

Transfusión intrauterina para el tratamiento del Hidrops fetal causado por anemia: reporte de caso y revisión de la literatura

Intrauterine transfusion for the treatment of Hydrops fetalis due to anemia: case report and literature review

Cristian Hincapié-Porras¹, José Luis Rojas-Arias², Edgar Acuña-Osorio³, Andrea Catalina Avellaneda-Salamanca⁴, Martha Lucia Pinto-Quinónez⁵, Saulo Molina-Giraldo⁶

Historial del artículo:

Fecha de recepción: 29/03/2020

Fecha de aceptación: 18/06/2020

- 1 Universidad del Cauca, Ginecólogo y Obstetra. Especialista en Medicina Materno Fetal Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San Jose. Bogotá, Colombia.
- 2 Universidad del Rosario, Ginecólogo y Obstetra. Especialista en Medicina Materno Fetal Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San Jose. Especialista en Epidemiología Clínica, Universidad del Rosario, Candidato a Magister en educaciónn, Especialista Unidad de Terapia Fetal, Hospital de San José. Profesor asociado de Ginecología y Obstetricia y de Medicina Materno Fetal de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud FUCS Bogotá. Bogotá, Colombia
- 3 Universidad del Rosario, Ginecólogo y Obstetra, Especialista en Medicina Materno Fetal Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San Jose, Fellow en Perinatología y diagnóstico Prenatal Yale University, Fellow en intervencionismo Fetal Saint Josephs Hospital Tampa Florida. Especialista Unidad de Terapia Fetal, Hospital de San José. Profesor asociado de Ginecología y Obstetricia y de Medicina Materno Fetal de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.
- 4 Universidad de la Sabana, Ginecóloga y Obstetra. Especialista en Medicina Materno Fetal Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San Jose. Bogotá, Colombia.
- 5 Hospital Infantil Universitario de San José, Ginecóloga y Obstetra. Especialista en Medicina Materno Fetal Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San Jose. Especialista en Epidemiología Clínica Universidad del Rosario. Jefe servicio de Obstetricia Hospital de San José. Bogotá, Colombia.
- 6 Universidad del Rosario, Ginecólogo y Obstetra. Especialista en Medicina Materno Fetal Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de san Jose, Fellow Intervención Fetal Baylor College of Medicine, Texas Children's Fetal Center del Texas Children's Hospital, Especialista en Docencia Universitaria, Magister en Investigación, Director Programa de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, Clínica Colsubsidio, y Clínica de la Mujer, Especialista Unidad de Terapia Fetal, Hospital de San José, Director Especialización de Medicina Materno Fetal Fundación Universitaria de ciencias de la salud. Past Presidente Federación Colombiana de Perinatología. Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Introducción. *El hidrops fetal es una condición caracterizada por la acumulación de fluidos en cavidades serosas y tejidos blandos. La anemia es una causa frecuente, se estima que es responsable de hasta 12% de los casos. Se describe el caso de una gestante con hidrops fetal no inmune causado por anemia fetal y la revisión de la literatura al respecto.* **Descripción del caso.** *Gestante de 30 años G1P0 con embarazo de 22 semanas a quien en valoración ecográfica se le estableció un diagnóstico sindrómico de hidrops fetal no inmune y se confirmó como su causa anemia fetal. Requiere terapia fetal con múltiples transfusiones logrando resolución del cuadro y nacimiento a término. Se realizó una revisión narrativa usando los términos de búsqueda “Non-immune Hydrops Fetalis”, “Middle Cerebral Artery”, “Blood Transfusion, Intrauterine” en las bases de datos PubMed, MEDLINE, Embase y Cochrane Library.* **Conclusión.** *El hidrops fetal no inmune causado por anemia fetal presenta alta mortalidad sin una intervención adecuada. El conocimiento de esta patología permite realizar un abordaje completo, un diagnóstico oportuno y la selección adecuada de los fetos candidatos para terapia in útero en unidades materno-fetales con experiencia, disminuyendo la morbimortalidad.*

Palabras clave: *Hidropesía Fetal, Arteria Cerebral Media, Transfusión de Sangre Intrauterina, Informes de Casos. (DeCS)*

ABSTRACT

Introduction. *Hydrops fetalis is a rare disease characterized by fluid accumulation in the serous cavities and soft tissues. One of the most common causes is anemia. This is responsible for up to 12% of cases. We describe the case of a pregnant woman with non-immune hydrops fetalis secondary to fetal anemia and a review of the literature in this regard.* **Case description.** *A 30-year-old G1P0 pregnant woman with a 22-week pregnancy who underwent an ultrasound evaluation a syndromic diagnosis of non-immune hydrops fetalis and fetal anemia was confirmed as its cause. Required fetal therapy with multiple transfusions, achieving resolution of the condition and full-term birth. A narrative review was performed using the search terms “Non-immune Hydrops Fetalis”, “Middle Cerebral Artery”, “Blood Transfusion, Intrauterine” in the PubMed, MEDLINE, Embase and Cochrane Library databases.* **Conclusion.** *Non-immune hydrops fetalis caused by fetal anemia presents high mortality without adequate intervention. Knowledge of this pathology allows a complete approach, timely diagnosis and adequate selection of fetuses candidates for in utero therapy in experienced maternal-fetal units, reducing morbidity and mortality.*

Keywords: *Non-immune Hydrops Fetalis, Middle Cerebral Artery, Blood Transfusion Intrauterine, Case Reports. (MeSH)*

INTRODUCCIÓN

El hidrops fetal hace referencia a la acumulación anormal de líquidos en 2 o más cavidades serosas o en tejidos blandos, descrito por Warsof y cols en 1986 (1). El Hidrops puede ser inmune cuando es producto de isoinmunización anti-Rh, mientras que el Hidrops fetal no inmune (HFNI) tiene causas diferentes (2). El HFNI corresponde al 90% de los casos,

responsable de aproximadamente 3% de la mortalidad neonatal (3), con una prevalencia en las diferentes series publicadas que varía entre 1 en 1700 a 1 en 3000 embarazos (3). El diagnóstico se realiza mediante estudio ecográfico, por el hallazgo de ascitis, derrame pericárdico, derrame pleural, edema de tejido celular subcutáneo y aumento del espesor placentario, entre otros (3).

Correspondencia: Saulo Molina Giraldo, M.D. Unidad Materno Fetal – Clínica de la Mujer. Cra 19C #90-30, 4to piso, Bogotá, Colombia. Teléfono: 6161799 ext 169. Correo Electrónico: saulo.molina@urosario.edu.co, smolina@fucsalud.edu.co

Como citar este artículo: Hincapié-Porrás C, Rojas-Arias JL, Acuña-Osorio E, Avellaneda-Salamanca A, Pinto-Quiónes M, Molina-Giraldo S. Transfusión intrauterina para el tratamiento del Hidrops fetal causado por anemia. Reporte de caso y revisión de la literatura. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca. 2020; 22 (2):50-59. <https://doi.org/10.47373/rfcs.2020.v22.1485>

Las causas más comunes son: cardiovasculares, cromosómicas, hematológicas, infecciosas, malformaciones no cardíacas, displasia linfática, placentarias, síndrome de transfusión feto-feto, malformaciones urinarias, gastrointestinales y metabólicas (3,4). El evento fisiopatológico principal es una pérdida del equilibrio en el movimiento de líquido entre el espacio intravascular e intersticial. Este equilibrio entre ambos compartimentos está dado por la presión hidrostática y la presión osmótica. Todas las patologías que producen HFNI lo hacen a través de la alteración de uno de estos mecanismos (4-6).

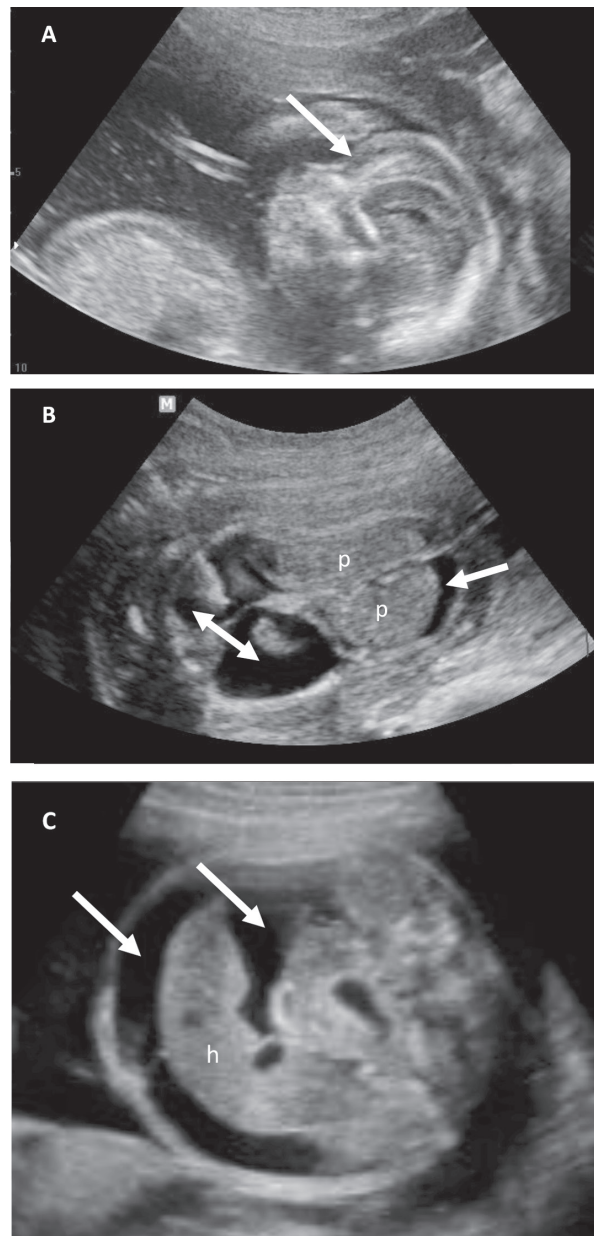
Se plantean tratamientos médicos con resultados variables (7). En cuanto al tratamiento invasivo las opciones son: transfusión intrauterina en casos seleccionados de anemia, coagulación laser de anastomosis placentarias en síndrome de transfusión feto-feto, coagulación de vasos nutricios en casos de secuestro y teratomas sacrocoelíacos, derivaciones toraco amnióticas en derrames pleurales, uso de antiarrítmicos en vena umbilical y drenaje de ascitis (3,8). El objetivo de la presente publicación es brindar al lector elementos que permitan conocer las etiologías, el abordaje diagnóstico y los tratamientos prenatales para el manejo del HFNI causado por anemia, mediante el reporte del caso de una gestante manejada en la Unidad de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia del Hospital Universitario San José en Bogotá.

CASO CLÍNICO

Paciente de 30 años G1P0 procedente de Bogotá Colombia, de ocupación secretaria, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, quien asistió a cinco controles prenatales. Asintomática, sin relato de exposición a tóxicos, con paraclínicos de control prenatal sin alteraciones, hemoclasificación A+, con embarazo de 22 semanas quien acudió a valoración ecográfica a la unidad de terapia, cirugía fetal y fetoscopia del Hospital Universitario San José en Bogotá, con hallazgo de feto masculino con biometría promedio para 19 semanas, peso fetal estimado de 408 gr en percentil 13, con derrame pleural, derrame pericárdico, ascitis y edema de tejido celular subcutáneo, **Figura 1**.

El Doppler fue satisfactorio excepto por el hallazgo de velocidad pico sistólico (VPS-ACM) de la arteria cerebral media (ACM) de 57m/seg, correspondiente a 2.03 múltiplos de la mediana (MoM) para la edad gestacional, sugestivo de anemia fetal. No se identificaron malformaciones fetales que pudieran explicar el hidrops. El índice de líquido amniótico fue de 15 cms, la placenta tenía características normales, cordón umbilical trivascular de apariencia normal.

Figura 1. Ecografía de feto con hidrops fetal no inmune



A. Perfil del feto con edema de tejidos blandos a nivel facial (flecha); B. Corte sagital del feto donde se identifica derrame pleural (flecha) y ascitis (flecha doble), p. pulmones; C. Corte axial del abdomen donde se identifica la presencia de líquido ascítico (flecha), h. hígado.

La ecocardiografía fetal fue normal. Se realizó estudio de cariotipo en líquido amniótico con resultado normal 46 XY; además se descartaron infecciones del grupo TORCH y el coombs indirecto fue negativo. La PCR para parvovirus B19

Tabla 1. Transfusiones realizadas, hallazgos ecográficos y paraclínicos

Transfusiones	Edad gestacional semanas	Manifestaciones ecográficas de Hidrops fetal	VPS Arteria cerebral media (MoM)	Htc antes de transfundir	Htc después de transfundir	Hb antes de transfundir	Hb después de transfundir
1.	22.0	Derrame pleural y pericárdico, ascitis, edema de tejido celular subcutáneo	45 cms/seg 1.6 MoM	28 %	32 %	9.2 g/dl	11.8 g/dl
2.	25.4	No signos de hidrops	56 cms/seg 1.7 MoM	29 %	33 %	8.6 g/dl	11.1 g/dl
3.	28.1	No signos de hidrops	58 cms/seg 1.58 MoM	30 %	35 %	10.3 g/dl	12.3 g/dl
4.	30.1	No signos de hidrops	60 cms/seg 1.54 MoM	31 %	37%	9.4 g/dl	11.9 g/dl
5.	32.6	No signos de hidrops	70 cms/seg 1.53 MoM	31 %	36%	10 g/dl	13.8 g/dl

Abreviaturas: MoM, múltiplos de la mediana; VPS, Velocidad pico sistólico; Htc, Hematocrito; Hb, Hemoglobina

y citomegalovirus en líquido no detectó ADN viral. El Coombs realizado en sangre fetal fue no reactivo y el extendido de sangre periférico no reportó alteraciones.

Con diagnóstico de anemia como único hallazgo positivo después de realizar el abordaje diagnóstico completo y, luego de una adecuada consejería a la madre y su familia, se indica cordocentesis más transfusión intrauterina con corrección progresiva de las cifras de hemoglobina y hematocrito. Las transfusiones se realizaron en la unidad de Medicina Materno fetal de forma programada en coordinación con el banco de sangre de la institución, utilizando la técnica intravascular, con sangre Grupo O RH D negativa leucorreducida, hemoconcentrada (hematocrito superior al 75%) e irradiada, calculado el volumen a infundir en relación al peso fetal estimado, el hematocrito de la unidad de glóbulos rojos y el hematocrito del fetal.

Se realizó seguimiento pos transfusión con ecografía y Doppler, requiriendo en total 5 transfusiones las cuales se resumen en la **Tabla 1**. La resolución del hidrops se presentó luego de la segunda transfusión, observando mejoría progresiva de los hallazgos descritos, la última trasfusión se realizó en la semana 32. Se calculó el índice de hemolisis siendo este negativo por lo cual se descartó anemia hemolítica fetal. Se realizó seguimiento de la curva de crecimiento y del estado hemodinámico mediante Doppler convencional, sin observar alteraciones. Durante los controles se presentó perfil de aplanamiento tardío de la curva de crecimiento, con peso

fetal estimado menor al percentil 3 para la edad gestacional, sin alteración hemodinámica, por lo cual se aplicó protocolo de seguimiento de restricción del crecimiento fetal mediante Doppler de circulación feto placentaria (9,10).

La vigilancia fetal se continuó hasta las 37 semanas de edad gestacional, momento en el que se realizó cesárea gestacional sin complicaciones durante el procedimiento, encontrando recién nacido con peso de 2010 g y talla de 51 cm, APGAR de 8 al minuto y 9 a los 5 minutos. Se realizó adaptación del recién nacido sin requerir soporte hemodinámico ni ventilatorio; el examen físico inmediato fue satisfactorio. En Unidad Neonatal recibió manejo con fototerapia por hiperbilirrubinemia, realizaron estudios de STORCH los cuales fueron negativos, el hemograma reportó leucocitos 18.000 hemoglobina 14 gr/dl, hematocrito 43%, VCM 105, plaquetas 158.000. Durante la estancia no requirió nuevas transfusiones, el ecocardiograma y la ecografía abdominal total no reportaron alteraciones; el coombs fue negativo, acorde al realizado en la muestra tomada en la cordocentesis inicial y el extendido de sangre periférica no reportó alteraciones.

Egresó 10 días después en adecuado estado general, con indicación de electroforesis y valoración por genética para estudio de manera ambulatoria por asociaciones de anemia fetal y restricción del crecimiento intrauterino. Se obtuvo consentimiento informado de la paciente para la publicación del caso clínico y se garantizó la confidencialidad de la información y el anonimato de la paciente y su hijo.

Tabla 2. Etiologías del hidrops fetal no inmune y mecanismos fisiopatológicos

Causa	Frecuencia	Mecanismo
Cardiovasculares	17-35%	Aumento de la presión venosa central
Cromosómicas	7-16%	Malformaciones cardíacas, displasia linfática, alteración en la mielopoyesis
Hematológicas	4-12%	Anemia secundaria a hemólisis, infección, hemorragia, y alteraciones genéticas, insuficiencia cardíaca de alto gasto, hipoxia
Infecciosas	5-7%	Anemia por compromiso en médula ósea, disfunción miocárdica, anoxia, daño de las células endoteliales y aumento de la permeabilidad capilar
Torácicas	6%	Obstrucción de la vena cava, aumento de la presión intratorácica con alteración del retorno venoso
Síndrome de transfusión feto feto	3-10%	Hipervolemia y aumento de la presión venosa central
Malformaciones del tracto urinario	2-3%	Ascitis urinaria, síndrome nefrótico con hipoproteinemia
Gastrointestinales	0,5-4%	Obstrucción del retorno venoso, obstrucción intestinal e isquemia con pérdida de proteínas y disminución de la presión osmótica
Displasia linfática	5-6%	Alteración del retorno venoso
Tumores	2-3%	Anemia, insuficiencia cardíaca de alto gasto, hipoproteinemia Hepatomegalia,
Displasias esqueléticas	3-4%	hipoproteinemia, alteración del retorno venoso
Errores del metabolismo	1-2%	Anemia por hiperesplenismo, disminución eritropoyesis, hipoproteinemia por disfunción hepática
Misceláneas	3-15%	
Idiopático	15-25%	

Adaptado de referencia (3).

DISCUSIÓN

Se realiza la discusión del caso teniendo en cuenta la revisión de la literatura posterior a la búsqueda de los términos “Non-immune Hydrops Fetalis”, “Middle Cerebral Artery”, “Blood Transfusion, Intrauterine” en las bases de datos PubMed, MEDLINE, Embase y Cochrane Library.

Etiología del HFNI

Las causas de HFNI se pueden agrupar en categorías como se describe en la **Tabla 2**, cardiovasculares, cromosómicas, hematológicas, infecciosas, malformaciones no cardíacas, displasia de vasos linfáticos, placentarias, síndrome de transfusión feto feto (STFF), malformaciones del tracto urinario y gastrointestinales, errores del metabolismo (3,4). Dentro de las causas hematológicas, la anemia ocupa un lugar importante como etiología; se estima que es responsable del 4 al 12% de los casos (3).

¿Cuáles son las causas de anemia fetal?

La anemia es el resultado de una producción inadecuada de eritrocitos, de una mayor destrucción de estos o de su pérdida por sangrado (11). Las etiologías de la anemia fetal más frecuentes son la infección por Parvovirus B19 y el déficit en la producción de eritrocitos (12). Otras causas de anemia mediadas por el mismo mecanismo son la alfa talasemia, la eritroleucemia fetal, la porfiria eritropoyética congénita, la anemia de Fanconi, la anemia de Diamond-Blackfan, la enfermedad de Niemann-Pick, la enfermedad de Gaucher y la mucopolisacaridosis (11,13). Una de las principales causas de anemia con desarrollo de hidrops inmune es la Aloimmunización por hemólisis de eritrocitos (11,13,14). El STFF, la vasa previa, las hemorragias feto maternas, los teratomas sacrococigeos, los hemangiomas hepáticos y los corioangiomas placentarios provocan una pérdida de eritrocitos de la circulación fetal y anemia (11).

¿Cómo se realiza el diagnóstico de anemia fetal?

En el embarazo normal, la hemoglobina fetal media aumenta linealmente de 11 g/dl a las 17 semanas a 15 g/dl a las 40 semanas, con una desviación estándar de aproximadamente 1 g/dl (13). La anemia puede clasificarse según el grado de desviación estándar de la hemoglobina fetal de la media

para la edad gestacional, expresando el valor en múltiplos de la mediana para la edad gestacional (13,15), o por la determinación de un hematocrito menor al 30% (16).

La primera manifestación ecográfica es la presencia de ascitis, seguida por engrosamiento placentario, hepatomegalia, derrame pericárdico y pleural (3). La longitud hepática mayor al percentil 95% y la esplenomegalia (perímetro del bazo > 2DS) también se correlacionan con anemia fetal (13,17,18). Oepkes y cols. en 1994 compararon la longitud del hígado, el perímetro del bazo, el diámetro de la vena umbilical y el espesor placentario con parámetros Doppler como la velocidad de flujo de la vena umbilical y la aorta en la predicción de anemia fetal; solo los parámetros Doppler tuvieron una adecuada correlación con anemia severa en fetos sin hidrops (19).

Los intentos iniciales por identificar hallazgos ecográficos de anemia fueron insatisfactorios (11,20). Mari y cols. en el año 2000 describieron el uso de la medición de la velocidad del pico sistólico de la arteria cerebral media (VPS-ACM) mediante Doppler para diagnosticar anemia fetal (15). En presencia de anemia, la disminución de la viscosidad sanguínea y el aumento del gasto cardíaco contribuyen a un aumento de la velocidad del flujo sanguíneo en la ACM (15). Una VPS-ACM > 1.5 MoM para la edad gestacional tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 86% para el diagnóstico de anemia fetal moderada o severa (15,20,21).

En el año 2009 Pretlove y cols. publicaron un metaanálisis sobre el valor diagnóstico de la VPS-ACM; incluyeron 25 estudios con 1639 pacientes, encontrando una sensibilidad del 75.5% y especificidad del 90.8% para anemia severa (22). Oepkes y cols. publicaron un estudio prospectivo realizado en 10 centros en el año 2006, comparando el Doppler de la ACM con la amniocentesis en 165 fetos hijos de madres con aloinmunización RH. La sensibilidad de la VPS-ACM fue de 88% y la especificidad de 82% para diagnosticar anemia severa, valores superiores a los de la amniocentesis, la cual tuvo una sensibilidad del 76% (23).

Estos resultados avalan el uso del Doppler de la ACM sobre las técnicas invasivas. El Doppler no tiene un buen rendimiento en la predicción de anemia leve, pero esto no constituye una limitante para su uso en la clínica, dado que los fetos con anemia leve no requieren terapia in-útero (14). La tasa de falsos positivos de la VPS-MCA aumenta después de las 35 semanas de gestación y su sensibilidad para el diagnóstico de la anemia fetal disminuye (14,21,24).

Tabla 3. Estudio del binomio madre hijo con diagnóstico de anemia fetal.

Estudios Maternos
Historia familiar y obstétrica detalladas Hemograma, Coombs indirecto, hemoclasificación Electroforesis de hemoglobina Serología Ig G e Ig M (Parvovirus B19, Citomegalovirus (avidez si IgM +), Toxoplasma (avidez si IgM +), sífilis. Remitir a unidad de medicina materno fetal para realización de ecografía de detalle anatómico, Doppler de circulación feto placentaria que incluya la VPS ACM y ecocardiograma en caso de hidrops
Estudios fetales
Muestra de sangre fetal (en los casos descritos previamente) Hemoclasificación Hemograma (diferencial, hemoglobina, hematocrito, recuento de plaquetas) Extendido de sangre periférica Coombs directo Recuento de reticulocitos Bilirrubinas PCR para citomegalovirus y parvovirus Serología para sífilis y toxoplasma Cariotipo
Causas raras de anemia
Interconsulta con hematología y/o genética Estudio de enzimas eritrocitarias (pituvato quinasa, glucosa 6 fosfato deshidrogenasa) Electroforesis de hemoglobina fetal

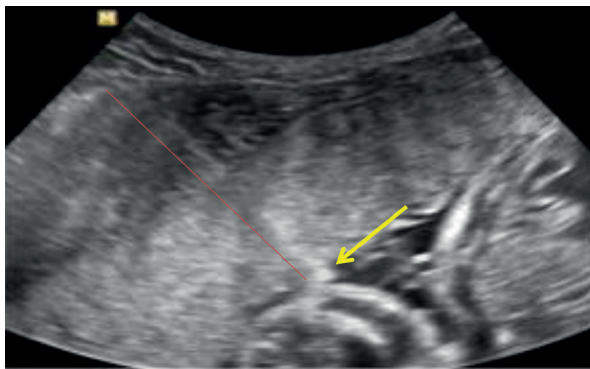
Adaptado de referencia (13)

Una muestra de sangre de la circulación fetal permite una estimación directa de la hemoglobina, aportando información precisa sobre la necesidad de transfusión (25) technical aspects, risks, and recommendations for fetal blood sampling (FBS). La tasa de pérdida fetal relacionada con el procedimiento es de 1.8-4.7% (15,26), por lo tanto, su realización debe reservarse para los casos con VPS-ACM \geq 1.5 MoM, en los cuales se planea realizar transfusión fetal in útero (14). Al momento de la obtención de la muestra, además de la determinación de hemoglobina y hematocrito se deben solicitar otros estudios para orientar el diagnóstico etiológico como hemoclasificación, coombs directo, reticulocitos, bilirrubinas, PCR para citomegalovirus y parvovirus B19, cariotipo, serología para sífilis y toxoplasma **Tabla 3** (25).

¿A qué fetos se indica y cómo se realiza el tratamiento de la anemia fetal?

La primera transfusión intravascular fue realizado por Rodeck en 1981, quien realizó un abordaje mediante fetoscopia (27). En este reporte de caso se usó el abordaje intravascular percutáneo guiado por ecografía **Figura 2**, que corresponde a la técnica más utilizada porque permite controlar el volumen administrado al feto (26). La transfusión intrauterina (TIU) está indicada si la hemoglobina fetal es menor a <10 g o el hematocrito es menor al 30%, como se documentó en este caso (28).

Figura 2. Transfusión intrauterina



Transfusión intrauterina: La línea roja se encuentra paralela a la trayectoria del catéter y flecha señala la punta del mismo en la inserción del cordón umbilical en la placenta, al realizar la transfusión intravascular a través de la vena umbilical.

Los eventos adversos más frecuentes son el sangrado en el sitio de la punción en 20-30% de los casos y las desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal en el 5 a 10%, los cuales generalmente se auto limitan (25). Otras complicaciones son ruptura prematura de membranas, parto pretérmino, infección, requerimiento de cesárea de emergencia y la muerte fetal (26,29).

Varios estudios han reportado resultados desfavorables posteriores a TIU en fetos hidrópicos en comparación con fetos sin hidrops, posiblemente debido a las alteraciones hemodinámicas y a la mayor susceptibilidad a las sobrecargas de volumen (29,30). En los fetos con hidrops sometidos a TIU, se debe evitar aumentar el nivel de hemoglobina pre transfusión más de 4 veces durante la primera TIU y evitar transfundir más de 20 ml/kg, debido a que se ha descrito que esto constituye un factor de riesgo para muerte fetal (13,31).

¿Cómo se realiza el seguimiento post transfusión?

Se recomienda una evaluación semanal con pruebas de bienestar fetal y Doppler para evaluar VPS-ACM (39). Una vez realizada la primera transfusión, es muy probable que se requiera realizar el procedimiento por segunda vez, especialmente en fetos lejos del término. La necesidad de transfusiones seriadas es menos frecuente en el contexto de algunas etiologías como la infección por Parvovirus B19, comparado con los casos de anemia producto de aloimmunización RH (32).

El momento de una segunda transfusión puede ser difícil de determinar con certeza, pero el seguimiento fetal con VPS-ACM ha mostrado efectividad después de la primera transfusión (13). En el año 2014 Hermann y cols. publicaron un trabajo cuyo objetivo era establecer la utilidad de la VPS-ACM en el seguimiento de fetos que recibieron TIU previamente, encontrando que la VPS-ACM para anemia severa, moderada y leve una sensibilidad de 100%, 70% y 37% respectivamente. Concluyeron que el momento de la segunda intervención puede determinarse mediante Doppler (33) four to eight. Después de una transfusión, el umbral recomendado para el diagnóstico de anemia fetal que requiere nueva intervención es $> 1,69$ MoM (32).

¿Cuál es la edad gestacional óptima para finalizar el embarazo?

No hay estudios que determinen la edad gestacional óptima para el nacimiento de los fetos con HFNI (3). No hay evidencia de que la finalización electiva antes del término mejore los resultados. Si el feto presenta deterioro de su condición por encima de la semana 34 estaría justificada la finalización del embarazo. En ausencia de deterioro clínico se puede hacer vigilancia hasta la semana 37-38, individualizando cada caso según su etiología y estado fetal (3). El escenario ideal en las etiologías susceptibles a terapia in útero es realizar la intervención oportunamente con el fin de revertir el estado de hidrops y de esta manera llevar el embarazo a término (32).

En fetos estables sometidos a múltiples transfusiones, en quienes la última TIU se realizó entre la semana 34 y 35, se debe considerar la finalización 3 semanas después del último procedimiento, a menos que se presenten contraindicaciones para continuar el seguimiento (13,32).

¿Cuál es la vía de elección para el parto?

Si el feto presenta deterioro en las pruebas de seguimiento estaría indicada la cesárea (3). En algunos casos los derrames y el edema son tan grandes que pueden causar distocia o riesgo de traumatismo durante el parto vaginal; el drenaje de los derrames pleurales puede mejorar los resultados de la reanimación neonatal (3). Si la etiología es letal o se tomó la decisión de no intervenir al neonato se puede optar por la vía vaginal. En los casos en los cuales se logre corrección de la causa, reversión del hidrops y no exista contraindicación obstétrica, la vía vaginal es la elección.

¿Cuál es el pronóstico de los pacientes?

Si existe la sospecha de anemia fetal mediante el uso del Doppler, la gestante debe ser referida a una unidad de Medicina Materno Fetal con experiencia en la realización de cordocentesis y TIU (13,21,32). La TIU es el tratamiento de elección y la supervivencia en fetos con anemia es de 85-90% y cercano al 97% en centros de terapia fetal (26). En fetos hidróticos la sobrevida alcanza el 78%, con mejores resultados cuando el procedimiento se realiza entre las 20 y 28 semanas de gestación (35), y buenos resultados en el neurodesarrollo a largo plazo, incluso en casos de anemia hemolítica severa (36).

El caso expuesto en el presente reporte tuvo un abordaje completo para un feto con HFNI, se determinó que la anemia fetal fue la causa del hidrops sin lograr precisar la etiología de la misma. Se descartó la presencia de alteraciones numéricas en el cariotipo, se descartó anemia de origen inmune o infeccioso. El diagnóstico de anemia se realizó mediante Doppler de la Arteria Cerebral Media. Durante el manejo, requirió la realización de múltiples transfusiones in utero, intervenciones que permitieron la sobrevida del feto y llevar la gestación a término. Hasta el momento de elaboración del reporte del caso no se encontraban disponibles en la historia clínica de la institución los resultados ordenados de los estudios ambulatorios y las valoraciones indicadas al egreso.

CONCLUSIONES

El HFNI causado por anemia fetal es una entidad que tiene un alto porcentaje de mortalidad sin intervención adecuada. El conocimiento de esta patología permite realizar un abordaje

completo del binomio madre hijo, un diagnóstico oportuno y seleccionar de manera adecuada los fetos candidatos a terapia fetal in útero. La transfusión intrauterina se ha convertido en la piedra angular del tratamiento de la anemia fetal y se considera un procedimiento seguro, que mejora significativamente el resultado perinatal en fetos con anemia grave. En este caso la intervención temprana con trasfusiones múltiples permitió la resolución del HFNI y un resultado perinatal favorable. El manejo de estas gestantes debe ser realizado en unidades materno-fetales con experiencia.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no declaran conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Warsof SL, Nicolaidis KH RC. Immune and non-immune hydrops. *Clin Obs Gynecol*. 1986; 29:553. <https://doi.org/10.1097/00003081-198609000-00009>
2. Bellini C, Hennekam RC. Non-immune hydrops fetalis: A short review of etiology and pathophysiology. *Am J Med Genet Part A*. 2012;158 A(3):597-605. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.34438>
3. Norton ME, Chauhan SP, Dashe JS. Society for maternal-fetal medicine (SMFM) clinical guideline #7: Nonimmune hydrops fetalis. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(2):127-39. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.12.018>
4. Bellini C, Hennekam RCM, Fulcheri E, Rutigliani M, Morcaldi G, Boccardo F, et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: A systematic review. *Am J Med Genet Part A*. 2009;149(5):844-51. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32655>
5. Randenberg AL. Nonimmune hydrops fetalis part I: etiology and pathophysiology. *Neonatal Netw*. 2010;29(5):281-95. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.29.5.281>
6. Bellini C, Donarini G, Paladini D, Calevo MG, Bellini T, Ramenghi LA, et al. Etiology of non-immune hydrops fetalis: An update. *Am J Med Genet Part A*. 2015;167(5):1082-8. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36988>
7. Randenberg A. Nonimmune Hydrops Fetalis Part II: Does Etiology Influence Mortality? *Neonatal Netw J Neonatal Nurs*. 2010;29(6):367-80. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.29.6.367>
8. Désilets V, Audibert F, Wilson R, Audibert F, Brock JA, Carroll J, et al. Investigation and Management of Non-immune Fetal Hydrops. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2013;35(10):923-36. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30816-1](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30816-1)

9. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, Eixarch E, Peguero A, Gratacos E. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* . 2018;218(2S):S790-S802.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.003>
10. Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther* . 2014;36(2):86-98. <https://doi.org/10.1159/000357592>
11. McEwan A. Fetal anaemia. *Obstet Gynaecol Reprod Med* . 2015;25(1):22-8. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2014.10.011>
12. Crane J, Mundle W, Boucoiran I, Gagnon R, Bujold E, Basso M, et al. Parvovirus B19 Infection in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Canada* . 2014;36(12):1107-16. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30390-X](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30390-X)
13. Abbasi N, Johnson JA, Ryan G. Fetal anemia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(2):145-53. <https://doi.org/10.1002/uog.17555>
14. Brennand J, Cameron A. Fetal anaemia: diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008;22(1):15-29. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2007.08.005>
15. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med*. 2000 6;342(1):9-14. <https://doi.org/10.1056/NEJM200001063420102>
16. Moise KJ. Prevention of Rhesus (D) alloimmunization in pregnancy. *Uptodate* . 2008;112(1):164-76. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31817d453c>
17. Roberts AB, Mitchell JM, Pattison NS. Fetal liver length in normal and isoimmunized pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* . 1989;161(1):42-6. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(89\)90229-9](https://doi.org/10.1016/0002-9378(89)90229-9)
18. Oepkes D, Meerman RH, Vandenbussche FP, van Kamp IL, Kok FG, Kanhai HH. Ultrasonographic fetal spleen measurements in red blood cell-alloimmunized pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* . 1993;169(1):121-8. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(93\)90145-9](https://doi.org/10.1016/0002-9378(93)90145-9)
19. Oepkes D, Brand R, Vandenbussche FP, Meerman RH, Kanhai HHH. The use of ultrasonography and Doppler in the prediction of fetal haemolytic anaemia: a multivariate analysis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 1994;101(8):680-4. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1994.tb13184.x>
20. Moise KJ. Diagnosing Hemolytic Disease of the Fetus - Time to Put the Needles Away? *N Engl J Med* . 2006;355(2):192-4. <https://doi.org/10.1056/NEJMe068071>
21. Molina-Giraldo S, Moise KJ. Revisión de tema ALOINMUNIZACIÓN RH: MANEJO ANTEPARTO. REVISIÓN DE LA LITERATURA Antepartum management of rhesus alloimmunisation. A literature review. *Rev Colomb Obstet Ginecol* . 2009;60(3):262-73. <https://doi.org/10.18597/rcog.331>
22. Pretlove SJ, Fox CE, Khan KS, Kilby MD. Noninvasive methods of detecting fetal anaemia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* . 2009;116(12):1558-67. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02255.x>
23. Wenstrom KD. Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia: Commentary. *Obstet Gynecol Surv*. 2006;61(11):703-4. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000243904.09199.a5>
24. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: The untold story. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25(4):323-30. <https://doi.org/10.1002/uog.1882>
25. Berry SM, Stone J, Norton ME, Johnson D, Berghella V. Fetal blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* . 2013;209(3):170-80. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.07.014>
26. Zwiers C, Lindenburg ITM, Klumper FJ, de Haas M, Oepkes D, Van Kamp IL. Complications of intrauterine intravascular blood transfusion: lessons learned after 1678 procedures. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(2):180-6. <https://doi.org/10.1002/uog.17319>
27. Rodeck CH, Kemp JR, Holman CA, Whitmore DN, Karnicki J, Austin MA. Direct intravascular fetal blood transfusion by fetoscopy in severe Rhesus isoimmunisation. *Lancet (London, England)* . 1981;1(8221):625-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(81\)91549-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(81)91549-X)
28. Moise KJ, Argoti PS. Management and prevention of red cell alloimmunization in pregnancy: A systematic review. *Obstet Gynecol*. 2012;120(5):1132-9. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31826d7dc1>
29. Van Kamp IL, Klumper FJCM, Oepkes D, Meerman RH, Scherjon SA, Vandenbussche FPHA, et al. Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(1):171-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.06.063>
30. van Kamp IL, Klumper FJCM, Bakkum RSLA, Oepkes D, Meerman RH, Scherjon SA, et al. The severity of immune fetal hydrops is predictive of fetal outcome after intrauterine treatment. *Am J Obstet Gynecol* . 2001;185(3):668-73. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.116690>
31. Selbing A, Stangenberg M, Westgren M, Rahman F. Intrauterine intravascular transfusions in fetal erythroblastosis: The influence of net transfusion volume on fetal survival. *Acta Obstet Gynecol Scand* . 1993;72(1):20-3. <https://doi.org/10.3109/00016349309013343>

32. Mari G, Norton ME, Stone J, Berghella V, Sciscione AC, Tate D, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: The fetus at risk for anemia-diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* . 2015;212(6):697-710. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.01.059>
33. Hermann M, Poissonnier MH, Grangé G. Cerebral Doppler velocimetry to predict fetal anemia after more than three intravenous fetal exchange transfusions. *Transfusion*. 2014;54(11):2968-73. <https://doi.org/10.1111/trf.12714>
34. Florjanski J, Zimmer M, Pomorski M, Wiatrowski A. Nonimmune hydrops fetalis. *Neuro Endocrinol Lett* . 2009;30(4):450-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23073042>
35. van Kamp IL, Klumper FJCM, Meerman RH, Oepkes D, Scherjon SA, Kanhai HHH. Treatment of fetal anemia due to red-cell alloimmunization with intrauterine transfusions in the Netherlands, 1988-1999. *Acta Obstet Gynecol Scand* . 2004; 83(8):731-7. <https://doi.org/10.1080/j.0001-6349.2004.00394.x>
36. Lindenburg IT, Smits-Wintjens VE, Van Klink JM, Verduin E, Van Kamp IL, Walther FJ, et al. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for hemolytic disease of the fetus/newborn: The LOTUS study. *Am J Obstet Gynecol* . 2012;206(2): 141.e1-141.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.09.024>