



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



ORIGINAL

Diagnóstico ecográfico y manejo de la infección fetal por parvovirus B19



A. Santana Suárez^a, R. García Rodríguez^{a,*}, R. García Delgado^a, M. Armas Roca^a,
M. Medina Castellano^a, A. Romero Requejo^b, M. Hernández Febles^b, M. Falcón^c
y J.Á. García Hernández^a

^a Servicio de Obstetricia y Ginecología, Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

^c Servicio de Hematología y Hemoterapia, Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, España

Recibido el 20 de septiembre de 2015; aceptado el 13 de noviembre de 2015

Disponible en Internet el 23 de enero de 2016

PALABRAS CLAVE

Parvovirus;
Hidropesía;
Anemia fetal;
Transfusión
intrauterina

Resumen

Introducción: El parvovirus humano B19 (B19V) es una de las principales causas de anemia fetal que puede ocasionar hidropesía fetal grave, siendo el responsable de un 18-27% de las hidropesías fetales no inmunitarias.

La infección por el B19V presenta brotes epidémicos cada 4-6 años, ocasionando un mayor número de casos de anemia fetal en los que es necesario realizar tratamiento.

Objetivo: Conocer los resultados de los fetos con infección por B19V, su evolución, manejo y resultados perinatales.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los casos de infección congénita por B19V, diagnosticados en un periodo de 5 años.

Resultados: Se analizaron 14 fetos con infección y afectación por el B19V. Un 71,4% de los fetos tuvieron hidropesía fetal. El hallazgo ecográfico más frecuente fue la cardiomegalia (78,6%). Se realizó transfusión intrauterina a 7 fetos. Fallecieron un 40% de los fetos. De los fetos a los que se les realizó TIU, un 42,85% falleció tras el procedimiento, todos ellos presentaron una pancitopenia grave arregenerativa.

Conclusiones: Aunque es una patología de buen pronóstico, los resultados dependen en gran medida del estado hemodinámico del feto, así como el grado de afectación hematológica y los riesgos de las técnicas invasivas. Existen parámetros de anemia fetal como es la presencia de regurgitación de la válvula tricúspide que ayudan a predecir un grado de afectación fetal y, por lo tanto, debería tenerse en cuenta para valorar la realización de técnicas invasivas para estimación directa del grado de anemia fetal.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: raquelgarciarod@gmail.com (R. García Rodríguez).

KEYWORDS

Parvovirus;
Hydrops;
Foetal anaemia;
Intrauterine
transfusion

Prenatal diagnosis and management of fetal parvovirus B19 infection**Abstract**

Introduction: The human parvovirus B19 virus (B19V) is one of the most common infectious causes of foetal anaemia, which can lead to severe foetal hydrops. This infection causes 17-27% of non-immune foetal hydrops.

Epidemic outbreaks of B19V infection occur at intervals of 4-6 years, increasing the number of cases of foetal anaemia requiring treatment.

Objective: To determine the findings in foetuses with B19V infection, the clinical course of these pregnancies, their management and perinatal outcomes.

Material and methods: A retrospective study of cases of congenital B19V infection diagnosed over a 5-year period.

Results: We found 14 foetuses with B19V infection. Hydrops was present in 71.4% of the cases. The most frequent ultrasound finding was cardiomegaly (78.6%). Exchange transfusion was carried out in 7 foetuses. Overall mortality was 40%. Of the 7 treated foetuses, 42.85% died after the procedure. All of them had severe aregenerative pancytopenia.

Conclusion: The results of B19V infections largely depend on the degree of the anaemia, the haemodynamic status of the foetus, and the risk of invasive procedures. Some parameters, such as the presence of tricuspid regurgitation, can be used to diagnose foetal anaemia and could therefore be useful as a tool to evaluate the use of invasive procedures to directly estimate the degree of foetal anaemia.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El parvovirus humano B19 (B19V) es un virus de la familia *Parvoviridae* que pertenece al género *Erythrovirus*. Es el agente etiológico del eritema infeccioso, megaloeritema epidémico o «quinta enfermedad» y de otros cuadros clínicos, como hidropesía fetal no inmunitaria.

El B19V es la causa más frecuente de anemia fetal grave de origen infeccioso que puede ocasionar hidropesía fetal grave y muerte fetal¹. Es el responsable de un 18-27% de las hidropesías fetales no inmunitarias^{2,3}.

El 30-50% de las mujeres gestantes son susceptibles a una infección por el B19V, pero solamente un porcentaje muy pequeño se infectan y, de estas, la mitad van a permanecer asintomáticas⁴⁻⁷. Además, la incidencia de la infección por parvovirus B19 en el embarazo varía en función del periodo, endémico o epidémico. Hay estudios publicados con cifras en torno al 1-2% en el periodo endémico y de hasta un 10% o más en el periodo epidémico⁸.

En cuanto a la afectación fetal, la tasa de transmisión vertical, vía transplacentaria, es de un 30%-50%⁹⁻¹², siendo mayor en periodos epidémicos, y con una tasa de pérdida de la gestación en torno al 5-10%¹³. Esto ocurre fundamentalmente entre la primera y la tercera semana tras la infección materna, coincidiendo con el pico máximo de carga viral¹⁴. El riesgo de un resultado adverso fetal es mayor cuando la infección ocurre en las primeras 22 semanas de gestación^{15,16}. Esto es debido a que el virus se une al receptor antígeno P, o también llamado globósido, de las células precursoras hematopoyéticas (eritrocitos y megacariocitos básicamente), células endoteliales, miocitos fetales y células trofoblásticas placentarias. Los virus infectan a los precursores eritroides produciendo apoptosis citotóxica de la célula y anemia

severa, que conduce a hipoxia e insuficiencia cardíaca, produciéndose ascitis, derrame pleural, pericárdico, anasarca y polihidramnios. Además, la afectación de los miocardiocitos por el virus puede producir insuficiencia cardíaca y agravar el cuadro. En un 15-54% de los casos existe trombocitopenia asociada, causada por apoptosis de los megacariocitos. Esto puede producir complicaciones severas, como hemorragia o exanguinación fetal tras la cordocentesis¹⁷⁻²⁰.

La infección fetal puede autorresolverse de manera espontánea. El pronóstico de esta anemia es bueno debido a que puede tratarse con transfusiones intrauterinas (TIU) mediante cordocentesis.

El objetivo del estudio fue analizar los hallazgos ecográficos en fetos infectados por parvovirus B19, así como su manejo y su evolución a lo largo del embarazo.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de los casos de infección congénita por B19V, diagnosticados en la Unidad de Diagnóstico Prenatal, desde el 1 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2014.

Los datos fueron obtenidos de la base de datos de la Unidad y del Servicio de Microbiología.

Se obtuvieron datos demográficos de edad gestacional al diagnóstico, serología materna, hallazgos ecográficos, necesidad de tratamiento, evolución y resultados perinatales.

El diagnóstico se estableció mediante hallazgos ecográficos sospechosos de infección fetal (derrame pleural, derrame pericárdico, ascitis, edema cutáneo, cardiomegalia, placentomegalia, alteraciones en el líquido amniótico) y/o la presencia de hidropesía fetal no inmunitaria. Se con-

firmó la infección fetal mediante estudio microbiológico de sangre materna, líquido amniótico o sangre fetal.

Se definió hidropesía fetal como la presencia anormal de líquido seroso en al menos 2 compartimentos fetales (derrame pericárdico, derrame pleural, ascitis, edema subcutáneo ≥ 5 mm). La hidropesía fetal se produce cuando el feto alcanza niveles de hemoglobina menores de 6 g/dl²¹.

Otros parámetros estudiados fueron la presencia de regurgitación a través de la válvula tricúspide mediante Doppler color y Doppler pulsado, que es un signo indirecto de anemia fetal, y la estimación no invasiva de anemia fetal mediante Doppler del pico de velocidad sistólico máximo de la arteria cerebral media (PVS máx ACM)¹⁷⁻¹⁹.

Además, a todas las gestantes se les realizó estudio anatómico fetal detallado y se estudió la cantidad de líquido amniótico, considerando oligoamnios la existencia de una columna máxima ≤ 2 cm y polihidramnios si la era ≥ 8 cm. También se valoró la placenta, definiendo placentomegalia cuando el tamaño de esta era mayor o igual a 6 cm.

Se estudió la presencia del virus mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), en líquido amniótico obtenido mediante amniocentesis o en sangre fetal obtenida mediante cordocentesis.

Se definió anemia fetal leve cuando los niveles bajan 2 g/dl su valor habitual para la edad gestacional, moderada si bajan 2-7 g/dl y severa más de 7 g/dl²⁰. Se definió trombocitopenia cuando la concentración plaquetaria era menor de $150 \times 10^9/L$ y se clasificó en leve ($100-149 \times 10^9/L$), moderada ($50-99 \times 10^9$) o severa ($< 50 \times 10^9/L$)²².

Una vez confirmado el diagnóstico de anemia fetal o de infección fetal por B19V, el seguimiento se continuaba a intervalos individualizados y manteniendo una actitud expectante o realizando TIU en función de la severidad de cada caso.

Se realizó cordocentesis en los casos en los que existía hidropesía fetal o PVS máx ACM $> 1,5$ MoM.

La cordocentesis se realizó vía transplacentaria o transamniótica. Se realiza un hemograma fetal y, si se confirma la presencia de anemia fetal, se transfunde en el mismo acto. Para la estimación del cálculo de la cantidad de unidades de hematíes a transfundir, se emplearon las calculadoras de www.perinatology.com y www.fetaltest.com usando la siguiente fórmula: «volumen transfundido (ml) = volumen de la unidad fetoplacentaria (ml) \times (final - inicial hematocrito dividido por el hematocrito de la sangre transfundida)», el volumen fetoplacentario se calcula multiplicando la estimación ecográfica del peso fetal (gramos) por 0,14. Del mismo modo, se usaban las fórmulas correspondientes para el cálculo de las unidades de plaquetas necesarias: «volumen transfundido (ml) - volumen de la unidad fetoplacentaria (ml) \times (recuento plaquetario final - recuento plaquetario inicial) \times 2, dividido por el recuento de plaquetas del concentrado que va a transfundirse».

Se tuvo en cuenta la edad gestacional a la hora de calcular la cantidad de producto a transfundir, de modo que a aquellos fetos menores de 24 semanas el hemograma postransfusional no excediera 4 veces o más de un 25% el pretransfusional.

Se realizó control seriado fetal con transfusiones semanales hasta conseguir un PVS máx $< 1,5$ MoM o una hemoglobina inicial de 10 g/dl. Posteriormente se realizaron controles

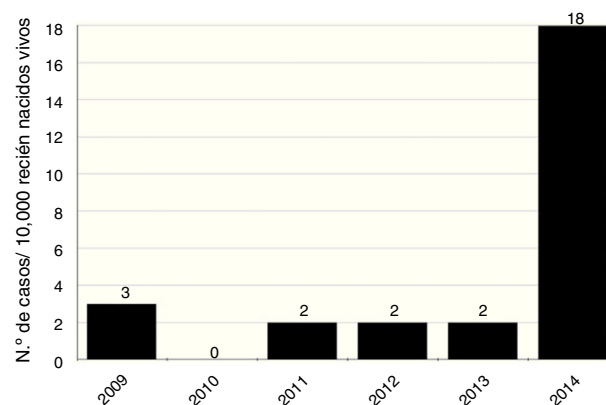


Figura 1 Distribución por años de la incidencia de infección fetal.

seriados semanales hasta la resolución del cuadro de hidropesía fetal.

Se analizaron los hallazgos ecográficos, la hidropesía fetal, la presencia de otras anomalías asociadas, las TIU, la evolución y los resultados adversos ocurridos.

Resultados

En el periodo estudiado se diagnosticaron un total de 14 casos con infección por B19V. La edad gestacional media en el momento del diagnóstico fue de 19 semanas, con un rango de 13-25 semanas. El 82% de los casos fue antes de la semana 24.

La incidencia exacta de infección por B19V no se puede calcular porque no se conoce el número de fetos infectados en los que no se produjeron manifestaciones clínicas ni los casos de muertes fetales anteparto causadas por el virus. Se ha visto que hasta un 60% de las infecciones congénitas son clínicamente irreconocibles y un 40% desarrolla manifestaciones¹⁶. Con esta limitación, se estimó la incidencia de fetos afectados por B19V siendo de 4/10.000 recién nacidos vivos. En el año 2014 hubo un brote epidémico de esta enfermedad, registrándose el mayor número de casos (fig. 1), siendo la incidencia de 18 por 10.000 recién nacidos vivos.

De los 14 fetos infectados, desarrollaron hidropesía fetal un 71,4% y en los que se les practicó cordocentesis, la hemoglobina inicial fue menor de 6 g/dl en un 71,4%.

Si los clasificamos por semanas de gestación, no hubo ningún caso de hidropesía fetal que comenzara por encima de las 24 semanas de gestación.

La confirmación del diagnóstico de la infección fetal se realizó mediante la detección del ADN viral por PCR, en 10 casos en líquido amniótico y en 2 en sangre de cordón. En 2 casos, el diagnóstico se estableció mediante la clínica y el estudio de anticuerpos en sangre materna.

Los hallazgos ecográficos se resumen en la tabla 1. Hubo un caso de síndrome del espejo materno, con edemas generalizados y oliguria en la madre, y derrame pleural, pericárdico, cardiomegalia y ascitis leve en el feto, que se resolvió espontáneamente (caso 3).

En un 36% de los casos se objetivó regurgitación tricúspide pero realmente no se valoró este hallazgo en todos los fetos hasta el año 2014, presentándola el 89% de los casos.

Tabla 1 Hallazgos ecográficos de fetos afectados de infección por B19

Hallazgos ecográficos	N.º de fetos afectados	Porcentaje
Derrame pericárdico	11	78,60
Cardiomegalia	10	71,20
Ascitis	9	64,30
Intestino hiperrefringente	8	57,10
Regurgitación tricuspídea	7	50
Edema cutáneo	6	42,90
Derrame pleural	3	21,40
Placentomegalia	3	21,4
RCIU	3	21,40
Hepatomegalia	3	21,40
Polihidramnios	1	7,10
Oligoamnios	1	7,10
Cardiopatía	1	7,10
Síndrome del espejo materno	1	7,10
Aborto espontáneo primer trimestre	1	7,10

En un 79% de los casos se midió el PVS máx ACM, siendo en un 82% mayor a 1,5 MoM, indicándose la realización de cordocentesis para comprobar el grado de anemia fetal.

Tres (21,4%) de las pacientes optaron por una interrupción legal del embarazo y hubo un aborto espontáneo con 13 semanas. De las 10 gestantes que continuaron controles en la Unidad, se realizaron TIU a 7 (70%). Los casos a los que se les realizó cordocentesis y TIU se resumen en la [tabla 2](#). La media de TIU necesarias fue de 2.

Hubo 3 casos en los que se objetivó una pancitopenia severa, siendo estos 3 fetos en los que se produjo la muerte fetal anteparto, incluso tras transfusión de hematies y plaquetas.

En cuanto a la evolución de los 10 casos que continuaron con la gestación, hubo 4 (40%) muertes fetales anteparto, 3 de ellas en fetos sometidos a TIU de hematies con o sin plaquetas y otra en un caso en el que se había optado por un manejo expectante (caso 11). De los 5 partos a término, 3 de los fetos habían recibido una TIU y en los otros 2 se había realizado un manejo expectante ([fig. 2](#)). Los casos a los que no se les realizó TIU se resumen en la [tabla 3](#).

Discusión

Se sabe que el manejo de la anemia fetal por parvovirus B19 con TIU puede corregir la anemia fetal y, por tanto, reducir la mortalidad de una manera estadísticamente significativa¹³. Se ha demostrado que el uso de la medida del PVS máx ACM ha mejorado el diagnóstico en las últimas décadas²²⁻²⁶. Lo difícil del manejo de la infección por B19V radica en el momento adecuado para intervenir, ya que muchos de los fetos se recuperan de manera espontánea sin llegar a desarrollar hidropesía y sin la necesidad de una TIU. Los riesgos de la infección por B19V son la muerte fetal intrauterina secundaria a hidropesía fetal o a las técnicas invasivas de diagnóstico y tratamiento, siendo de un 75% en los casos en los que no se trata y de un 25% en los casos

tratados. En un 26% de los casos la infección se resuelve espontáneamente y en un 67-85% tras tratamiento.

La incidencia de hidropesía fetal secundario a la infección fetal es muy baja, estando en un 2/10.000-3/10.000 recién nacidos^{5,6,27,28}. En nuestra serie tenemos una incidencia mayor de la publicada, siendo en el año 2014 de 18/10.000 recién nacidos vivos. Esta mayor incidencia de infección congénita puede explicarse por la coincidencia en el tiempo con un pico epidémico de infección por B19V en la población general, tal como se ha registrado en países de nuestro entorno^{29,30}.

De nuestros casos, el 86% fue detectado en la ecografía de rutina del cribado de malformaciones de la semana 20-22.

La frecuencia de hidropesía en fetos infectados por B19V está en torno al 0-6%³¹. De los 14 fetos estudiados en nuestro hospital, el 71,4% de los casos presentaban hidropesía fetal, siendo una tasa similar a la descrita por Chauvet et al.²⁸. Con nuestros datos, no podemos conocer la incidencia de hidropesía puesto que no conocemos a todos los fetos infectados.

La mayoría de las TIU se realizan en fetos con anemia objetivada tras una cordocentesis, aunque haya signos de una eritropoyesis aumentada que indique el inicio de la recuperación fetal.

El pico de incidencia de hidropesía fetal es entre la semana 17-24, momento en el que la hematopoyesis se realiza en el hígado fetal. En este periodo, además, la hematopoyesis está aumentada para suplir las demandas del crecimiento fetal y la vida media de los eritrocitos es menor, por lo que el feto es en este muy susceptible a cualquier alteración de la hematopoyesis. La hidropesía es raro que ocurra en el tercer trimestre, puesto que existe una disminución en la expresión del antígeno P o globósido en las vellosidades trofoblásticas placentarias a medida que aumenta la edad gestacional, la vida media de los hematies fetales es mayor y la hematopoyesis se realiza también en la médula ósea. Todo esto, junto con que las necesidades fetales son menores, puede explicar la menor incidencia de morbimortalidad a medida que aumenta la edad gestacional. En nuestra serie, los 2 casos en los que no se intervino y llegaron a término, se diagnosticaron con 25 semanas y, sin embargo, la muerte fetal con actitud expectante tuvo el diagnóstico con 21 + 2 y el aborto espontáneo con 13 semanas de gestación. No hubo ningún caso de hidropesía fetal que comenzara por encima de la semana 25.

En nuestra serie, el 82% de los casos se presentaron antes de la semana 24. Un 18% se iniciaron después de la semana 24, teniendo estos niños mejores resultados perinatales.

En cuanto a los hallazgos ecográficos, en algunos de los estudios publicados, la cardiomegalia y la ascitis son los signos ecográficos más frecuentes de la infección por parvovirus B19³². En nuestro estudio, los hallazgos ecográficos por orden de frecuencia son la cardiomegalia, el derrame pericárdico, la ascitis, el intestino hiperrefringente y la regurgitación tricuspídea, en más de un 50% de los casos. La presencia de la regurgitación tricuspídea representa un signo indirecto de anemia fetal que se describe escasamente en los artículos publicados. La importancia del estudio del corazón fetal mediante Doppler color nos ha permitido valorar este hallazgo, que creemos que es una manifestación inicial de la anemia y, por lo tanto, quizás debiera incluirse

Tabla 2 Casos de infección fetal a los que se les realizó tratamiento intrauterino

	Eg dx	Hallazgos	PVS máx ACM	Muestra con B19V detectado	Manejo	Evolución
Caso 4	21 + 5	RCIU, derrame pericárdico	> 1,5 MoM	Sangre fetal	2 TIU, hematías	Buena, parto mediante cesárea, RCIU, Vive sano
Caso 6	20 + 6	Hidropesía fetal: derrame pericárdico, ascitis, cardiomegalia, regurgitación tricuspídea, intestino hiperecogénico, RCIU, placentomegalia	> 1,5 MoM	Líquido amniótico	1 TIU hematías. Pancitopenia fetal hiporregenerativa	Muerte fetal 22 + 5
Caso 7	21	Regurgitación tricuspídea, cardiomegalia, RCIU, oligoamnios, disminución de movimientos fetales	> 1,5 MoM	Sangre fetal	1 TIU hematías y plaquetas. Pancitopenia severa y anemia muy grave hiporregenerativa	Muerte fetal 21 + 3
Caso 8	20 + 6	Hidropesía fetal: derrame pericárdico, ascitis, edema cutáneo, cardiomegalia, intestino hiperecogénico, regurgitación tricuspídea	> 1,5 MoM	Líquido amniótico	2 TIU hematías y plaquetas	Muerte fetal 25 semanas
Caso 9	21 + 1	Hidropesía fetal: ascitis, derrame pericárdico, derrame pleural, regurgitación tricuspídea, cardiomegalia, intestino hiperecogénico	> 1,5 MoM	Líquido amniótico	4 TIU hematías	Buena evolución. Parto eutócico. Vive sano
Caso 10		Hidropesía fetal: ascitis, derrame pericárdico, derrame pleural, regurgitación tricuspídea, cardiomegalia, intestino hiperecogénico, placentomegalia	> 1,5 MoM	Líquido amniótico	3 TIU hematías	Buena evolución, parto con fórceps, vive sano
Caso 12	20 + 5	Hidropesía fetal: ascitis, derrame pericárdico, cardiomegalia, regurgitación tricuspídea	> 1,5 MoM	Líquido amniótico	1 TIU hematías	Buena evolución. Parto eutócico. Vive sano

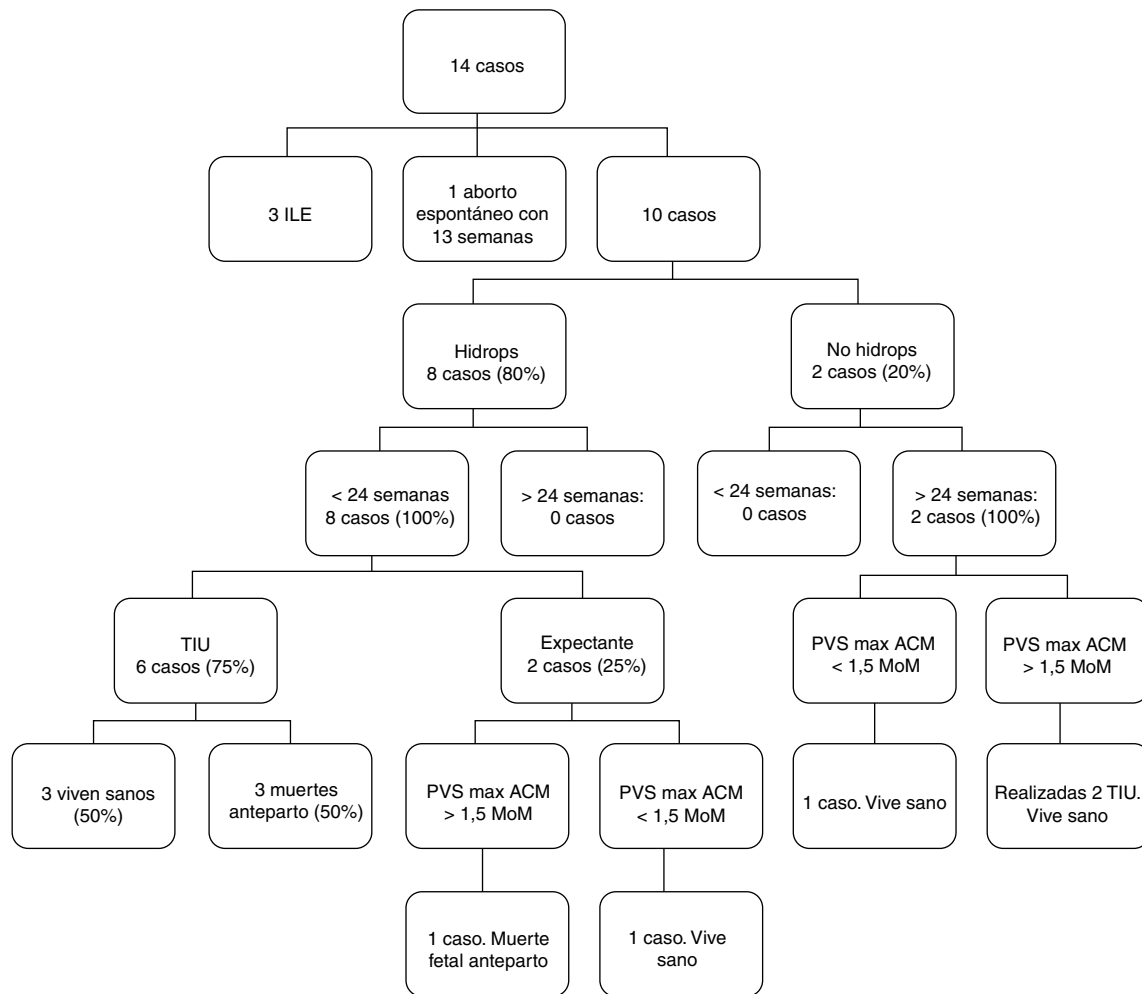


Figura 2 Resumen de la evolución y manejo de los casos.

dentro de los criterios de hidropesía fetal junto con la cardiomegalia, de modo que si estos hallazgos están presentes (2 o más de: derrame pleural, derrame pericárdico, ascitis, edema cutáneo, polihidramnios, regurgitación tricuspídea) pudiera indicarse una cordocentesis sin que necesariamente se altere el PVS máx ACM. En nuestros casos, se valoró la presencia de este hallazgo en 8 fetos, estando presente en 7 de ellos (87,5%). En el caso 8 los hallazgos iniciales fueron de cardiomegalia con derrame pericárdico leve y regurgitación tricuspídea con PVS máximo normal; se realizó manejo expectante con controles ecográficos cada 3-4 días y a las 2 semanas, cuando el PVS máx ACM estuvo > 1,5 MoM, el feto presentó una hidropesía severa con pancitopenia severa, y falleció tras la segunda TIU.

Si del total de los 14 casos excluimos los 3 casos que resultaron en una interrupción voluntaria de la gestación y el aborto del primer trimestre, de los 10 casos restantes, 6 resultaron en partos a término (60%), 2 casos se resolvieron espontáneamente (20%) y 4 tras TIU (40%). En 4 en muertes fetales anteparto (40%), en uno de ellos la gestante rechazó la TIU, resultando en muerte fetal (caso 11). El riesgo de muerte fetal en fetos con hidropesía es mayor cuando se adopta una actitud expectante que cuando se realizan TIU^{27,28,33}. Además, hay consenso en que, aunque

la hidropesía no inmunitaria secundaria a una infección por B19V se asocia a muy buen pronóstico, aquellos casos más severos se benefician de una TIU, puesto que es más difícil que se puedan resolver espontáneamente³⁴. Enders et al. objetivaron que el 100% de los fetos con hidropesías severas que no se transfundieron fallecieron intraútero, y 4 de 6 fetos con TIU sobrevivieron³⁵. Rodis et al. observaron que el 30% de los fetos con hidropesía no inmunitaria en seguimiento sin TIU morían intraútero frente al 6% en los que se llevaba a cabo una TIU²⁷. En nuestro estudio, los 2 casos que tuvieron resolución espontánea eran cuadros leves y el único caso de feto hidrópico en que se realizó manejo expectante falleció intraútero (fig. 2).

Se sabe que la corrección de la anemia de forma aguda produce cambios hemodinámicos importantes en los fetos³⁶ y que en caso de fetos anémicos hidrópicos y/o aquellos con cardiomegalia con menos de 24 semanas debemos ser cuidadosos con la cantidad de producto a transfundir y la velocidad de la misma³⁷.

Se ha visto que el B19V no solo produce anemia fetal, sino causa además trombocitopenia severa en hasta un 40% de los fetos a los que se realiza cordocentesis³⁸. Además, la anemia fetal severa, una baja tasa de reticulocitos y la edad gestacional menor de 22 semanas se asocian a un mayor

Tabla 3 Casos de infección fetal a los que no se realizó tratamiento intrauterino

	Eg dx	Hallazgos	PVS máx ACM	Muestra con B19V detectado	Manejo	Evolución
Caso 1	21 + 4	Cardiopatía compleja Hepatomegalia	No valorado.	Líquido amniótico	ILE	-
Caso 2	25	Hidropesía fetal: ascitis, edema cutáneo, derrame pleural, derrame pericárdico, cardiomegalia, polihidramnios	No valorado	Líquido amniótico	ILE	-
Caso 5	21 + 3	Hidropesía fetal: ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico, cardiomegalia, placentomegalia	> 1,5 MoM	Líquido amniótico	ILE	-
Caso 11	21 + 2	Hidropesía fetal: ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico, cardiomegalia, regurgitación tricuspídea	> 1,5 MoM	Líquido amniótico	Expectante	Muerte fetal 22 + 3
Caso 13	12+5	Aborto espontáneo, hidropesía	No realizado	Serología sangre materna (IgM e IgG positiva)	.	-
Caso 14	25	Edema nucal, derrame pericárdico leve	< 1,5 MoM	Serología sangre materna (IgM e IgG positivas)	Seguimiento	Parto eutócico, Vive sano

riesgo de trombocitopenia severa. También se ha demostrado que la trombocitopenia fetal se asocia a mayor riesgo de muerte fetal en un plazo de 48 h tras la TIU y que la transfusión de concentrados de hematíes reduce la concentración plaquetaria³⁹. En nuestra serie, 4 casos de los 7 a los que se les practicó una cordocentesis (57%) (casos 6, 7, 8 y 9) presentaron trombocitopenia severa, en 3 de los casos se produjo la muerte fetal anteparto tras la transfusión sanguínea (75%). En aquellos fetos a los que se les practicaron varias cordocentesis también se objetivó una disminución del recuento placentario en las determinaciones hematológicas realizadas durante las sucesivas cordocentesis.

Una de las complicaciones de la TIU es la muerte fetal intraútero, con una incidencia de 1,6-2% de los casos^{15,39}.

La cantidad de reticulocitos nos orienta al grado de regeneración de la anemia y, por lo tanto, nos predice estado fetal y la posibilidad de requerir varias transfusiones. En un 57% de nuestros casos hubo menos de un 1% de reticulocitos en la sangre fetal, falleciendo el 75%.

En cuanto a la TIU de plaquetas, dado que se realizan con menor frecuencia que las TIU de concentrados de hematíes, existe controversia en la literatura publicada. Lo que sí concluyen algunos de los estudios es que debe realizarse en casos de trombocitopenia severa y que, en el caso de realizarse, se recomienda iniciarlas entre las semanas 26 y 30 de gestación, ya que es el intervalo donde es más frecuente la hemorragia intracraneal fetal¹⁹. En nuestra serie de pacientes, el 100% de los fetos sometidos a una TIU de plaquetas fallecieron intraútero.

Conclusiones

Lo difícil del manejo de la infección por B19V radica en el momento adecuado para intervenir, ya que muchos de los fetos se recuperan de manera espontánea sin llegar

a desarrollar hidropesía y sin la necesidad de una TIU. Aunque es una patología de buen pronóstico, los resultados dependen en gran medida del estado hemodinámico del feto, así como el grado de afectación hematológica y los riesgos de las técnicas invasivas. Existen nuevos parámetros de anemia fetal, como son la presencia de regurgitación de la válvula tricúspide, que ayudan a predecir un grado de afectación fetal importante y, por lo tanto, debería tenerse en cuenta a la hora de estudiar el grado de anemia fetal de forma directa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Jones MS, Kapoor A, Lukaskov W, Simmonds P, Hecht F, Delwart E. New DNA viruses identified in patients with acute viral infection syndrome. *J Virol.* 2005;79:8230–6.
2. Markenson GR, Yancey MK. Parvovirus B19 infections in pregnancy. *Semin Perinatol.* 1998;22:309–17.
3. Essary LR, Vnencak-Jones CL, Manning SS, Olson SJ, Johnson JE. Frequency of parvovirus B19 infection in non immune hydrops fetalis and utility of three diagnostic methods. *Hum Pathol.* 1998;29:696–701.
4. Beigi RH, Wiesenfeld HC, Landers DV, Simhan HN. High rate of severe fetal outcomes associated with maternal parvovirus b19 infection in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2008;2008:524–601.
5. Harger JH, Adler SP, Koch WC, Harger GF. Prospective evaluation of 618 pregnant women exposed to parvovirus B19: risks and symptoms. *Obstet Gynecol.* 1998;91:413–20.
6. Jensen IP, Thorsen P, Jeune B, Moller BR, Vestergaard BF. An epidemic of parvovirus B19 in a population of 3,596 pregnant

- women: A study of sociodemographic and medical risk factors. *BJOG*. 2000;107:637-43.
7. Van Gessel PH, Gaytant MA, Vossen AC, Galama JM, Ursem NT, Steegers EA, et al. Incidence of parvovirus B19 infection among an unselected population of pregnant women in the Netherlands: A prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;128:46-9.
 8. Valeur-Jensen AK, Pedersen CB, Westergaard T, Jensen IP, Lebech M, Andersen PK, et al. Risk factors for parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Am Med Assoc*. 1999;281:1099-105.
 9. Anand A, Gray ES, Brown T, Clewley JP, Cohen BJ. Human parvovirus infection in pregnancy and hidrops fetalis. *N Engl J Med*. 1987;316:183-6.
 10. Lamont RF, Sobel JD, Vaisbuch E, Kusanovic JP, Mazaki-Tovi S, Kim SK, et al. Parvovirus B19 infection in human pregnancy. *BJOG*. 2011;118:175-86.
 11. Miller E, Fairley CK, Cohen BJ, Seng C. Immediate and long term outcome of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *BJOG*. 1998;105:174-8.
 12. Yahegashi N, Niinuma T, Chisaka H, Watanabe T, Uehara S, Okamura K, et al. The incidence of, and factors leading to, parvovirus B19 related hydrops fetalis following maternal infection; report of 10 cases and meta-analysis. *J Infect*. 1998;37:28-35.
 13. Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: Prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn*. 2004;24:513-8.
 14. De Haan TR, Beersma MF, Claas EC, Oepkes D, Kroes ACM, Walther FJ. Parvovirus B19 infection in pregnancy studied by maternal viral load and immune responses. *Fetal Diagn Ther*. 2007;22:55-62.
 15. Van Kamp IL, Klumper FJ, Bakkum RS, Oepkes D, Meerman RH, Scherjin SA, et al. The severity of immune fetal hydrops is predictive of fetal outcome after intrauterine treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:668-73.
 16. Bonvicini F, Puccetti C, Salfi NC, Guerra B, Gallinella G, Rizzo N, et al. Gestational and fetal outcomes in b19 maternal infection: A problem of diagnosis. *J Clin Microbiol*. 2011;49:3514-8.
 17. Forestier F, Tissot JD, Vial Y, Daffos F, Hohlfeld P. Haematological parameters of parvovirus B19 infection in 13 fetuses with hydrops foetalis. *Br J Haematol*. 1999;13:161-6.
 18. Segata M, Chaoui R, Khalek N, Bahado-Sing R, Paidas MJ, Mari GF, et al. Thrombocytopenia secondary to parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196:61.e1-4.
 19. Murphy MF, Waters AH, Doughty HA, Hambley H, Mibashan RS, Nicolaidis K. Antenatal management of fetomaternal alloimmune thrombocytopenia —report of 15 affected pregnancies. *Transfus Med*. 1994;4:281.
 20. Nicolaidis KH, Soothill PW, Clewell WH, Rodeck CH, Mibashan RS, Campbell S. Fetal haemoglobin measurement in the assessment of red cell isoimmunisation. *Lancet*. 1988;1:1073-5.
 21. Scheier M, Hernandez-Andrade E, Carmo A, Dezerega V, Nicolaidis KH. Prediction of fetal anemia in rhesus disease by measurement of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23:432-6.
 22. Melamed N, Whittle W, Kelly EN, Windrim R, Seaward PGR, Keunen JF, et al. Thrombocytopenia in pregnancies with fetal human parvovirus-B19 infection. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212:793.e1-8.
 23. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ, et al. Non invasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med*. 2000;342:9-14.
 24. Delle Chiaie L, Buck G, Grab D, Terinde R. Prediction of fetal anemia with Doppler measurement of the middle cerebral artery peak systolic velocity in pregnancies complicated by maternal blood group alloimmunization or parvovirus B19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001;18:232-6.
 25. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: The untold story. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25:323-30.
 26. Mari G, Zimmermann R, Moise KJ, Deter RL. Correlation between middle cerebral artery peak systolic velocity and fetal hemoglobin after two previous intrauterine transfusions. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:1117-20.
 27. Rodis JF, Borgida AF, Wilson M, Egan JF, Leo MV, Odibo AO, et al. Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops: A survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179:985-8.
 28. Chauvet A, Dewilde A, Thomas D, Joriot S, Vaast P, Houfflin-Debarge V, et al. Ultrasound diagnosis, management and prognosis in a consecutive series of 27 cases of fetal hydrops following maternal parvovirus B19 infection. *Fetal Diagn Ther*. 2011;30:41-7.
 29. Al Shukri I, Hamilton F, Evans M, Cooper S, McKenzie G, Willocks L, et al. Increased number of parvovirus B19 infections in southeast Scotland in 2012-2013. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:193-6.
 30. Aherfi S, Ninove L, Zandotti C, Crepey P, Richet H, Nougairède A, et al. Increased incidence of acute parvovirus B19 infections in Marseille, France, in 2012 compared with the 2002-2011 period. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:O176-81.
 31. Guidozi F, Ballot D, Rothberg AD. Human B19 parvovirus infection in an obstetric population. A prospective study determining fetal outcome. *J Reprod Med*. 1994;39:36-8.
 32. Brown T, Anand A, Ritchie LD, Clewley JP, Reid TM. Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *Lancet*. 1984;2:1033-4.
 33. Levy R, Weissman A, Blomberg G, Hagay ZJ. Infection by parvovirus B19 during pregnancy: A review. *Obstet Gynecol Surv*. 1997;52:254-9.
 34. Fairley CK, Smoleniec JS, Caul OE, Miller E. Observational study of effect of intrauterine transfusions on outcome of fetal hydrops after parvovirus B19 infection. *Lancet*. 1995;346:1335-7.
 35. Enders M, Klingel K, Weidner A, Baisch C, Kandolf R, Schalasta G, et al. Risk of fetal hydrops and non hydropic late intrauterine fetal death after gestational parvovirus B19 infection. *J Clinical Virology*. 2010;49:163-8.
 36. Moise KJ, Mari G, Fisher DJ, Huhta JC, Cano LE, Carpenter RJ. Acute fetal hemodynamic alterations after intrauterine transfusion for treatment of severe red blood cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163:776.
 37. Radunovic N, Lockwood CJ, Alvarez M, Plecas D, Chitkara U, Berkowitz RL. The severely anemic and hydropic isoimmune fetus: Changes in fetal hematocrit associated with intrauterine death. *Obstet Gynecol*. 1992;79:390.
 38. Schumacher B, Moise KJ. Fetal transfusion for red blood cell alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1996;88:137-50.
 39. De Haan TR, van den Akker ES, Porcelijn L, Oepkes D, Kroes AC, Walther FJ. Thrombocytopenia in hydropic fetuses with parvovirus B19 infection: incidence, treatment and correlation with fetal B19 viral load. *BJOG*. 2008;115:76-81.