

Transfusión intrauterina, hidrops fetal no inmune. Reporte de un caso

Intrauterine transfusion, non-immune fetal hydrops. Case report

Transfusão intrauterina, hidropisia fetal não imune. Relato de caso

Gabriela Rivas¹, Luis Gómez², Verónica Saliweczyk¹, Franca Fitipaldo³, Fabiana Sambolino¹, Ignacio Pereira¹, Lucía Pedrozo⁴, Luciana Melo³, Lucía Rodríguez⁴, Karen Núñez³, Florencia Garat², Lucía Diz⁴, Angelina Grassi¹, Marcelo De Agostini², Marianela Rodríguez³, Ismael Rodríguez¹, Fernanda Blasina³

Resumen

Introducción: el hidrops fetal es grave, de mal pronóstico y alta morbimortalidad, a pesar de mejoras diagnósticas y terapéuticas desarrolladas en los últimos tiempos. El pronóstico estará determinado por la etiología y posibilidades terapéuticas asociadas a mejores resultados, a la edad gestacional, al diagnóstico y al nacimiento, si bien cabe destacar que no existen suficientes estudios de seguimiento a largo plazo.

El diagnóstico ecográfico es confirmatorio, siendo la principal complejidad identificar la etiología y plantear la estrategia terapéutica adecuada.

Descripción del caso: presentamos una paciente con diagnóstico de hidrops fetal de tipo no inmune y su abordaje terapéutico. La causa del hidrops correspondió a anemia fetal severa, requiriendo la realización de tres procedimientos con exanguinotransfusión parcial intrauterina mediante cordocentesis. A las 33 semanas, se decidió la finalización del embarazo, con buena evolución neonatal.

Conclusión: el hidrops fetal aumenta la morbimortalidad fetal y neonatal, siendo un enorme desafío para el equipo tratante, que requiere de un equipo asistencial interdisciplinario. El conocimiento de esta patología permite realizar un abordaje completo, orientar a la etiología, realizando un diagnóstico oportuno y la selección adecuada del tratamiento. Como en este caso, al identificar la anemia severa como causa del hidrops, es mandatorio definir el manejo para los fetos candidatos a terapia intrauterina.

Palabras clave:

Anemia fetal
Hidrops fetal
Cordocentesis
Transfusión intrauterina

Key words:

Fetal anemia
Hidrops fetalis
Cordocentesis
Intrauterine transfusion

Palavras chave:

Anemia fetal
Hidropisia fetal
Cordocentese
Transfusão intrauterina

1. Unidad Académica de Hemoterapia y Medicina Transfusional. Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

2. Unidad de Medicina Materno Fetal, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

3. Unidad Académica de Neonatología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

4. Unidad Académica Ginecotocológica B, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Gabriela Rivas. Correo electrónico: gabrielarivasalen@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Se obtuvo el consentimiento informado de la paciente para su publicación.

Recibido: 1/2/24

Aprobado: 9/5/24

Creative Commons - Attribution 4.0 International - CC BY 4.0

Introducción

Se define como hidrops la acumulación excesiva de líquido en al menos dos compartimentos fetales, incluyendo derrame pericárdico o pleural, ascitis, edema subcutáneo mayor a 5 mm. Debido a características de la circulación fetoplacentaria y al pequeño tamaño fetal, habitualmente se acompaña de polihidramnios y edema placentario (más de 4 cm de espesor en el segundo trimestre y más de 6 cm en el tercero, próximo a la inserción normal del cordón en la placenta)^(1,3-5). El diagnóstico es ecográfico, siendo un desafío el diagnóstico etiológico para poder realizar el seguimiento y tratamiento adecuados. Los hallazgos ecográficos generalmente son: ascitis, derrame pleural o pericárdico, edema subcutáneo, aumento del espesor placentario y cardiomegalia^(1,2).

El diagnóstico etiológico se realiza en 55%-60% de los casos de forma prenatal, 75%-85% con los estudios posnatales, y hasta en un 15%-20% no se encontrará una causa⁽²⁾. En la etiología del hidrops se puede plantear inicialmente las causas inmunes o no inmunes.

La etiología no inmune es la más frecuente, correspondiendo a alrededor de un 85%-90% del total, definida por la ausencia de anticuerpos maternos circulantes contra glóbulos rojos fetales y causa aproximadamente el 3% de las muertes neonatales. Sus principales causantes son las infecciones congénitas por el parvovirus B19 y la sífilis. Existen otras diversas etiologías para el hidrops no inmune (HNI) (tabla 1)⁽²⁻⁵⁾.

El hidrops inmune (HI) es causado por hemólisis fetal, mediada por anticuerpos maternos contra eritrocitos fetales que lleva a una anemia severa. Corresponde a un 10%-15% de las causas, las cuales son principalmente hemoglobinopatías (alfa talasemia) y conflicto Rh con enfermedad hemolítica perinatal (frecuencia de 1 de cada 1.500-4.000 nacimientos)⁽¹⁻³⁾.

Se describen en la tabla 2 las principales causas de anemia fetal no inmune^(3,4).

En cuanto a la fisiopatología, el hidrops es causado por un desequilibrio de volúmenes entre el líquido contenido en el espacio intravascular y el intersticial, debido a un aumento en su producción o disminución del retorno venoso, pudiendo considerarse como la etapa final de un proceso compensatorio fetal. El mecanismo por el cual se produce podrá diferir según la etiología, sin embargo, predomina el aumento de la presión venosa por oscilación del gasto cardíaco como mecanismo fisiopatológico^(1,3).

El tratamiento del hidrops depende de la etiología: transfusión intrauterina (TIU) en casos seleccionados de anemia o tecnologías complementarias (láser, coagulación de vasos nutricios, toracocentesis reiteradas o derivación toraco-amniótica y uso de antiarrítmicos en vena umbilical o digitalización transplacentaria)^(6,7). Son

pocos los centros que ofrecen estas terapias, el equipo médico debe ser consciente de su disponibilidad y saber qué pacientes pueden beneficiarse para poder referirlos oportunamente.

El objetivo de este trabajo es analizar el caso de una gestante que requirió TIU tras diagnóstico de anemia fetal severa de etiología no aclarada.

Caso clínico

Paciente de 25 años, sana, cuatro gestas previas, dos abortos espontáneos (AE) y dos recién nacidos vivos (RNV), gestación actual de otro padre. Un hijo de sexo masculino, recién nacido a término (RNT), normopeso, sano. Una hija de sexo femenino, bajo peso al nacer (BPN) y anemia severa neonatal, presentó asfixia perinatal y plaquetopenia. Reiteró anemia de lactante que requirió una nueva transfusión, sin diagnóstico etiológico.

Referida a las 25 semanas, sin *screening* combinado de primer trimestre, complicada con anemia materna e hidrops fetal. Se planteó anemia severa mediante Doppler color de la velocidad sistólica máxima (VSM) de la arteria cerebral media (ACM), con valor de 80,2 cm/seg, que corresponde a 2,38 múltiplos de la mediana (MoM), estimando un riesgo de anemia fetal severa y concentración de hemoglobina (Hb) de 3,52 g/dl. Se planteó realizar una cordocentesis diagnóstica y eventualmente terapéutica (figuras 1a, 1b y 2).

La técnica de medición de la VSM se realizó de acuerdo a recomendaciones ISUOG (figura 2)^(5,8,9). Para la estimación de la anemia fetal se utilizó la calculadora de la FetalTest.com Medicina Fetal On Line^(9,10).

El procedimiento se realizó a las 25 semanas en block de partos de la maternidad, con consentimiento previo de la paciente. Bajo visión ecográfica, se realizó amniocentesis con extracción de líquido claro para estudio de infecciones y cordocentesis con extracción de sangre de vena umbilical, se confirmó feto A RhD positivo, test de Coombs directo negativo y se obtuvo hemograma con valores de anemia severa: Hb de 2 g/dl. Se realizó TIU de 35 ml de sangre desplasmatizada O RhD negativo, leucorreducida e irradiada, a 5 ml/minuto, con control posttransfusión con valor de Hb 8,6 g/dl y Hto 25% (tabla 3)⁽¹¹⁻¹³⁾. No se registraron complicaciones vinculadas al procedimiento.

Para la programación de la segunda y posteriores transfusiones, nuestro objetivo fue mantener el Hto por encima de 25%. El seguimiento se realizó a los siete días (VSM-ACM), mostrando nuevamente anemia severa, si bien sabemos que el uso de este método se torna menos confiable luego de múltiples transfusiones. Posteriormente, requirió dos nuevas cordocentesis con TIU a las semanas 26 y 30 por presentar anemia severa (tablas 3 y 4). Luego de la segunda TIU, se observó retroceso ecográfico del hidrops, con percepción de movimientos fetales con mayor frecuencia.

Tabla 1. Etiologías de hidrops no inmune.

Cardiovasculares (35%)	
Funcionales	Arritmias: taquicardias, flutter, bradicardias, bloqueo auriculoventricular
Estructurales	Tumores, miocardiopatías
Anomalías del corazón derecho y del retorno venoso	Anomalías que generan alto gasto: corioangiomas, aneurisma de vena de Galeno, fistulas auriculoventriculares, agenesia de DV con drenaje extrahepático. Complicaciones en gemelares monocoriales: STFF, TAPS, TRAP
Anomalías cromosómicas (7%-15%)	Monosomía X o síndrome de Turner
Malformaciones estructurales (14%)	Torácicas (6%), musculoesqueléticas (3%-4%), nefrouriñarias (2%-3%), gastrointestinales (2%)
Infecciones congénitas (7%-10%)	Parvovirus B19 más frecuente, CMV, sífilis, toxoplasma, varicela, rubeola, herpes simple I y II, enterovirus (Coxsackie B), coriomeningitis linfocitaria (arenavirus), virus zika
Alteraciones hematológicas (10%-17%)	Anemia fetal grave: hemorragia fetomaterna, alfa talasemia mayor, anemia secundaria a infección por parvovirus B19, déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) y de piruvato-quinasa (PK), anemia aplásica (síndrome de Blackfan-Diamond) o trastornos mieloproliferativos transitorios, por ejemplo, síndrome de Down y leucemia congénita
Displasias linfáticas (5%)	Higroma quístico, síndrome de linfedema
Síndromes genéticos (5%-10%)	Síndrome de Noonan, rasopatías
Tumores fetales/placentarios y malformaciones arteriovenosas	Teratoma, linfangiomas, neuroblastomas, hemangiomas, corioangiomas placentarios, aneurismas de vena de Galeno, fistulas arteriovenosas
Metabolopatías (2%)	Enfermedades de depósito (lisosomales): enfermedad de Gaucher, gangliosidosis GM1, síndrome de Hurler, mucopolisacaridosis I, II y VII, enfermedad de Niemann-Pick, galactosialidosis, enfermedad de Farber, enfermedad por almacenamiento de ácido siálico, déficit de carnitina. Hipoproteinemia congénita
Causa desconocida (15%-20%)	

En la evaluación etiológica se analizaron serologías para VIH, sífilis, VHB, VHC, CMV y parvovirus B19. Todos los resultados obtenidos fueron negativos.

Se realizó ecocardiograma fetal (semana 26), sin cardiopatía estructural. Se detectaron alteraciones funcionales: cardiomegalia, disfunción sistólica leve, insuficiencia tricuspídea significativa, lámina de foramen aneurismática con foramen no restrictivo, derrame pericárdico leve, ductus venoso normal, ritmo sinusal variable con frecuencia cardíaca normal.

Dada la persistencia de la anemia severa a las 33 semanas, se finalizó la gestación mediante cesárea, RNV, 2.280 g (p 75-90), PC 32 cm (p 75-90) y longitud de 44 cm (p 25-50). Buena adaptación inicial, llanto espontáneo, vigoroso, cordón grueso y turgente. Se realizó ligadura oportuna de cordón.

El RN presentó dificultad respiratoria precoz, lo que requirió presión positiva del final de la espiración (PEEP) no invasiva, con buena respuesta. Se diagnosticó enfermedad de membrana hialina que se trató con

dos dosis de surfactante y asistencia ventilatoria mecánica. Del examen físico inicial, se destacó palidez generalizada, máculas eritematosas-violáceas generalizadas, que no desaparecen a la digitopresión y sí en la evolución. En este contexto planteamos que corresponden a focos extramedulares hematopoyéticos, como se observa en anemias severas e hidrops fetal.

Desde el punto de vista hematológico, el hemograma inicial mostró pancitopenia: Hb 6,1 g/dL, Hto 17,4%, plaquetas 101 x 10³ cél/uL, leucocitos 2.250 cél/uL, neutrófilos 1.040 cél/uL, linfocitos 900 cél/uL. Presentó reticulocitosis absoluta 34,3 x 10³ cél/uL, relativa 1,7% y corregida 0,7%. En la lámina periférica presentó anisocitosis, poiquilocitosis y plaquetas aisladas y dispersas. Dada la presencia de anemia severa, se realizó transfusión de sangre. Desde el tercer día de vida, eritropoyetina subcutánea por 10 días, se suspendió por falta de respuesta regenerativa.

Se reiteró hemograma postransfusión, Hb de 15,2 g/dL, Hto 43%, plaquetas 69.000 cél/uL, por lo que no se

Tabla 2. Etiología de anemia fetal no inmune.

Causas	Estructurales
Infecciosas	Etiología
Hemorragia fetal	Parvovirus B19, CMV Corioangioma placentario, teratoma sacrococcigeo, plaquetopenia, hemorragia feto-materna
Embarazo gemelar monocorial	Transfusión feto-fetal
Hemoglobinopatías	Alfa talasemia
Hematoncológicas	Leucemia congénita

Tabla 3. Estimación de la Hb fetal mediante velocidad sistólica máxima de la arteria cerebral media con hemograma fetal en cada procedimiento realizado.

Fecha	12/10/2021	19/10/2021	9/11/2021
EG (semanas + días)	25 + 5	26 + 5	30
VSM-ACM (cm/s)	80,2	61,2	75
Estimación Hb (g/dl)	3,52	7,4	7,04
Hb inicial pre-TFIU (g/dl)	2	6.8	6.1
Hto pre-TIU (%)	6	20	18,3
TIU (ml)	35	35	40
Hb final pos-TIU (g/dl)	8,6	9,9	8,9
Hto pos-TIU (%)	25	45	26,7

Figura 1a. Corte axial del abdomen fetal (ascitis). **1b.** Corte axial de 4 cámaras cardíacas, cardiomegalia fetal, derrame pericárdico leve.

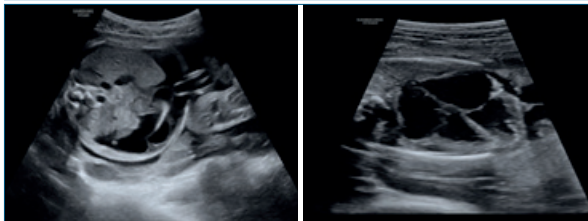
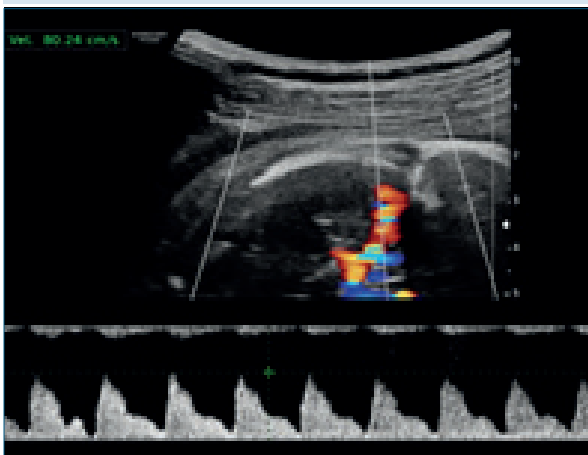


Figura 2. Corte axial de cráneo fetal, evaluación de la velocidad sistólica máxima de la arteria cerebral media. La velocidad sistólica máxima se encuentra aumentada, asociada a anemia fetal severa.



volvió a transfundir durante la internación. El hemograma al octavo día de vida fue: Hb 14 g/dL, Hto 41%, plaquetas 145 x 103 cél/uL, leucocitos 4.360 cél/uL y neutrófilos 1.310 cél/uL, reticulocitosis baja con valor absoluto: 29,6 x103 cél/uL, valor relativo 0,6%.

Presentó patrón colestásico con hiperbilirrubinemia a predominio de directa (BD): primer día de vida bilirrubina total (BT) 2,66 mg/dL (BD 1,36 mg/dL), y a los 9 días de vida: BT 3,88 mg/dL con BD 2,59 mg/dL. Etiologías infecciosas en sangre (mediante PCR) negativo (CMV, parvovirus B19, Epstein-Barr, herpes virus tipo 1, 2 y 6 y adenovirus). Cariotipo normal (46 XY), ecografías cerebrales, abdominal y ecocardiogramas normales. No hipoglucemias.

Del estudio anatomopatológico placentario se destacó edema y áreas de infarto vellositario, con un peso aumentado para la edad gestacional. Las membranas ovulares y el cordón umbilical se informaron con características habituales.

Peso mínimo de 2.066 g (descenso de 9,3% respecto al nacimiento). Recuperó su peso al nacimiento a los 13 días. Con evolución favorable, se otorgó alta al domicilio a los 13 días de vida con control coordinado para seguimiento y valoración.

Discusión

Se describe el caso de una paciente de 25 años, quinta gestación, cuyo hijo presentó anemia fetal que condicionó hidrops fetal a las 25 semanas. Se estimó un riesgo alto de anemia severa, por lo que se realizó cordocentesis y hemograma fetal que confirmó dicho diagnóstico. Requirió tres TIU y exanguinotransfusiones parciales (semanas 25, 26 y 30) de manera exitosa. El manejo prenatal que se realizó en relación con el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del hidrops fetal, fue innovador en nuestro medio, con un abordaje terapéutico durante la gestación que favoreció una buena evolución neonatal.

La TIU constituye el tratamiento de elección de la anemia severa desde hace décadas y ha permitido mejorar el pronóstico y la sobrevida mediante su detección oportuna. Es un procedimiento invasivo a partir del cual se pueden infundir hemocomponentes y hemoderivados intraútero, accediendo a la vena umbilical a través de la pared abdominal materna⁽¹⁴⁾. La primera TIU fue realizada por Rodeck en 1981. En este caso se usó el abordaje intravascular percutáneo ecoguiado de la vena umbilical, técnica más utilizada porque permite controlar el volumen administrado al feto⁽¹⁵⁾. La TIU está indicada en caso de anemia fetal moderada o severa, si la hemoglobina fetal es dos desviaciones estándar por debajo del valor medio para la EG (<2 SD) o el Hto es menor a 30%, como lo fue en nuestro caso⁽¹⁶⁾.

Tabla 4. Evolución de los hallazgos ecográficos.

Fecha	19/10/2021	25/10/2021	3/11/2021	10/11/2021	17/11/2021	24/11/2021
EG (semanas + días)	26 + 5	27 + 4	29	30	31	32
PFE (g)	1.113	1.252	1.395	1.463		1.978
Índice líquido amniótico	P90	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Placenta	Edema	Edema	Normal	Normal	Normal	Normal
Cardiomegalia	Sí	Sí	Discreta	Discreta	Discreta	Discreta
Derrame pericárdico	Leve	No	No	No	No	No
Edema subcutáneo	Sí	Resolución parcial	No	No	No	No
Ascitis	Sí (moderada)	Leve	No	No	No	No
VSM ACM (cm/s)	61,2 (anemia severa)	54,3 (anemia leve)	73,3 (anemia severa)	54,3 (anemia leve)	70,6 (anemia severa)	75,8 (anemia severa)

En relación con la técnica, los posibles sitios de acceso fetal para realizar la TIU incluyen la vena umbilical, la cavidad peritoneal, la arteria umbilical y el corazón. Se prefirió la transfusión intravascular a la intraperitoneal debido a las mayores tasas de supervivencia, particularmente en fetos hidrópicos⁽¹⁷⁾. La cordocentesis con fines diagnósticos-terapéuticos se puede comenzar tempranamente, entre la 16 y las 34-35 semanas de gestación; sin embargo, el aumento de la relación riesgo/beneficio debe considerarse con intervenciones en embarazos avanzados⁽¹⁷⁾.

A pesar de ser un procedimiento realizado por personal entrenado, no está exento de complicaciones, que pueden ser graves, y en algunos casos llevar a la muerte fetal (0,9%-4,9% por procedimiento). Los factores que influyen en la aparición de complicaciones son la presencia de hidrops (hasta 20%), prematuridad severa, experiencia del técnico, severidad de la anemia, transfusión en asa libre de cordón o punción arterial. La mayor tasa de mortalidad puede resultar de un feto con compromiso previo o secundario al procedimiento^(15,18). Los eventos adversos más frecuentes son el sangrado en el sitio de punción (20%-30%) y las desaceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal (5% a 10%), generalmente autolimitados. Otras complicaciones son la rotura prematura de membranas, parto prematuro, infección, necesidad de cesárea de emergencia y la muerte fetal^(19,20).

En lo etiológico la madre no estaba aloimmunizada, ya que contaba con una investigación de anticuerpos irregulares negativa en el primer y tercer trimestre, con una técnica que permite la detección del 98% de los anticuerpos clínicamente significativos causantes de enfermedad hemolítica feto neonatal. Fueron reiterados previo a cada acto transfusional (negativos), y se realizaron pruebas cruzadas con resultado negativo con la unidad a transfundir y el suero materno⁽²¹⁾. A pesar de los resultados inmunohematológicos de rutina ne-

gativos, se amplió la búsqueda de conflictos de grupos sanguíneos privados y no encontramos que los glóbulos del feto estuvieran recubiertos de alguna inmunoglobulina que hiciera confirmar un componente inmune.

Para calcular el volumen a transfundir se tomaron en cuenta el Hto fetal inicial, tamaño del feto, Hto de los glóbulos rojos a transfundir y Hto objetivo^(27,8). Antes de las 24 semanas, el Hto objetivo debe quedar como mínimo en 25% y como máximo el Hto inicial multiplicado por cuatro. A partir de las 24 semanas, nuestro Hto objetivo es del 40%-50%, de acuerdo con la bibliografía⁽²²⁾.

Para programar la segunda y posteriores TIU nuestro objetivo fue mantener el Hto fetal por encima de 25%. El momento de la segunda TIU puede ser difícil de definir, el seguimiento con VSM-ACM ha mostrado efectividad después de la primera TIU. Detti y colaboradores reportaron que la VSM-ACM fue capaz de detectar anemia severa con 100% de sensibilidad y una tasa de falsos positivos de 6% y, por lo tanto, predecir con precisión la necesidad y el momento de la segunda TIU. Después de una TIU inicial, el umbral recomendado para el diagnóstico de anemia que requiere una segunda TIU es mayor (>1,69 MoM)⁽²³⁻²⁶⁾.

Otros autores plantean que utilizando como punto de corte el valor de 1,5 MoM, para una detección de 95%, presenta una tasa de 14%, 37% y 90% de falsos positivos, luego de la primera, segunda y tercera transfusión, respectivamente. Esto podría deberse a que las células adultas que se utilizan para la transfusión presentan menor viscosidad que las fetales⁽²⁷⁾.

Se propone un manejo individualizado de los fetos con HNI, no habiendo evidencia de cuál es la edad gestacional óptima para el momento de la finalización, pudiendo alcanzar el término si hay respuesta al tratamiento. Si el feto presenta deterioro de su condición luego de la semana 34, estaría justificado el nacimiento.

Lo ideal en patologías pasibles de terapia intrauterina es realizar el procedimiento oportunamente para revertir el hidrops (como fue en este caso) e intentar llevar el embarazo al término⁽²³⁾.

En fetos sometidos a múltiples TIU, en quienes la última fue entre las semanas 34 y 35, y que se encuentran estables, se debe considerar finalizar la gestación tres semanas después de la última, dada la caída esperada del Hto y el riesgo que implicaría una nueva TIU, con el objetivo de obtener un RN sin anemia o con anemia leve o moderada. El equipo de neonatología y medicina transfusional deberá estar preparado para una eventual necesidad de transfusión neonatal, como fue en el caso que presentamos^(23,24).

Se decidió finalizar la gestación a las 33 semanas, dada la persistencia de anemia severa, la decisión fue individualizada comparando el riesgo de una nueva TIU y los riesgos de la prematuridad en nuestro centro. A pesar de la anemia severa, el RN presentó una buena adaptación inmediata a la vida extrauterina sin elementos de hidrops, lo que trajo la buena tolerancia de su condición previa con puesta en marcha de mecanismos compensatorios. Requirió transfusión de sangre en una oportunidad y posteriormente buena evolución.

Se analizaron las probables causas del HNI, y, sin embargo, no se logró el diagnóstico etiológico de la anemia. Dado el antecedente de hermano con anemia neonatal, se plantea como posible etiología la causa genética, pudiendo existir mutaciones de diferentes genes que condicionan la baja producción medular de eritrocitos, como en la anemia de Diamond-Blackfan, que no se pudo confirmar^(28,29).

El caso clínico representó un enorme desafío para el equipo tratante dada su complejidad, requiriendo un accionar coordinado de un equipo interdisciplinario integrado por gineco-obstetras, ecografía-medicina fetal, medicina transfusional y hemoterapia, enfermería, neonatología, anestesia, psicología médica y trabajo social. Destacamos la importancia de la valoración y el tratamiento en un centro de tercer nivel que cuente con todas las especialidades mencionadas en el mismo lugar, así como block quirúrgico y CTI neonatal.

Las intervenciones realizadas permitieron que naciera en mejores condiciones, evitando el óbito y con una edad gestacional más avanzada, con menores riesgos de morbilidad asociados a la prematuridad⁽³⁰⁾. No se encontraron publicaciones previas de cordocentesis para TIU en otros centros del país y tampoco hay protocolos establecidos que se puedan utilizar como guías. En Uruguay estos procedimientos se realizan con poca frecuencia, debido a que tiene una población pequeña, y hay una baja incidencia de esta patología gracias al éxito de la inmunoprofilaxis anti-D en pacientes de riesgo identificado. Es fundamental la coordinación entre los diferentes centros y la derivación de todos los casos

hacia un centro de referencia, logrando una mayor experiencia en el tema.

En cuanto al RN se evitó la prematuridad extrema, progresó con buen crecimiento intrauterino, y el nacimiento de un pretérmino moderado, con peso mayor a 2.000 g, que requirió dos dosis de surfactante y un período breve de ventilación mecánica (enfermedad de membrana hialina). Requirió una única transfusión de sangre desplasmatizada al nacer.

Conclusión

El hidrops fetal es una patología grave que aumenta la morbilidad y mortalidad fetal y neonatal, presentando un desafío para el equipo tratante dada su complejidad, requiriendo acciones interdisciplinarias de manera coordinada. El conocimiento de esta patología permite realizar un abordaje completo, orientar a la etiología, realizando un diagnóstico oportuno y la selección adecuada del tratamiento, y, cuando es consecuencia de anemia severa, definir el manejo para los fetos candidatos a TIU.

La TIU es un procedimiento que ha demostrado mejorar el pronóstico de estos fetos, si bien conlleva riesgos. Realizada por un equipo entrenado aumenta la tasa de éxito, mejorando considerablemente el resultado perinatal. Ante el diagnóstico de esta condición, el binomio debe ser derivado a un centro que cuente con los recursos para poder brindar la mejor atención.

Abstract

Introduction: fetal hydrops is a serious condition with a poor prognosis and high morbidity and mortality, despite improvements in diagnostics and therapeutics in recent years. Prognosis is determined by the etiology and therapeutic options associated with better outcomes, gestational age, diagnosis, and birth, although it should be noted that there are not enough long-term follow-up studies.

Ultrasound diagnosis is confirmatory, with the main challenge being to identify the etiology and propose the appropriate therapeutic strategy.

Description of the case: we present a patient diagnosed with non-immune fetal hydrops and its therapeutic approach. The cause of hydrops was severe fetal anemia, requiring 3 procedures with intrauterine partial exsanguination transfusion through Cordocentesis. At 33 weeks, the decision was made to terminate the pregnancy, with good neonatal outcomes.

Conclusions: fetal hydrops increases fetal and neonatal morbidity and mortality, posing a significant challenge for the treating team and requiring an interdisciplinary healthcare team. Understanding this condition allows for a comprehensive approach, guiding the etiology, providing timely diagnosis, and selecting appropriate treatment. As in this case, identifying severe anemia as

the cause of hydrops mandates defining the management for fetuses eligible for intrauterine therapy.

Resumo

Introdução: a hidropisia fetal é grave, com mau prognóstico e elevada morbimortalidade, apesar das melhorias diagnósticas e terapêuticas desenvolvidas nos últimos tempos. O prognóstico será determinado pela etiologia e possibilidades terapêuticas associadas a melhores resultados, idade gestacional, diagnóstico e nascimento, embora se deva salientar que não existem estudos suficientes de seguimento a longo prazo.

O diagnóstico ultrassonográfico é confirmatório, sendo a principal complexidade identificar a etiologia e propor a estratégia terapêutica adequada.

Descrição do caso: apresentamos uma paciente com diagnóstico de hidropisia fetal não imune e sua abordagem terapêutica. A causa da hidropisia correspondeu a anemia fetal grave, sendo necessária a realização de 3 procedimentos com exsanguineotransfusão intrauterina parcial por meio de cordocentese. Às 33 semanas foi decidida a interrupção da gravidez, com boa evolução neonatal.

Conclusão: a hidropisia fetal aumenta a morbimortalidade fetal e neonatal, sendo um enorme desafio para a equipe responsável pelo tratamento, necessitando de uma equipe de atendimento interdisciplinar. O conhecimento desta patologia permite uma abordagem completa, orientação sobre a etiologia, diagnóstico atempado e seleção do tratamento adequado. Assim como neste caso, quando se identifica anemia grave como causa da hidropisia, é obrigatória a definição do manejo para os fetos candidatos à terapia intrauterina.

Bibliografía

- Hospital Clínic de Barcelona, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona; Borobio V, Sabrià J, Goncé A. Protocolo: hidrops fetal no imune. Barcelona: Hospital Clínic, 2021.
- Society for Maternal-Fetal Medicine; 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. doi: 10.1016/j.ajog.2014.12.018.
- 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 A* 2015; 167A(5):1082-8. doi: 10.1002/ajmg.a.36988.
- Meng D, Li Q, Hu X, Wang L, Tan S, Su J, et al. Etiology and outcome of nonimmune hydrops fetalis in southern China: report of 1004 cases. *Sci Rep* 2019; 9(1):10726. doi: 10.1038/s41598-019-47050-6.
- Cafici D, Sepúlveda W. Hidrops fetal e hidrotorax fetal. En: Cafici D, Sepúlveda W. *Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico prenatal*. 2ª ed. Buenos Aires: Ed. Journal, 2018:529-40.
- Randenberg AL. Nonimmune hydrops fetalis part II: does etiology influence mortality? *Neonatal Netw* 2010; 29(6):367-80. doi: 10.1891/0730-0832.29.6.367.
- Désilets V, Audibert F; Society of Obstetrician and Gynaecologists of Canada. RETIRED: Investigation and management of non-immune fetal hydrops. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35(10):923-38.
- Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, Hernandez-Andrade E, et al. SUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41(2):233-9. doi: 10.1002/uog.12371.
- De Agostini M, González Rocha J. Guías para la aplicación clínica del ultrasonido obstétrico y ginecológico. *SEGU* 2020:144-58. Disponible en: https://www.ginecotocologicab.hc.edu.uy/images/GUIA_ULTRASONIDO-OBSTETRICO_Y_GINECOLOGICO-URUFARMA_2020.pdf [Consulta: 3 noviembre 2023].
- FetalTest.com, Medicina Fetal On Line. Programa informático para la evaluación de la anemia fetal en función de la velocidad máxima de la arteria cerebral media. Disponible en: <http://fetaltest.com/cgi-bin/acm-test.cgi> [Consulta: 24 setiembre 2023].
- Bianchi M, Vaglio S, Pupella S, Marano G, Facco G, Liumbruno GM, et al. Leucoreduction of blood components: an effective way to increase blood safety? *Blood Transfus* 2016; 14(2):214-27. doi: 10.2450/2015.0154-15.
- Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona; Borrell A, Borobio V, Sabrià J, Miró I. Guía Clínica: Amniocentesis. Barcelona: Hospital Clínic, 2018:5-9.
- Unidad Clínica de Diagnóstico Prenatal, Área de Medicina Fetal, Servei de Medicina Materno-Fetal, Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia y Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona; Borrell A. Guía Clínica: Cordocentesis. Barcelona: Hospital Clínic, 2010:2 p.
- Martínez-Portilla RJ, López-Félix J, Hawkins-Villareal A, Villafán-Bernal JR, Paz Y Miño F, Figueras F, et al. Performance of middle cerebral artery peak systolic velocity for the prediction of fetal anemia in untransfused and transfused fetuses: a diagnostic test accuracy meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 54(6):722-31. doi: 10.1002/uog.20273.

15. 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. doi: 10.1002/uog.17319.
16. Borrell A. Anemia y trombocitopenia fetal. En: Figueras F, Gratacós E, Gómez-Roig MD, Martínez Crespo JM, Palacio M. Actualización en medicina materno-fetal: contenido teórico del curso intensivo en medicina materno-fetal. 4ªed. 2021:460-82.
Disponible en: https://www.dirzon.com/file/telegram/librosmedicos_cubanos/Medicina_MaternoFetal_Figueras_Gratac%C3%B3s_Roig_4ta_Ed_Espa%C3%B1a_2021.pdf [Consulta: 24 setiembre 2023].
17. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, Cantwell C, Chalmers EA, Davies T, et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *Br J Haematol* 2016; 175(5):784-828. doi: 10.1111/bjh.14233.
18. Lindenburg IT, van Kamp IL, Oepkes D. Intrauterine blood transfusion: current indications and associated risks. *Fetal Diagn Ther* 2014; 36(4):263-71. doi: 10.1159/000362812.
19. Society for Maternal-Fetal Medicine; Berry SM, Stone J, Norton ME, Johnson D, Berghella V. Fetal blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209(3):170-80. doi: 10.1016/j.ajog.2013.07.014.
20. Van Kamp IL, Klumper FJ, Oepkes D, Meerman RH, Scherjon SA, Vandenbussche FP, 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. doi: 10.1016/j.ajog.2004.06.063.
21. Decreto N° 385/000. Aprobación del Reglamento Técnico Mercosur de Medicina Transfusional. Resolución GMC 42/00. Montevideo, 9 de enero de 2001. Montevideo, IMPO, 2001. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/385-2000> [Consulta: 19 enero 2024].
22. Clarke G. Intrauterine transfusion: an international review of practice and policy. *ISBT Sci Ser* 2020; 15(3):342-6. doi: 10.1111/voxs.12552.
23. Mari G, Norton ME, Stone J, Berghella V, Sciscione AC, Tate D, et al. Clinical Guideline #8: the fetus at risk for anemia--diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 2015 ;212(6):697-710. doi: 10.1016/j.ajog.2015.01.059.
24. Abbasi N, Johnson JA, Ryan G. Fetal anemia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50(2):145-53. doi: 10.1002/uog.17555.
25. Detti L, Oz U, Guney I, Ferguson JE, Bahado-Singh RO, Mari G; Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. Doppler ultrasound velocimetry for timing the second intrauterine transfusion in fetuses with anemia from red cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185(5):1048-51. doi: 10.1067/mob.2001.118161.
26. Moise KJ Jr. The usefulness of middle cerebral artery Doppler assessment in the treatment of the fetus at risk for anemia. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(2):161.e1-4. doi: 10.1016/j.ajog.2007.10.788.
27. Prefumo F, Fichera A, Fratelli N, Sartori E. Fetal anemia: diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2019; 58:2-14. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.01.001.
28. Amann C, Geipel A, Müller A, Heep A, Ritgen J, Stressig R, et al. Fetal anemia of unknown cause--a diagnostic challenge. *Ultraschall Med* 2011; 32(Suppl 2):E134-40. doi: 10.1055/s-0031-1281756.
29. Chinelo OV, Elendu Ch, Ifeoma AC, Umeh I, Okoro Ch, Peterson J. Causes of anemia due to diminished red blood cell production in pediatrics. *Int J Sci Adv* 2022; 3(5):711-8. doi: 10.51542/ijscia.v3i5.6.
30. Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, Grobman WA, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215(1):103.e1-103.e14. doi: 10.1016/j.ajog.2016.01.004.

Contribución de autores

Gabriela Rivas: concepción, diseño, ejecución, redacción, revisión crítica.

Luis Gómez: concepción, diseño, ejecución, redacción, revisión crítica.

Verónica Saliwonczyk: concepción, diseño, ejecución, redacción, revisión crítica.

Franca Fitipaldo: concepción, diseño, ejecución, redacción, revisión crítica.

Fabiana Sambolino: concepción, diseño, ejecución.

Ignacio Pereira: concepción, diseño, ejecución, redacción.

Lucía Pedrozo: concepción, diseño, ejecución, redacción.

Luciana Melo: concepción, diseño, ejecución, redacción.

Lucía Rodríguez: concepción, diseño, ejecución, redacción.

Karen Núñez: concepción, diseño, ejecución.

Florencia Garat: concepción, diseño, ejecución.

Lucía Diz: concepción, diseño, ejecución.

Angelina Grassi: concepción, diseño, ejecución.

Marcelo De Agostini: concepción, ejecución, revisión crítica.

Marianela Rodríguez: concepción, diseño, ejecución, redacción, revisión crítica.

Ismael Rodríguez: concepción, revisión crítica.

Fernanda Blasina: concepción, diseño, redacción, revisión crítica.

ORCID

Gabriela Rivas: 0000-0001-5514-2143

Luis Gómez: 0000-0002-4770-1571

Verónica Saliwonczyk: 0000-0002-6219-9698

Franca Fitipaldo: 0009-0005-9070-1453

Fabiana Sambolino: 0000-0002-3836-9108

Ignacio Pereira: 0000-0001-5336-2660

Lucía Pedrozo: 0000-0003-4725-019X

Luciana Melo: 0009-0000-4360-7257

Lucía Rodríguez: 0000-0002-3367-0217

Karen Núñez: 0000-0001-8565-1627

Florencia Garat: 0000-0003-4232-9704

Lucía Diz: 0009-0005-8236-9569

Angelina Grassi: 0009-0005-1471-0921

Marcelo De Agostini: 0000-0002-5285-6594

Marianela Rodríguez: 0000-0002-8959-2035

Ismael Rodríguez: 0000-0002-3361-7117

Fernanda Blasina: 0000-0001-6697-5570