89	> 91,53%
26-30	128	20,85	
31 o +	52	8,47	-
Total	614		

La indicación más frecuente para realizar la cordocentesis fue la determinación de cariotipo fetal en 78,11% y las exploraciones destinadas a la evaluación y tratamiento (transfusiones intrauterinas) de los fetos de las pacientes Rh (-) sensibilizadas en 7,92%. Hubo pacientes con más de una indicación y varias punciones como parte de la vigilancia de su patología como es el caso de pacientes Rh (-) sensibilizadas (Cuadro 3). La edad materna mayor de 35 años fue la principal indicación para determinar el cariotipo fetal en 244 pacientes (48,52%), seguida del estudio de feto malformado actual en 88 pacientes (17,5%) (Cuadro 4). Se presentaron dos casos de embarazos gemelares, ambos con un feto sano y otro malformado donde se evaluaron los cuatro fetos.

Cuadro 3
Indicaciones

	N°	%
Cariotipo	503	78,11
Rh (-) sensibilizada	51	7,92
Inmunoglobulinas (+)	53	8,23
pH y gases	13	2,02
Hormonas (++)	3	0,46
Plaquetas	2	0,31
Otras	19	2,95
Total	644	

<sup>(+)</sup> Rubéola, toxoplasmosis.

Cuadro 4
Indicaciones para cariotipo

	N°	%
Edad materna > 35 años	244	48,52
MLF actual	88	17,50
MLF anterior	26	5,20
Angustia	45	8,96
Poli-oligoamnios	25	4,97
Trisomía hijo anterior	20	3,99
Exposición a mutágeno	9	1,80
Aborto recurrente	2	0,39
Cariotipo anormal LA	10	1,99
Riesgo sérico alterado	34	5,97
Total	503	

MLF= malformación fetal.

LA= líquido amniótico.

El número de punciones para extraer la sangre varió de 1 hasta 5 con promedio de 1,2 punciones. El tiempo del procedimiento en la mayoría de los casos fue < 10 minutos.

En 15 casos (2,44%) no se logró extraer la muestra en un primer intento, fue exitosa en el segundo intento cuando acudieron a una nueva cita 1 a 2 semanas después. La toma de la muestra se realizó en la inserción del cordón en la placenta en 49,7%, seguida por el asa libre en 37,31% de los casos.

Cuadro 5
Complicaciones

	N°	%
Ninguna	540	87,95
Bradicardia fetal transitoria	44	7,17
Muerte fetal inexplicada	3	0,48
Muerte fetal con patología		
materno-fetal asociada	9	1,47
Hemorragia de		
la placenta	13	2,12
Otras	5	0,81

Total 614

<sup>(++)</sup> Cortisol, 17 OH Progesterona, CPK y LDH.

# RESULTADOS

Se practicaron 540 cordocentesis sin complicaciones, lo que representó 87,95% (Cuadro 5). De los 74 casos complicados, la bradicardia fetal transitoria se presentó en 44 fetos (7,17%). Murieron 12 de los 492 fetos estudiados y de estos 6 eran de pacientes Rh (-) sensibilizadas que estaban severamente afectados y fueron sometidos a transfusión intrauterina, 3 tenían retardo de crecimiento intrauterino y oligoamnios severos y fueron sometidos a otros procedimientos diagnósticos-terapéuticos como amnioinfusión. Estas muertes ocurrieron posteriormente a 24 horas del procedimiento y antes de una semana. Sólo en tres fetos no hubo enfermedad materna ni fetal concurrentes que explicaran la muerte (Cuadro 5), por lo que denominamos a esta mortalidad como debida directamente al procedimiento y representan el 0,48% de todos los procedimientos realizados. En ellas la muerte ocurrió posterior a bradicardia severa irrecuperable del feto en el transcurso de la primera hora y se reportaron exclusivamente durante el primer año de iniciada la técnica.

# DISCUSIÓN

A partir del segundo trimestre de embarazo se puede obtener sangre fetal a través de una punción percutánea del cordón umbilical, bajo visualización ultrasonográfica como lo describieron Daffos y col. (3) por primera vez en 1983.

El hecho de que la cordocentesis debe ofrecerse a la paciente en algunos casos para estudio de su feto y estimulados por las informaciones continuamente publicadas en la literatura, es que nos vimos motivados a iniciar esta técnica en estos dos centros de trabajo e investigación, para así llenar un vacío que existía en la exploración invasiva de la perinatología nacional.

En nuestro trabajo el principal grupo de estudio fue el de pacientes entre 36 y 40 años de edad, ya que la principal indicación para realizar la cordocentesis fue la determinación del cariotipo fetal por edad materna. En nuestros centros de trabajo el diagnóstico de cariotipo fetal se lleva a cabo principalmente a través de la amniocentesis, pero en aquellos casos donde la paciente presenta más de 20 semanas se le ofrece la alternativa de la cordocentesis como método invasivo de diagnóstico prenatal. Esto nos trae a la reflexión para insistir en que los estudios invasivos para diagnóstico prenatal deben indicarse lo antes

posible durante el embarazo y que la cordocentesis en ningún momento debe sustituir a la amniocentesis para conocer el cariotipo fetal, sino para aquellos casos donde no se pudo realizar antes de las 20 semanas y se desee conocer rápidamente este resultado y para aquellos casos donde obtención de sangre fetal sea la regla.

Así como lo describen Daffos y col. (3,4), Sonek y col. (1) y D'Alton (5) clásicamente la punción se realiza en la base del cordón, a 1-3 cm de la placenta. Nosotros ubicamos con el transductor una zona del cordón que sea fácilmente accesible, la mayor incidencia de punciones es en la salida placentaria de éste. Tenemos experiencia con punciones en asas libres del cordón, al igual que Berrebi y col. (12), quienes manifiestan que de esta forma se pudiera evitar la punción transplacentaria que en algunas ocasiones produce una mayor tasa de transfusión feto materna lo cual es importante en casos de pacientes Rh negativo (7,13-15). Por el mayor riesgo de sensibilización por Rh con este procedimiento es que se recomienda la aplicación de inmunoglobulina anti D en toda paciente Rh (-) no sensibilizada (14,15).

El sitio de punción utilizado por nosotros en todo momento tiene la intención obtener una muestra fetal lo más pura posible y evitar la obtención de sangre materna o la mezcla de ésta con la fetal, lo cual es importante cuando tratamos de determinar cariotipo (16-20), o en la determinación del grupo sanguíneo, valores hematológicos y para la realización de transfusiones intrauterinas descrito por Shah y col. (21) y otros (22-29) esta última fue la indicación en 53 casos.

Tanto el número de punciones como el tiempo del procedimiento fueron mayores en las pacientes sometidas a transfusión intrauterina intravascular, donde ocurría deslizamiento del cordón por el movimiento fetal, hasta que se comenzó a usar la administración de pancuronio al feto para inmovilizarlo durante el procedimiento (13,30). También el numero de punciones y el tiempo disminuyó considerablemente luego del primer año de iniciadas las cordocentesis, actualmente la muestra se obtiene con sólo una punción.

Las limitaciones que encontramos en la realización del procedimiento son la posición de la placenta y el cordón, la posición y los movimientos del feto, la cantidad de líquido amniótico, la presencia de miomas y la obesidad. Estos problemas son superables con medidas tales como cambios de posición de la paciente, instilación de soluciones en

86 Rev Obstet Ginecol Venez

la cavidad amniótica (amnioinfusión) y mucha paciencia. Todos los procedimientos fueron bien tolerados por las pacientes.

La confirmación fetal de las muestras se llevó a cabo con la determinación del VCM a través de un equipo de hematología automatizado; si el resultado es > 100 fentolitros (fl) se confirma como sangre fetal y si es < 100 fl se considera sangre maternal la cual se descarta. Esta determinación es muy confiable, ya que nos está confirmando que la muestra sanguínea contiene glóbulos rojos de mayor tamaño dado por la presencia de eritroblastos, (3,5,12,13). Sólo en una muestra se reportó VCM <100 fl pero se envió al laboratorio de citogenética por la certeza que se tenía cuando se tomó la muestra por la observación de la aguja dentro del cordón y el cariotipo resultó 46 XY, sexo que fue corroborado por ultrasonido.

En nuestra serie no se observó complicación en el 87,95% de los procedimientos, la bradicardia fetal se presentó en 17,17%, en estos casos se colocó a las pacientes en decúbito lateral izquierdo y se observó a los fetos por ultrasonido durante 10 minutos hasta la completa recuperación de la frecuencia cardíaca en todos los casos; fueron reevaluados a la hora y a las 24 horas del procedimiento y, cuando la edad de la gestación era mayor de 32 semanas, por control electrónico de la frecuencia cardíaca. Hay que hacer notar que esta complicación fue autolimitada y no duró más de 1 minuto en promedio, comparable con lo reportado por Daffos (30) y Weiner y col. (31); su posible causa es la punción arterial y consecuente liberación de sustancias vaso activas como endotelinas y prostaglandinas (32). En ningún caso se usó estimulación farmacológica y/o vibroacústica.

El riesgo de muerte fetal debida al procedimiento fue 0,48%. Descrita como muerte fetal de causa inexplicada es similar a algunas series y menor en otra (1-6,8,9,13,17,19,20,28,30). Hay que hacer notar que las muertes reportadas, sin aparente causa materno fetal, ocurrieron solamente durante el primer año de iniciada la técnica, el resto de las muertes fetales fueron relacionadas con afectación fetal importante por isoinmunización Rh, retardo intrauterino severo y otras. No se practicó cesárea de emergencia ya que el promedio de edad fetal fue de 26,6 semanas. Los riesgos de hemorragia y hematoma en el sitio de la punción y la placenta, de contracciones uterinas y de lipotimias maternas no son importantes en nuestro estudio.

Los resultados muestran la factibilidad, con un alto margen de seguridad materno y fetal, de lograr al acceso a los vasos umbilicales del feto con la finalidad de obtener una muestra sanguínea, a la cual se le puede practicar cualquier examen propio de una muestra sanguínea, así como la introducción de sustancias (sangre, fármacos, etc.) con fines terapéuticos, todo lo cual significa avances en el manejo del embarazo de alto riesgo obstétrico.

#### REFERENCIAS

- Sonek J, Nicolaides K. Cordocentesis en el diagnóstico del bienestar del feto. Clin Perinatol 1994;4:743-763.
- 2. Rodeck CH. Fetoscopy guided by real-time ultrasound for pure fetal blood samples, fetal skin samples and examination of the fetus in utero. Br J Obstet Gynaecol 1980;87:449-456.
- 3. Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. A new procedure for fetal blood sampling in utero: Preliminary results of 53 cases. Am J Obstet Gynecol 1983;146:985-990.
- 4. Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. Fetal blood sampling via the umbilical cord using a needle guided by ultrasound: A report of 66 cases. Prenat Diagn 1983;3:271-277.
- 5. D'Alton M. Prenatal diagnostic procedures. Semin Perinatol 1994;18:140-162.
- Ghidini A, Sepulveda W, Lockwood CJ, Romero R. Complications of fetal blood sampling. Am J Obstet Gynecol 1993;168:1339-1344.
- 7. Bell J, Weiner S. Has percutaneous umbilical blood improved the outcome of high-risk pregnancies? Clin Perinatol 1993;20:61-80.
- 8. Puech F, Rajaball R, Jambon AC, Vaast P, Valat AB, Subtil D, et al. Complications of cordocentesis. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1949;23:480-484.
- Petrikovsky B, Klein VR, Ghidini A, Lockwood CJ. Complications of cordocentesis. Am J Obstet Gynecol 1994;170:701-705.
- 10. Wax JR, Blakemore KJ. Fetal blood sampling. Obstet Gynecol Clin North Am 1993;20:533-562.
- 11. Sierra I, Tavares F, González F, Paravisini I, Magnelli A, De Abreu L, et al. Cordocentesis y perfil biofísico en el diagnóstico de bienestar fetal. Rev Obstet Ginecol Venez 1999;59:229-235.
- Berrebi A, Bénichou A, Sarramon M, Bessiéres M, Rolland M, Kobuch W, et al. Valeurs biologiques de référence chez foetus humain. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1992;21:355-359.
- 13. Ryan G, Morrow R. Transfusión sanguínea en el feto. Clin Perinatol 1994;3:579-595.
- Nicolini U, Kochenour N, Greco P. Consequences of fetomaternal haemorrhage after intrauterine transfusion. Br Med J 1988;297:1379-1381.

Vol. 61, N° 2, junio 2001

- MacGregor S, Silver R, Sholl J. Enhanced sensitizacion after cordocentesis in a rhesus-isoimmunized pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1991;165:382-383.
- Den-Hollander N, Cohen-Overbeek T, Heydanus R, Stewart P, Brandenburg H, Los F, et al. Cordocentesis for rapid karyotyping in fetuses with congenital anomalies or severe IURG. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994;53:183-187.
- 17. Shalev E, Zalel Y, Weiner E, Cohen H, Shneur Y. The role of cordocentesis in assessment of mosaicism found in amniotic fluid culture. Acta Obstet Gynecol Scand 1994;73:119-122.
- 18. Boulot P, Lefort G, Bachelard B, Humeau C, Hedon B, Laffargue F, et al. Cordocentesis versus amniocentesis for rapid fetal karyotyping in case of late referral of women. J Perinat Med 1992;20:159-161.
- Donner C, Avni F, Karoubi F, Simon P, Vamos E, Van Regemorter N, et al. Diagnostic cordocentesis for rapid karyotyping. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1992;21:241-245.
- Bald R, Chatterjee M, Gembruch U, Schun S, Hansmann M. Antepartum fetal blood sampling with cordocentesis: Comparison with chorionic villus sampling and amniocentesis in diagnosing karyotype anomalies. J Reprod Med 1991;36:655-658.
- Shah D, Roussis P, Ulm J, Jeanty P, Boehm F. Cordocentesis for rapid karyotyping. Am J Obstet Gynecol 1990;162:1548-1553.
- Moise K, Perkins J, Sosler S, Brown S, Saade G, Carpenter R, et al. The predictive value of maternal serum testing for detection of fetal anemia in red blood cell alloimmunization. Am J Obstet Gynecol 1995; 172:1003-1009.
- Donner C, Lanbermont M, Karioun A, Paquet V, Vermeylen D, Rodesch F. Follow-up an treatment of feto-maternal alloimmunization. Role of cordocentesis. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1994;23:892-897.

- Gottvall T, Hilden J, Selbing A. Evaluation of standard parameters to predict exchange transfusions in the erythroblastotic newborn. Acta Obstet Gynecol Scand 1994;73:300-306.
- 25. Queenan J, Tomai T, Ural S, King J. Desviation in amniotic fluid optical density at a wavelength of 450 nm in Rh-immunized pregnancies from 14 to weeks gestation: A proposal for clinical management. Am J Obstet Gynecol 1993;168:1370-1376.
- Selbing A, Stangenberg M, Westgren M, Rahman F. Intrauterine intravascular transfusion in fetal erythroblastosis: The influence of net transfusion volumen on fetal survival. Acta Obstet Gynecol Scand 1993;72:20-23.
- Weiner C, Williamson R, Wenstron K, Sipes S, Widness J, Grant S, et al. Management of fetal hemolytic disease by cordocentesis. II. Outcome of treatment. Am J Obstet Gynecol 1991;165:1302-1307.
- Weiner C, Williamson R, Wenstron K, Sipes S, Grant S, Widness J. Management of fetal hemolytic disease by cordocentesis. I. Prediction of fetal anemia. Am J Obstet Gynecol 1991;165:546-553.
- Weiner CP, Wenstrom KD, Sipes SL, Williamson R. Risk factors for cordocentesis and fetal intravascular transfusions. Am J Obstet Gynecol 1991;165:1020-1025.
- 30. Daffos F. Acces to the other patient (review). Semin Perinatol 1989;13:252-259.
- Weiner CP, Okamura K. Diagnostic fetal blood sampling-technique-related losses. Fetal Diagn Ther 1996;11:169-175.
- 32. Rizzo G, Capponi A, Rinaldo D, Arduini D, Romanini C. Release of vasoactive agents during cordocentesis: Differences between normally-grown and growth-restricted fetuses. Am J Obstet Gynecol 1996;175:563-570.

88 Rev Obstet Ginecol Venez