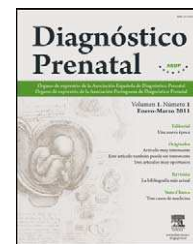


# Diagnóstico Prenatal

www.elsevier.es/diagnprenat



## Original

# Transfusión intrauterina. Nuestra experiencia en el Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias

Elena Cortés Cros<sup>a</sup>, Miguel A. Barber Marrero<sup>a,\*</sup>, Margarita Medina Castellano<sup>a</sup>, Francisco Cabrera Morales<sup>a</sup>, María Falcón Rodríguez<sup>b</sup> y José A. García Hernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Medicina Fetal, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, España

<sup>b</sup> Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 25 de agosto de 2009

Aceptado el 26 de octubre de 2009

On-line el 4 de mayo de 2011

### Palabras clave:

Transfusión intrauterina

Anemia

Cordocentesis

## R E S U M E N

**Objetivo:** evaluar los casos de transfusión intravascular intrauterina por anemia fetal realizados en la Unidad de Medicina Fetal del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. **Material y método:** estudio descriptivo y prospectivo de los casos diagnosticados de anemia fetal y a los que posteriormente se sometió a transfusión intravascular intrauterina en el período comprendido entre mayo de 2007 y junio de 2009.

**Resultados:** durante ese período se diagnosticaron 7 casos de anemia fetal: 4 de anemia fetal inmune y 3 no inmune. En 2 casos los padres no autorizaron la transfusión. Se realizaron un total de 8 transfusiones intravasculares a los 5 casos restantes, y a 2 de éstos se realizaron transfusiones de forma repetida.

**Conclusiones:** la transfusión intravascular es el método de elección para el tratamiento de la anemia fetal en nuestro medio. Tras iniciarse en el año 2007 el uso de este tratamiento, se ha podido realizar en todos los casos en que se encontraba indicado.

© 2009 Asociación Española de Diagnóstico Prenatal. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Intrauterine transfusion. Experience in Canaries University Hospital Maternity Ward

### A B S T R A C T

**Objectives:** to present intrauterine intravascular transfusions cases performed for fetal anaemia in Fetal Medicine Unit of Canaries University Hospital Maternity Ward.

**Material and method:** prospective descriptive study of cases diagnosed of fetal anaemia that were treated with intrauterine transfusion from may 2007 to June 2009.

**Results:** during this period seven cases of fetal anaemia were diagnosed. Four isoimmunization-anaemia and three of non-immune anaemia. Eight intrauterine transfusions were performed in five of cases (in two cases repeated transfusion was required). Two cases did not allow transfusion.

### Keywords:

Intrauterine transfusion

Anaemia

Fetal blood sampling

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mabarber@mac.com (M.A. Barber Marrero).

*Conclusion:* blood transfusion through umbilical cord seems to be the best option for fetal anaemia treatment. After first intrauterine transfusion in 2007, all indicated cases were carried out.

© 2009 Asociación Española de Diagnóstico Prenatal. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La incidencia de anemia fetal (AF) por isoimmunización Rh ha descendido en nuestro medio debido a la práctica generalizada de administrar la gammaglobulina anti-D a todas las gestantes Rh negativo. Pese a ello, seguimos encontrando casos de anemia importante en el feto, por cuadros de isoimmunización con tratamiento inadecuado o por casos de anemia de origen no inmunológico<sup>1-3</sup>.

## Objetivos

Evaluar la evolución de los 7 casos de AF y las 8 transfusiones intrauterinas (TIU) realizadas en nuestra unidad, desde la introducción de la técnica en el año 2007.

## Material y método

Se trata de un estudio descriptivo y prospectivo de los casos de anemia fetal diagnosticados y tratados mediante TIU en nuestra unidad entre mayo de 2007 y junio de 2009.

En el mes de mayo de 2007 se realizó la primera TIU en nuestro centro con un resultado favorable. En ese período se han diagnosticado 7 casos de anemia fetal, a 5 de los cuales se realizaron 8 TIU mediante acceso vascular conseguido por cordocentesis.

### Diagnóstico de anemia fetal

El diagnóstico de sospecha de AF se establece ante la presencia de un test de Coombs positivo (en los casos de anemia inmune), signos ecográficos (acumulación de líquido en terceros espacios, signos de infección, etc.) y aumento de velocidad máxima en arteria cerebral media fetal.

El diagnóstico de confirmación de AF se realiza mediante cordocentesis y extracción sanguínea procedente de la vena umbilical. Este procedimiento permite una determinación de la cantidad de hemoglobina (Hb) y del hematocrito (Hto) fetal, y así conocer el grado de anemia exacto que presenta el feto<sup>4,5</sup>. En la [tabla 1](#) se recogen los criterios para la realización de cordocentesis.

### Técnica de transfusión

Tras asepsia del campo, con paño estéril y aplicación cutánea de una solución de clorhexidina, se procede a identificar de forma ecográfica la zona de punción. Preferiblemente se realiza en la zona de inserción placentaria, optando por un asa libre en segundo lugar. Se utiliza una aguja de 22 G, tanto para la extracción de sangre, como para la posterior transfusión sanguínea<sup>6</sup>. A diferencia de otros procedimientos realizados

### Tabla 1 – Criterios para realizar cordocentesis en casos de sospecha de anemia fetal

Protocolo de actuación del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias  
 Vmax de ACM superior a 1,50 MoM antes de la primera TIU  
 Vmax de ACM superior a 1,55 MoM intertransfusional  
 Signos ecográficos de afección fetal

ACM: arteria cerebral media; MoM: múltiplos de la mediana; TIU: transfusión intrauterina; Vmax: velocidad máxima.

en nuestra unidad (fetoscopia, inserción de drenajes) no utilizamos de forma sistematizada premedicación materna o inyección de medicamentos paralizantes (bromuro de vecuronio) en el feto. Normalmente se realiza con método «manos libres», y dos especialistas en obstetricia y uno en hematología colaboran en el proceso. Tras la extracción de la muestra sanguínea, ésta se envía al laboratorio para el cálculo inmediato de Hb y Hto (proceso que requiere únicamente unos minutos). Tras el cálculo de la necesidad de cantidad sanguínea a transfundir, mediante el mismo acceso se inyecta la sangre directamente a la vena umbilical. Tras lavado con suero fisiológico de la aguja, se envía una nueva muestra sanguínea para el cálculo de Hb y Hto postransfusional.

### Producto transfundido

El cálculo de la cantidad de producto a transfundir se realiza a partir del peso del feto y el Hto hallado en la cordocentesis  $(1,046 + [\text{peso fetal en gramos} \times 0,14] (\text{Hto post} - \text{Hto pre}) / \text{Hto de sangre transfundida})^{7,8}$ . El producto transfundido en todos los casos fueron hematíes pediátricos irradiados y leucodepleccionados del grupo 0 negativo.

### Seguimiento

El seguimiento ecográfico se realizó mediante método no invasivo, utilizando el estudio Doppler de la velocidad media de la arteria cerebral media (ACM) en el feto<sup>1,2</sup>, con la intención de evitar cordocentesis repetidas. Se tuvo en cuenta la existencia de TIU previa, y para ello se utilizaron las tablas de normalidad de Mari et al<sup>9</sup>. La periodicidad de los controles fue semanal y los criterios de finalización de la gestación se basaron en los expuestos en nuestro protocolo de actuación ([tabla 2](#)).

## Resultados

Entre mayo de 2007 y junio de 2009, 7 pacientes presentaron sospecha de AF (por resultados analíticos, ecográficos y alteración de la velocidad media de la ACM), que posteriormente se confirmó mediante cordocentesis. Durante el mismo período se asistió en nuestro centro a 14.695 nacimientos, por

**Tabla 2 – Criterios de finalización de la gestación en casos de anemia fetal**

Protocolo de actuación del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias
Fetos de madres de riesgo bajo: conducta obstétrica habitual
Fetos de madres sensibilizados que no precisan TIU: <b>38 semanas</b> de edad gestacional
Si inicia con hidrops fetal a partir de la <b>semana 35</b> , desde el momento del diagnóstico
Fetos transfundidos, individualizar en función de:
La edad gestacional en la primera TIU
El número de transfusiones necesarias
La respuesta fetal a transfusiones previas (caída media diaria de hematocrito)
Pruebas de bienestar fetal.
Se debe intentar alcanzar dentro de lo posible la semana 38 de gestación
No hay contraindicación para vía de parto vaginal
TIU: transfusión intrauterina.

lo que la incidencia de AF en nuestro medio es de 1 cada 2.100 embarazos.

En la [tabla 3](#) se reflejan de manera resumida los datos de los casos de AF diagnosticados.

La edad media de las pacientes fue de 28,7 años (rango 22-35). Ningún caso presentaba antecedentes obstétricos de importancia, y la indicación de la cordocentesis se realizó ante la sospecha de la presencia de AF (tras estudio Doppler de la ACM en todos los casos, y test de Coombs positivo en los casos de AF de origen inmune). En los hallazgos ecográficos, únicamente hubo un caso de hidrops fetal y otro de un polihidramnios con disminución de movimientos fetales. En los otros 5 casos (71,4%) no se observaron signos ecográficos de afección fetal.

De los 7 casos de AF diagnosticados, 4 (57,1%) presentaron anemia hemolítica fetal isoimmune. Los otros 3 casos presentaron cuadros de anemia no inmune, siendo estas pacientes primigestas. La etiología de sospecha en los casos de anemia fetal no inmune fue la infección fetal, aunque no pudo confirmarse en ningún caso (los resultados de la serología no fueron aclaratorios).

Una vez confirmada con el hemograma fetal la existencia de la AF, a las pacientes se ofreció la posibilidad de realizar una TIU, que aceptaron en 5 de los 7 casos y 2 la rechazaron.

Se llevaron a cabo un total de 8 transfusiones intrauterinas de concentrados de hematíes en el período de estudio. En 2 de los casos, tras el seguimiento realizado, se decidió repetir las transfusiones (al caso número 2 se realizaron 2 TIU y al número 6, 3 TIU). La edad gestacional media al momento de la primera TIU fue de 31,6 semanas (rango de 28-35). En todos los casos el producto transfundido fue hematíes pediátricos irradiados y leucodeplecionados, con un volumen medio de 45 ml (rango de 20-85). La hemoglobina media al momento del diagnóstico (pretransfusional) fue de 6,4 g/dl (rango de 5-9,3), y la hemoglobina media postransfusional (última hemoglobina registrada) fue de 11 (rango de 9,1-13,4). De los 2 casos que rechazaron TIU, uno solicitó terminación legal del embarazo y el otro no continuó control en nuestro centro. La edad gestacional media en el momento del parto fue de 35,4 semanas (rango de 34-36).

En la evolución de los 5 casos tratados se produjo una muerte intrauterina (feto hidrópico) y una muerte en período neonatal (caso número 6). Cuatro casos (80%) sobrevivieron al embarazo, y 3 (60%) al período neonatal. En la [figura 1](#) se expone un diagrama de flujo con la evolución de los casos.

## Discusión

La TIU es el método de elección para el tratamiento de la AF, ya que permite prolongar la gestación, y así conseguir una madurez fetal mayor, con mejores resultados perinatales.

En nuestra unidad iniciamos las TIU en el año 2007, protocolizando este procedimiento de forma conjunta con el Servicio de Hematología y Hemoterapia, tras haber acumulado una amplia experiencia en técnicas invasivas (amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales y cordocentesis), por ser el centro de referencia de diagnóstico prenatal y terapia fetal de nuestra provincia. Este hecho nos ha permitido valorar y tratar a mayor cantidad de pacientes con afecciones poco prevalentes, lo cual es necesario para poder iniciar nuevas actividades en el campo de la medicina fetal.

Diversos autores en la bibliografía<sup>10-13</sup> han estandarizado y protocolizado la técnica para cordocentesis y posterior TIU.

Tras considerar que la experiencia en otras técnicas invasivas y en medicina fetal era la adecuada, en el año 2007

**Tabla 3 – Casos de anemia fetal**

Caso	Origen	N.º de TIU	EG al DX <sup>a</sup>	Velocidad ACM <sup>b</sup>	Hb pre	Hb pos <sup>c</sup>	cc	Hidrops	EG parto	Resultado
1	Inmune	1	32	Elevada	9	12,3	20	No	36	Vivo
2	Inmune	2	31	Elevada	7,4	13,4	130	No	36	Vivo
3	Inmune	0	24	Elevada	5,2	--	-	No	-	ILE
4	Inmune	0	29	Elevada	6,1	--	-	No	-	Desconocido
5	No inmune	1	33	Elevada	5	9,3	60	Sí	34	Muerte intrauterina
6	No inmune	3	28	Elevada	3,1	9,1	115	No	36	Muerte neonatal
7	No inmune	1	34	Elevada	9,3	11,2	25	No	35	Vivo

ACM: arteria cerebral media; EG: edad gestacional; Hb pre: hemoglobina pretransfusional; Hb pos: hemoglobina postransfusional; ILE: interrupción legal de la gestación; TIU: transfusión intrauterina.

<sup>a</sup> Semanas de amenorrea.

<sup>b</sup> Antes de la transfusión.

<sup>c</sup> Última hemoglobina registrada.

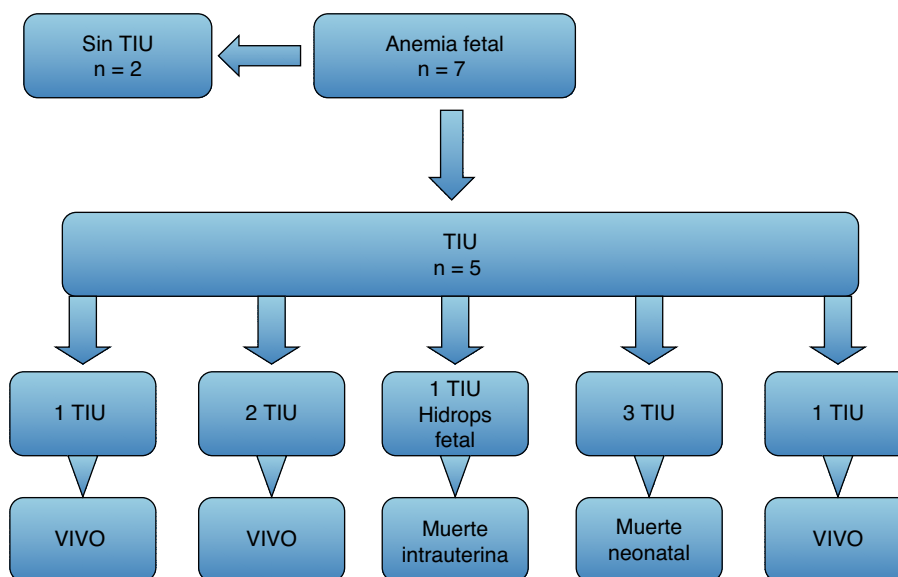


Figura 1 – Esquema de casos de transfusión fetal intrauterina. n: número de casos; TIU: transfusión intrauterina.

realizamos la primera TIU, seguida de 7 más en los 2 años siguientes, con buenos resultados.

La realización de la técnica ya fue descrita en el apartado de método, y el control se realizó de forma ambulatoria<sup>14</sup>, controlando a las gestantes de forma semanal en nuestra unidad. No fue necesario medicación previa al proceso, ni tratamiento antibiótico o tocolíticos de forma posterior. El producto transfundido fueron hematíes pediátricos irradiados en todos los casos<sup>15</sup>. En los 8 casos en que se indicó e intentó la TIU, ésta pudo realizarse sin incidencias. En los 4 casos diagnosticados de AF por isoimmunización Rh, sólo se pudieron llevar a cabo la TIU en 2 de ellos (por expreso deseo de no realizarla por parte de las gestantes), 3 TIU se llevaron a cabo con éxito, y en ambos casos los fetos sobrevivieron. Las otras 5 transfusiones se realizaron en 3 casos de AF no inmune, de etiología no aclarada, pero posiblemente de origen infeccioso. Un caso que presentaba un feto hidrópico (con sospecha de infección por parvovirus B19) se complicó con muerte fetal intrauterina, y en otro caso, si bien el nacimiento se produjo sin complicaciones, posteriormente se produjo la muerte a los 21 días del parto, con lo que se registra una tasa de supervivencia entre el 60 y el 80% de las pacientes que presentaron AF y posteriormente fueron a TIU.

## Conclusiones

La TIU intravascular mediante cordocentesis es un método adecuado para el tratamiento de la AF. En unidades con experiencia en medicina fetal y técnicas invasivas, es un método que se puede llevar a cabo con garantías y una tasa de supervivencia fetal adecuada.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Mari G, Adrignolo A, Abuhamad A, Pirjonen J, Jones D, Ludomirsky A, et al. Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood Group immunization. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;5:400-5.
- Santiago C, Manzanares S, Castillo M, Oyonarte S, Díaz F, Montoya F. Valoración del estudio Doppler de la arteria cerebral media como método diagnóstico de la anemia fetal. *Prog Obstet Ginecol.* 2003;46:15-23.
- Chavez G, Mulinare J, Edmonds L. Epidemiology of Rh hemolytic disease of the newborn in the United States. *JAMA.* 1991;265:3270-4.
- Schumacher B, Moise K. Fetal transfusión for red blood cell alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1996;88:137-50.
- Brennad J, Cameron A. Fetal anaemia: diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22:15-29.
- Dafflos F, Capella M, Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;153:655-60.
- Scheier M, Hernandez-Andrade E, Fonseca E, Nicolaidis K. Prediction of severe fetal anaemia in red blood cell alloimmunization after previous intrauterine transfusión. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:1550-6.
- Moise K. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2002;100:600-11.
- Mari G, Deter R, Carpenter R, Rahman F, Zimmerman R, Moise K, 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;342:9-14.
- Berkowitz R. Intrauterine transfusión. *Clin Perinatol.* 1980;7:285-97.
- Rodeck C, Kemp J, Hodman C, Whitmore D, Karuicki, Austin M. Direct intravascular fetal blood transfusión in severe rhesus isoimmunization. *Lancet.* 1981;1:625-7.

12. D'Alton M. Prenatal diagnostic procedures. *Semin Perinatol.* 1994;18:140-62.
13. Sedes J, Core B, Spielman C, Spielman F. Prevention of fetal movement during invasive procedures with pancuronium bromide. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;12:818-9.
14. Nicolini U, Nicolaides P, Fisk N, Tannirandorn Y, Rodeck C. Fetal blood sampling from the intrahepatic vein: Analysis of safety and clinical experience with 214 procedures. *Obstet Gynecol.* 1990;76:47-53.
15. Moise K. Intrauterine transfusion with red cells and platelets. *West J Med.* 1993;159:318-24.