



## SIMPOSIO: PROCEDIMIENTOS INVASIVOS EN OBSTETRICIA SYMPOSIUM: INVASIVE PROCEDURES IN OBSTETRICS

# ANEMIA FETAL Y MANEJO

### Resumen

La anemia fetal es la disminución de la concentración de hemoglobina (Hb) por debajo de 2 desviaciones estándar o  $<0,84$  MoM con respecto a la media poblacional. Si bien es cierto que el estándar de oro para su diagnóstico es la medición de la Hb fetal mediante cordocentesis percutánea, el pico de velocidad sistólica de la arteria cerebral media (PVS - ACM) parece ser la mejor de las pruebas para el diagnóstico no invasivo de anemia fetal. Valores mayores o iguales a 1,55 MoM del PVS - ACM para la edad gestacional, se correlacionan con anemia fetal moderada a severa. Es importante enfatizar que un operador entrenado es la condición sine qua non para el correcto muestreo del PVS - ACM. Recordar que la medición del PVS - ACM tiene una tasa de falsos positivos de 12%, la cual aumenta a partir de las 35 semanas y postransfusión.

**Palabras clave:** Anemia fetal, ultrasonografía, Doppler.

Erasmus Huertas-Tacchino<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Médico Gineco-Obstetra

<sup>2</sup> Unidad de Medicina Fetal, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú

### Correspondencia:

Dr. Erasmo Huertas Tacchino  
Correo-e: erasmohuertas@hotmail.com

Rev Per Ginecol Obstet. 2010; 56: 279-283

### Fetal anemia

### ABSTRACT

In fetal anemia hemoglobin (Hb) concentration is below 2 standard deviations or  $<0.84$  MoM in relation to median Hb in the general population. Gold standard in diagnosis is measuring fetal Hb by percutaneous chordocentesis, but medial cerebral artery systolic velocity peak (MCA - SVP) would be the best test for non invasive diagnosis of fetal anemia. MCA - SVP levels equal or above 1.55 MoM for gestational age correlate with moderate to severe fetal anemia. It is important to emphasize that a trained operator is *conditio sine qua non* for the correct sampling of MCA - SVP. It is useful to remember that MCA - SVO measurement has a high 12% false positives increasing at 35 weeks and following blood transfusion.

**Key words:** Fetal anemia, ultrasonography, Doppler velocimetry.

### INTRODUCCIÓN

La anemia fetal es una causa importante de morbimortalidad, tanto fetal como neonatal.

Esta a su vez puede pasar desapercibida al examen ecográfico si es leve o moderada, a menos que existan criterios de sospecha por los antecedentes maternos (grupo, Rh negativo, hemoglobinopatías, entre otros). En la actualidad, el diagnóstico y manejo de esta patología ha revolucionado el pronóstico perinatal

### DEFINICIÓN

La anemia se define como una disminución de la concentración de

hemoglobina por debajo de 2 desviaciones estándar o  $<0,84$  MoM con respecto a la media poblacional<sup>(1)</sup>. La concentración de Hb en el feto normalmente aumenta con el embarazo, de 11 g/dL a las 18 semanas a 14 g/dL a las 40 semanas.

### CLASIFICACIÓN

La anemia fetal puede ser clasificada de acuerdo al grado de desviación desde la mediana para la edad gestacional (tabla1):

- Anemia leve: déficit de Hb de 2 a 4 g/dL (-2 a -3,9 DE).
- Anemia moderada: déficit de Hb de 4 a 6 g/dL (-4 a -6 DE).



**Tabla 1. Rangos de referencia para concentración de la hemoglobina en función de la edad gestacional.**

Edad gestacional (semanas)	Hemoglobina fetal (múltiplos de la mediana)				
	1,16 g/dL	1,00 (mediana) g/dL	0,84 g/dL	0,65 g/dL	0,55 g/dL
18	12,3	10,6	8,9	6,9	5,8
20	12,9	11,1	9,3	7,2	6,1
22	13,4	11,6	9,7	7,5	6,4
24	13,9	12,0	10,1	7,8	6,6
26	14,3	12,3	10,3	8,0	6,8
28	14,6	12,6	10,6	8,2	6,9
30	14,8	12,8	10,8	8,3	7,1
32	15,2	13,1	10,9	8,5	7,2
34	15,4	13,3	11,2	8,6	7,3
36	15,6	13,5	11,3	8,7	7,4
38	15,8	13,6	11,4	8,9	7,5
40	16,0	13,8	11,6	9,0	7,6

- Anemia severa: déficit de Hb >6 g/dL (> -6 DE)

### CAMBIOS FISIOPATOLÓGICOS

En la anemia leve y moderada disminuye el contenido de oxígeno en sangre, pero la pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> y pH permanecen en rangos normales. Se produce aumento de la concentración de 2,3-difosfoglicerato (DPG) y disminución de la afinidad al oxígeno por parte de la Hb (facilita transporte a los tejidos). Aumenta la concentración plasmática de lac-

tato en la arteria umbilical, pero se elimina al pasar por la placenta y se mantiene en niveles normales en la vena umbilical.

En la anemia severa, cuando el contenido de O<sub>2</sub> es <2 mmol/L, aumenta tanto el lactato en la arteria umbilical que supera la capacidad de aclaramiento a nivel placentario, lo que produce aumento exponencial de la concentración de lactato en la vena umbilical (acidosis fetal). Si la hemoglobina fetal cae por debajo de los 6 g/dL, se desarrolla hidropesía fetal y, si empeora, se produce la muerte fetal.

**Tabla 2. Causas de anemia fetal**

- Anemia aloinmune
- Alfa talasemia
- Desorden enzimático:
  - Deficiencia de piruvato kinasa
  - Deficiencia de glucosa fosfato isomerasa
  - Deficiencia de G6PD
- Secuela Kasabach-Merrit
- Hemorragia fetomaterna
- Infección por Parvovirus B19
- Síndrome de transfusión feto-fetal
- Síndrome de Black-Diamond
- Desorden mieloproliferativo
- Leucemia congénita

**Tabla 3. Hallazgos ecográficos que sugieren anemia fetal severa.**

- Hepatoesplenomegalia
- Ascitis
- Derrame pericárdico
- Derrame pleural
- Hidropesía
- Cardiomegalia
- Edema del tejido celular subcutáneo
- Edema de la placenta

## CAUSAS DE ANEMIA FETAL

La anemia no es una entidad específica, sino un signo de un proceso patológico subyacente. Existen hasta 11 causas de anemia fetal (tabla 2); sin embargo, en forma práctica podemos agruparlas en 5 categorías principales:

- Causa autoinmune: ISO inmunización Rh.
- Causa infecciosa: parvovirus B-19.
- Causa hemoglobinopática: alfa talasemia.
- Causa feto-materna: hemorragia feto – materna
- Causa placentaria: corioangioma, síndrome de transfusión gemelo a gemelo (TTTS).

### DIAGNÓSTICO DE ANEMIA FETAL

Se puede diagnosticar anemia fetal por medio de métodos invasivos y no invasivos<sup>(3-6)</sup>. El estándar de oro es la cordocentesis. En la tabla 3 observamos los métodos invasivos y no invasivos para el diagnóstico de anemia fetal.

#### Amniocentesis

Mide la concentración de bilirrubina en el líquido amniótico, mediante espectro fotometría y determinación del ΔDO450. Luego, se traslada este valor a las curvas de Liley (figura 1).

#### Cordocentesis

Mide directamente la hemoglobina fetal de la sangre del cordón umbilical y además permite el recuento de reticulocitos y células nucleadas, así como la bilirrubina sérica y los gases arteriales (figura 2). Es más riesgosa que la amniocentesis



Figura 1. Curvas de Liley.

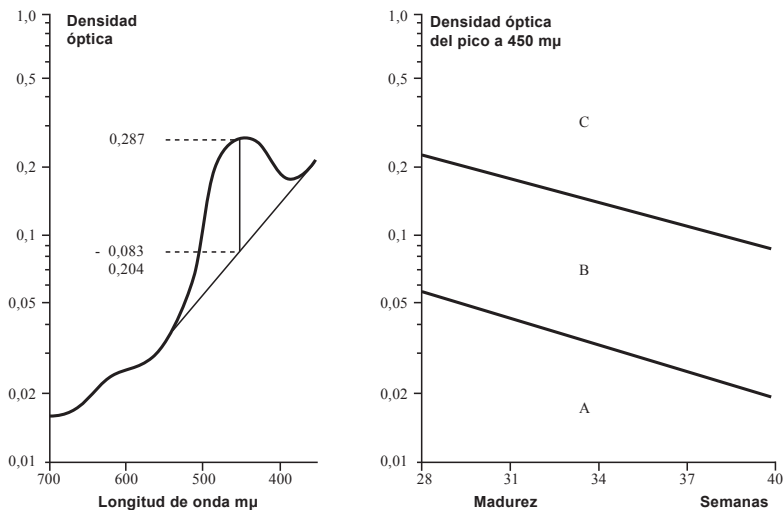
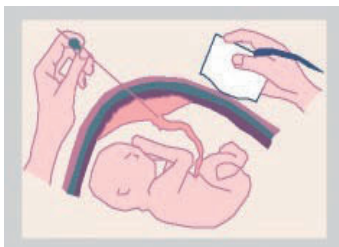


Figura 2. Esquema de cordocentesis.



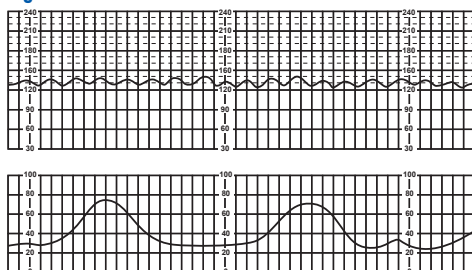
### Cardiotocografía

El monitoreo electrónico fetal permite detectar alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal, como el patrón sinusoidal pero solo en casos de anemia fetal severa, ya que en la gran mayoría de fetos con anemia moderada se observa un patrón normal (reactivo) (figura 3) (7).

### Ecografía 2D

En la tabla 4 presentamos los hallazgos ecográficos que sugieren anemia severa (figura 4) (6,8-11).

Figura 3. Monitorización electrónica fetal.



### Flujometría Doppler

En la búsqueda de métodos no invasivos para detectar anemia fetal, se descubrió que en fetos anémicos las velocidades sanguíneas estaban aumentadas como resultado del incremento del gasto cardíaco y de la disminución de la viscosidad sanguínea, mientras que los índices de resistencia o impedancia (IR, IP) eran normales. Se estudia numerosos vasos fetales, como:

- Vena cava inferior
- Aorta torácica descendente
- Carótida común
- Arteria cerebral media (figura 5).

Sin embargo, es hasta la publicación del trabajo de Gian Carlo Mari, en 2000 (1), que se establece que el pico de velocidad sistólica de la arteria cerebral media (PVS-ACM) por encima de 1,5 MoM tiene una gran sensibilidad (100%) y especificidad en la predicción de anemia fetal moderada-severa (insuficiencia de proteínas trifuncional TFP 12 %) (tabla 5).

Tabla 4. Hallazgos ecográficos que sugieren anemia fetal severa.

- Hepatoesplenomegalia
- Ascitis
- Derrame pericárdico
- Derrame pleural
- Hidropesía
- Cardiomegalia
- Edema del tejido celular subcutáneo
- Edema de la placenta
- Polihidramnios
- Vena umbilical >6 mm de diámetro

### Técnica de medición ACM

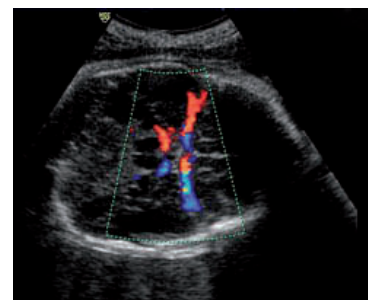
Para una correcta medición del PVS de la ACM se ha descrito la siguiente técnica (12):

1. El feto necesita estar en periodo de reposo (sin respirar ni moviéndose).
2. Cabeza fetal en plano transverso.
3. Se identifica el polígono de Willis con Doppler color.
4. Se hace un aumento del área de la ACM, de modo que ocupe más de 50% de la pantalla.

Figura 4. Ascitis fetal.



Figura 5. Ubicación de la arteria cerebral media con Doppler color



**Tabla 5 Pico de velocidad sistólica de la arteria cerebral media en las diferentes edades gestacionales.**

Edad gestacional (semanas)	Pico de velocidad sistólica (múltiplos de la mediana)			
	1,00 cm/seg	1,29 cm/seg	1,50 cm/seg	1,55 cm/seg
18	23,2	29,9	34,8	36,0
20	25,5	32,8	38,2	39,5
22	27,9	36,0	41,9	43,3
24	30,7	39,5	46,0	47,5
26	33,6	43,3	50,4	52,1
28	36,9	47,6	55,4	57,2
30	40,5	52,2	60,7	62,8
32	44,4	57,3	66,6	68,9
34	48,7	62,9	73,1	75,6
36	53,5	69,0	80,2	82,9
38	58,7	75,7	88,0	91,0
40	64,4	83,0	96,6	99,8

- La ACM debe ser visualizada en toda su longitud.
- El volumen de muestra (1 mm) se ubica inmediatamente después del origen de la ACM de la carótida interna (1 a 2 mm).
- El ángulo entre la dirección del flujo sanguíneo y el haz de ultrasonido debe ser lo más cercano posible a cero. No se debe utilizar el corrector de ángulo.
- Las ondas (entre 3 y 5) deben ser similares entre sí. Se mide el PSV más alto.
- Repita los pasos antes señalados tres veces.

**Tabla 6, Tipos de transfusión intrauterina.**

Intraperitoneal (TIP)
Intravascular (TIV) por cordocentesis
• Transfusión de recambio
• Transfusión directa simple
Intravascular por punción venosa intrahepática
Intracardiaca por cardiocentesis fetal
Combinada
• TIV de recambio seguida de TIP
• TIV directa simple seguida de TIP

### MANEJO DE LA ANEMIA FETAL

Si la anemia es leve, se puede continuar el embarazo hasta las 37 o 38 semanas e inducir el parto, siempre y cuando no existan contraindicaciones obstétricas.

Si la anemia fetal es moderada a severa, se indica transfusión intrauterina bajo guía ecográfica directa con aguja 20 o 22 G. En la tabla 6 observamos que existen hasta 5 diferentes tipos de transfusión intrauterina<sup>(13)</sup>.

#### Transfusión intraperitoneal

Descrita por Liley, en 1963<sup>(14)</sup>, originalmente fue realizada bajo guía fluoroscópica (amniografía). En 1975, Hobbins<sup>(15)</sup> realizó el procedimiento por primera vez bajo guía ecográfica. Fue el único medio de tratamiento hasta 1981.

#### Transfusión intravascular (TIV)

Fue descrita por vez primera por Rodeck, en 1981<sup>(16)</sup>, bajo visualización fetoscópica directa. En 1982, Bang<sup>(17)</sup> la realizó bajo guía ecográfica, punzando la vena umbilical.

Desde entonces se convirtió en la técnica de elección. No está exenta de riesgos, como bradicardia fetal, hemorragia, infección y rotura de las membranas corioamnióticas.

Las tasas globales de supervivencia en embarazos complicados por anemia fetal severa y tratados mediante TIV son de aproximadamente 92% para fetos no hidróticos y 70% para fetos hidróticos. Se puede esperar resultados neurológicos normales hasta en 90% de los infantes que sobreviven, aún si presentaban hidropesía al momento de la primera transfusión.

#### Cuánto transfundir

El objetivo es remontar la hemoglobina hasta percentiles normales para la edad gestacional, salvo en fetos hidróticos, en los que, ante el riesgo de desequilibrio hemodinámico, se realizará una elevación de la hemoglobina más gradual. Tras una primera transfusión, se procederá a la segunda en un plazo no superior a dos semanas.

Las siguientes transfusiones serán indicadas en función del porcentaje de hematíes fetales aún circulantes y de la hemoglobina postransfusional alcanzada, habitualmente entre 1 y 3 semanas después de la última transfusión.

Las fórmulas utilizadas son las siguientes:

- Socol:  

$$V2 = ((HCT3 - HCT1) * (150 * PFE/1000))/HCT2.$$
- Giannina:  
 Volumen = 0.02 \* PFE por cada 10% de aumento en hematocrito.



Figura 6.

Donor hematocrit ( 75%)   
 Initial fetal hematocrit   
 Final fetal hematocrit (~45%)   
 EFW (grams)   
   
 Volume RBCs to transfuse  (mL)  
 (Typical transfusion volume is 30 to 100 ml)  
 Dosage of pancuronium  (mg)

Una forma práctica para determinar el volumen a transfundir es a través de la siguiente página web: <http://www.perinatology.com/protocols/rhc.htm>.

### Protocolo TIV

Con una aguja 20G se punciona el cordón umbilical (habitualmente la vena) y se extrae una muestra de sangre fetal que será analizada para grupo ABO y Rh(D), prueba de Coombs directa y nivel de hemoglobina.

Los hematíes a transfundir en la primera ocasión serán de grupo O Rh(D) negativo, resuspendidos en plasma AB Rh(D) negativo.

Cuando conozcamos el grupo del feto, se empleará sangre isogrupo ABO -siempre que sea compatible con la madre- de menos de 72 horas, leucodeplecionada, e irradiada dentro de las 24 horas anteriores a la transfusión

Se concluye que la anemia fetal es la disminución de la concentración de hemoglobina por debajo de 2 desviaciones estándar o  $<0,84$  MoM, con respecto a la media poblacional y que el PVS - ACM parece ser la

mejor de las pruebas para el diagnóstico no invasivo de anemia fetal <sup>(20)</sup>. Valores mayores o iguales a 1,55 MoM del PVS - ACM para la edad gestacional se correlacionan con anemia fetal moderada a severa. Se requiere un operador entrenado para el correcto muestreo del PVS - ACM

## REFERENCIAS

### BIBLIOGRÁFICAS

- Mari G. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med*. 2000;342:9-14.
- Segata M, Mari G. Fetal anemia: new technologies. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2004;16:153-8.
- Divakaran TG, Waugh J, Clark TJ, Khan KS, Whittle MJ, Kilby MD. Non-invasive techniques to detect fetal anemia due to red blood cell alloimmunization: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2001;98:509-17.
- Deti L, Mari G. Noninvasive diagnosis of fetal anemia. *Clin Obstet Gynecol*. 2003;46:923-30.
- Harrington K, Fayyad A. Prediction of fetal anaemia. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2002;14:177-85.
- Tawfik H. Management of allo-immune fetal anemia. *ASJOG*. 2005;2:262-7.
- Madonlou H, Murata Y. Sinusoidal heart rate pattern: Reappraisal of its significance. *J Obstet Gynecol Res*. 2004;30:169-80.
- Roberts AB, Mitchell JM, Lake Y, Pattison NS. Ultrasonographic surveillance in red blood cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(6):1251-5.
- Whitecar P, Moise K. Sonographic methods to detect fetal anemia in red blood cell alloimmunization. *Obstet Gynecol Surv*. 2000;55:240-50.
- Bhadoo-Singh R, Oz U, Mari G, Jones D, Paidas M, Onderoglu L. Fetal

splenic size in anaemia due to Rh-alloimmunization. *Obstet Gynecol*. 1998;92(5):828-32.

- Oepkes D, Meerman R, Vandenbusche F, 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.
- 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;198:161.e1-161.e4
- Schumacher B, Moise K. Direct fetal transfusion. *Glob. libr. women's med.*, (ISSN: 1756-2228) 2008; DOI 10.3843/GLOWM.10213. Último acceso: 17 de octubre de 2010.
- Liley AW. Intrauterine transfusion of foetus in haemolytic disease. *Br Med J* 1963;2(5365):1107-9.
- Hobbins JC, Davis ED, Webster J: A new technique utilizing ultrasound to aid in IUT. *J Clin Ultrasound*. 1976;4(2):135-7.
- Rodeck CH, Kemp JR, Holman CA, Whitmore DN, Karnicki J, Austin MA. Direct intravascular fetal blood transfusion by fetoscopy in severe Rhesus isoimmunisation. *Lancet* 1981;1(8221):625-7.
- Bang J, Bock JE, Trolle D. Ultrasound-guided fetal intravenous transfusion for severe Rhesus haemolytic disease. *Br Med J*. 1982;284(6313):373-4.
- Socol ML, MacGregor SN, Pielet BW, Tamura RK, Sabbagha RE. Percutaneous umbilical transfusion in severe rhesus isoimmunization: resolution of fetal hydrops. *Am J Obstet Gynecol*. 1987;157(6):1369-75.
- Giannina G, Moise KJ, Dorman K. A simple method to estimate volume for fetal intravascular transfusions. *Fetal Diagn Ther*. 1998;13:94-7.
- Oepkes D, Seaward PG, Vandenbusche FP, Windrim R, Kingdom J, Beyene J, Kanhai HH, Ohlsson A, Ryan G; DIAMOND Study Group. Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. *N Engl J Med*. 2006;355(2):156-64.