CERPO
Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Seminario Nº 82
Evaluación ecográfica del hidrops fetal inmune

Dr. Cristian Contreras, Dr. Daniel Martin, Dr. Sergio de La Fuente, Dra. Susana Aguilera, Dr. Juan G. Rodríguez

Marzo 2022

Introducción

- Hídrops: presencia líquido en ≥2 más cavidades serosas o edema general en piel (5mm)
- A menudo asociado a edema piel y PHA
- Incidencia 1/1500-4000

  → En disminución a expensas de caída HFI (1968→Ig Anti-D)

Norton, M. E., Chauhan, S. P., & Dashe, J. S. (2015). *Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #7: nonimmune hydrops fetalis. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 212(2), 127–139.* doi:10.1016/j.ajog.2014.12.018

Introducción

- Hídrops: presencia líquido en 2 o más cavidades serosas
- A menudo asociado a PHA
- Incidencia 1/1500-4000

  → En disminución a expensas de caída HFI (1968→Ig Anti-D)

Inmune (HFI)
- 10-15%

+

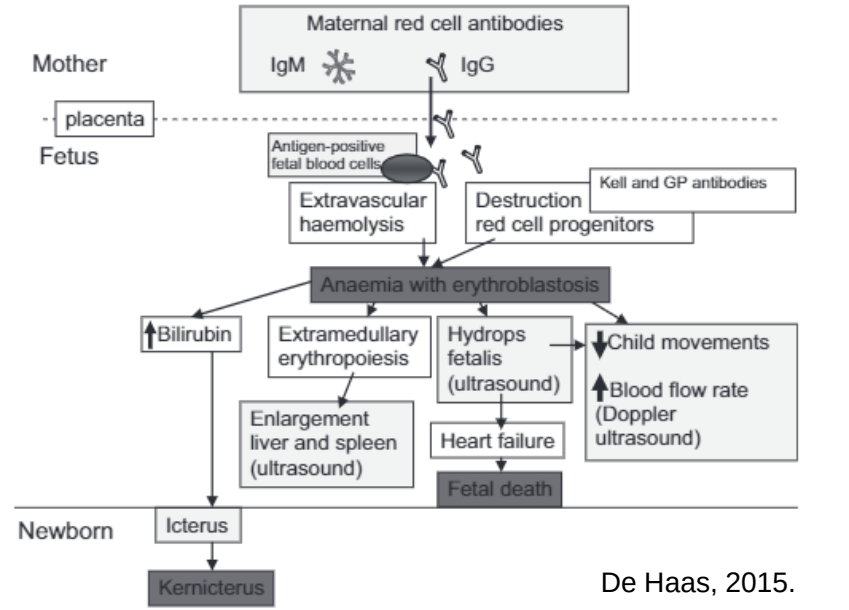
No Inmune (HFNI)
- 85-90%

→ Hidrops

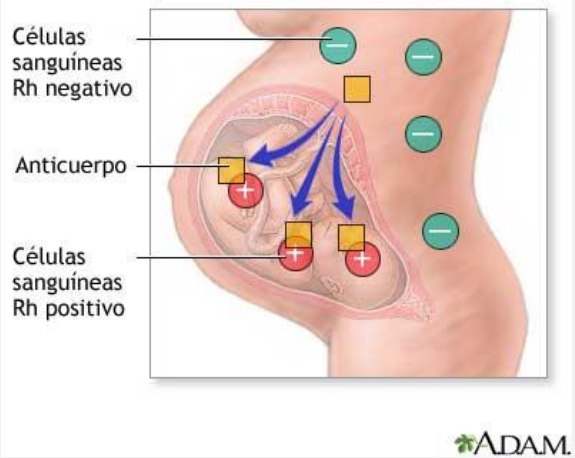
Norton, M. E., Chauhan, S. P., & Dashe, J. S. (2015). *Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #7: nonimmune hydrops fetalis. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 212(2), 127–139.* doi:10.1016/j.ajog.2014.12.018

Enfermedad Hemolítica Aloinmune

Enfermedad hemolítica aloinmune se debe a Ac. Maternos contra antígenos en GR fetales → Anemia Fetal



De Haas, 2015.



EHI Severa = Necesidad de TIU, Hb < 0.65 MoM (EG), **Hídrops,** Transfusión Neonatal

Los aloanticuerpos pueden permanencer en RN hasta por 12 semanas.

Enfermedad Hemolíticia Inmune

Incidencia de Enfermedad Hemolítica Inmune ha a caído gracias a Ig Anti D (1968).

Sin embargo, aún existe EH asociada a Rh y otros antígenos (irregulares)

Sigue siendo importante realizar SIEMPRE el Coombs Indirecto.

EVOLUCIÓN DE LA MORTALIDAD PERINATAL E INTRODUCCIÓN DE LAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS Y PREVENTIVAS

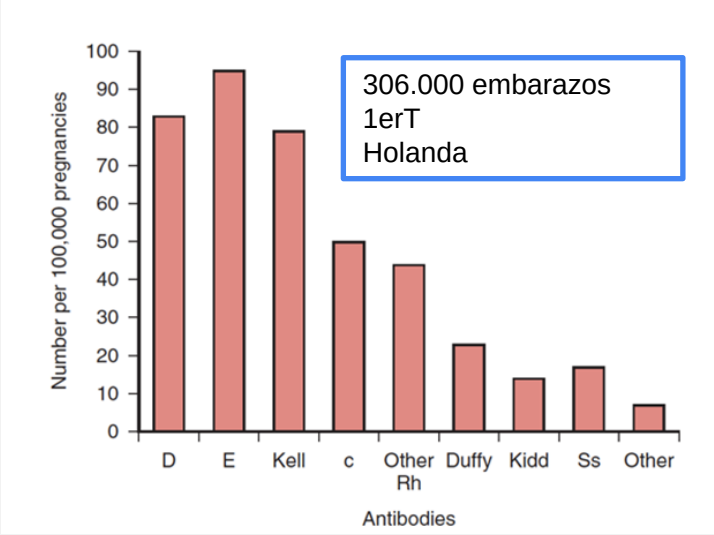
Año	1950	1960	1970	1990
MPN x 1000 NV	500	250	80	2
Medida terapéutica	-Transfusión neonatal de glóbulos rojos	-Interrupción del embarazo antes del término -Fototerapia	-TIU intraperitoneal -IgG anti D	-TIU intravascular

Adaptado de: Queenan JT. Rh-D Disease: a perinatal success story. Obstet Gynecol 2002;100:405-6. MPN: Mortalidad perinatal. NV: nacidos vivos. TIU: transfusión intrauterina

Insunza, 2011, Rev Méd Chile

Aloanticuerpos

- Existen cerca de 500 antígenos (Glicoproteínas) en GR, >60 asociados a EHI
- Distribución variabilidad geográfica y étnica
- 1/3 de los anticuerpos presentes en embarazadas tendrían riesgo de EHI



Creasy & Resnik. Principles of Maternal Fetal Medicine. 2014

Sistema Rhesus

Descrito en 1940 Landsteiner and Wiener

RhD negativo corresponde a Deleción del gen D

Incidencia 15%, Chile 4-12%

CASO ESPECIAL

Antiguo Du → expresión débil de antígeno D o antígeno D parcial (cambio aa). (0.8%) → se informan como **Rh NEGATIVO**

Si se evalúa en RN, puesto que si madre es Rh(-) puede aloinmunizar.

Sistema Rh → Genes RhD y RhCE
→ 54 antígenos (combinaciones)
→ D,C,c,E,e

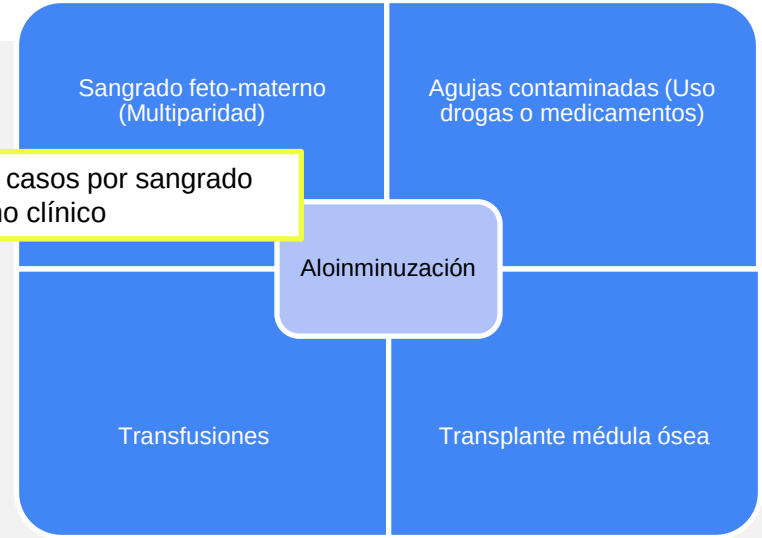
Ig Anti D no previene para los otros Ac.

Tabla II
INCIDENCIA PERSONAS RhD NEGATIVO

Población	Incidencia RhD Negativo (%)
Vascos	30 - 35
Blancos caucásicos	15 - 16
Finlandia	10 - 12
Banco Sangre Clínica Alemana (Santiago, Chile)	10 - 12
Banco de Sangre Hospital Padre Hurtado (Santiago, Chile)	3 - 4
Indios de Norteamérica	1 - 2
Chinos y Japoneses	> 1

Insunza F, Alvaro, Behnke G, Ernesto, & Carrillo T, Jorge. (2011). Enfermedad hemolítica perinatal: manejo de la embarazada RhD negativo. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, *76*(3), 188-206.
Creasy & Resnik. Principles of Maternal Fetal Medicine. 2014

Riesgo de aloinmunización



Pueden existir casos por sangrado feto-materno no clínico

Aprox. 1–2% de las aloimmunizaciones por factor Rh se producen durante el embarazo, 7% en el primer trimestre, 16% en el segundo trimestre, y 29% en el tercer trimestre

Causas de sangrado feto-materno
Parto (17%)
Aborto
Embarazo ectópico
BVC, AMCT, Cordocentesis (2-5%)
Fetoscopías
Versión externa
Metrorragia I, II y III T
Trauma materno
Hematoma subcoriónico

Riesgo de aloinmunización

Volumen de exposición:

0.1 mL de GR fetales durante embarazo, Desde 0.5 ml en adelante se observa aparición de Ac.

Frecuencia también influiría.

Antes Ig. Anti-D

1 embarazo 1-10% / 2 embarazos 20-30% / 3 o más 80%

Con Profilaxis

Ig. Anti-D Posparto → 1-2% **RR 0.12***

+ Ig. Anti-D 28 semanas 300mg → 0.1-0.3 %

Ig Anti-D 28 y 34 semanas podría reducir aún más (Xie 2020)

NO OLVIDAR: Ig Anti D produce Coombs Indirecto + Si fue 28 semanas → Al parto títulos ≤ 1/4

Ac pueden aparecen 5-15 semanas posterior a exposición

Recomendación USPSTF y ACOG
- Realizar CI antes de dosis de 28 semanas

Crowther, 2000 Cochrane Database Systematic Review

Antígenos No-RhD

Aloanticuerpos no-RhD 1.5-2.5% de embarazos

- Kell, Rhc y RhE destacan por riesgo EHI

Riesgo de EHI

Antígeno en el feto (cfDNA C,c,E y Kell en Europa)

Tipo de Antígeno

Títulos de Ac.

Tipo de IgG (1 y 3)

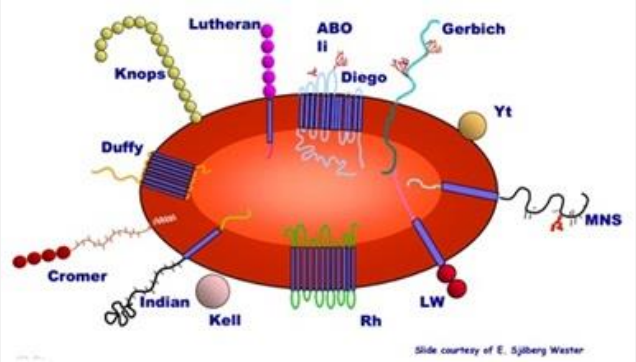
Antígenos con mayor riesgo de EHI	
Kell - K, k, Ku, Js - Kp	Severa Moderada
Colton	Moderado
Duffy	Moderado
Globoside	Severo
H	Moderado
Mittenberg Mi	Severo
MNS - Vw, Mur, MUT - U, S, s, Mt, M	Severa Moderado
Rhesus - C^w, Ce, f, cE, c - E, hr, Hr - C	Severo Moderado Leve

Creasy & Resnik. Principles of Maternal Fetal Medicine. 2014

ACOG Practice Bulletin No. 192: Management of Alloimmunization During Pregnancy. Obstet Gynecol. 2018

Anticuerpos no asociados a EHI

Antígenos NO asociados a EHI	
Antígeno	Explicación
Lewis	IgM. Antígeno postneonatal
I	IgM
P	IgM
Cromer	Ac. Atrapado en placenta
Lutheran	Dllo. Postneonatal
Cartwright	Dllo. Postneonatal



Creasy & Resnik. Principles in Maternal Fetal Medicina
UptoDate. 2020. non-Rhesus isoimmunization

Sistema Kell

Anticuerpos Anti-K (Grupo Kell) → el más antigénico de los no-RhD

Antígeno K+ en Chile 3%

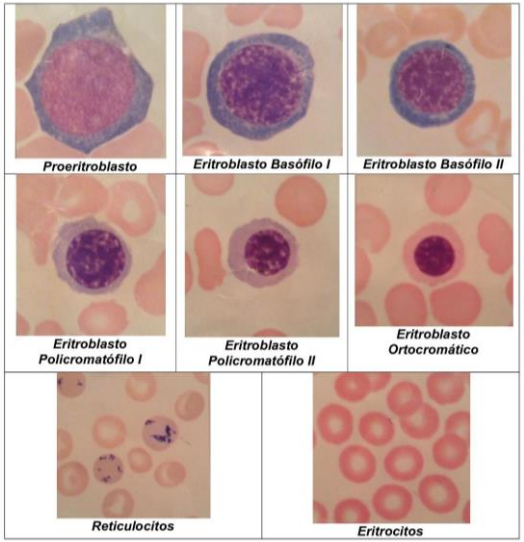
Inmunización por Transfusión en 83% de los casos

Riesgo de EHI severa (26-52%)

Representa 10% de los casos de EHI severa

IMPORTANTE:

No sólo hemólisis → destrucción de precursores de GR en médula ósea.



Creasy & Resnik. Principles of Maternal Fetal Medicine
Koelewijn, 2008. Koelewin 2020

Riesgo de EHI

ANTECEDENTES:

MFIU sin causa o debida a EHI

Hídrops Fetal previo (80% riesgo de EHI grave)

Severidad tiene a repetirse o empeorar

DETERMINACIÓN DE RH PATERNO (SI + , feto en riesgo)

GENOTIPIFICACIÓN RH FETAL

Desde 10 semanas con cfDNA

Mackie BJOG 2017. 30 estudios, 10290 cfDNA

→ **S 99.3% E 98.4% LR+ 61 LR – 0.007**

Experiencia Holanda y Escandinavia:

Según cfDNA → 30-40% menos de Ig Anti-D utilizadas

ACOG y NICE no recomiendan a favor de ffDNA, dado costo-efectividad inferior a uso de Anti-D.

Mackie, F., Hemming, K., Allen, S., Morris, R., & Kilby, M. (2016). *The accuracy of cell-free fetal DNA-based non-invasive prenatal testing in singleton pregnancies: a systematic review and bivariate meta-analysis. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 124(1), 32–46.* doi:10.1111/1471-0528.14050

Seguimiento

RhD:

Seguimiento con títulos cada 2 semanas

1≥ 32 para iniciar seguimiento PS-ACM

Seguimiento otros:

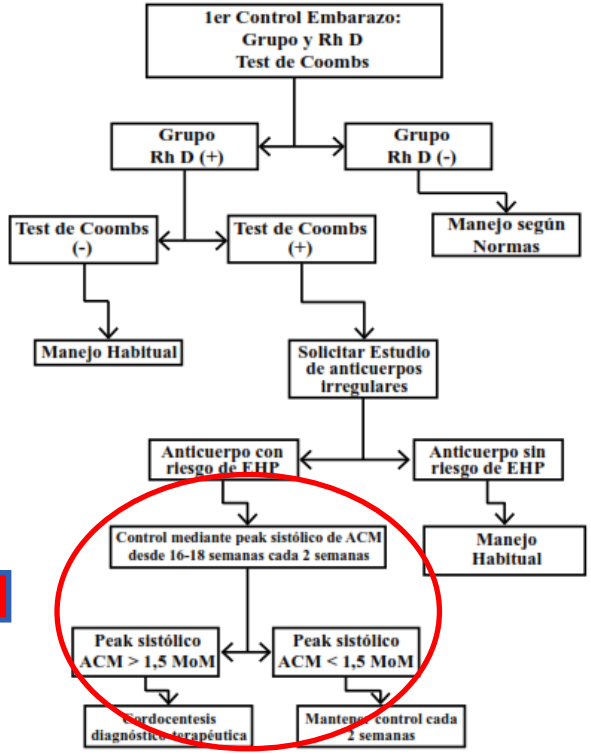
Anti-K y Anti-c → cada 2 semanas

Rh no D: Anti-C, Anti-E, Anti-e c/3 semanas

Pudiese usarse para iniciar PS-ACM

≥ 1/4 en Anti-K o ADCC>30%

No D No Kell ≥ 1/16



Fuenzalida, 2014. Rev Med Chile.

Sistema Kell

Cohorte retrospectivo (16 años) 1026 embarazos con anti-Kell, 96 fetos K+ (cfDNA)

Necesidad TIU 52%, TN 1%

Resto sin EHI o solo fototerapia (47%)

3 muertes (128-1024)

Usando títulos ≥ 1/4 → no hubo FN

Alta correlación entre mediciones sucesivas (no varía títulos)

OBSTETRICS

Predicting anti-Kell-mediated hemolytic disease of the fetus and newborn: diagnostic accuracy of laboratory management

Check for updates

Yolentha M. Slootweg, MSc; Irene T. Lindenburg, MD, PhD; Joke M. Koelewijn, PhD; Inge L. Van Kamp, MD, PhD; Dick Oepkes, MD, PhD; Masja De Haas, MD, PhD

TABLE

Number of positive tests, sensitivity, specificity, and predictive values of Kell-mediated pregnancies without additional antibodies to predict need for transfusion by cut-off first titer (N = 93)

		Need for transfusion					
First titer cut-off	Positive tests	True positive	[a]Missed HDFN cases	Sensitivity % (95% CI)	Specificity % (95% CI)	PPV % (95% CI)	NPV % (95% CI)
≥2	81	49	0	100 (91–100)	27 (15–43)	60 (49–71)	100 (70–100)
≥4	77	49	0	100 (91–100)	36 (23–52)	64 (52–74)	100 (76–100)
≥8	70	47	2	96 (85–99)	48 (33–63)	67 (55–78)	91 (70–98)
≥16	62	47	2	96 (85–99)	66 (50–79)	76 (63–85)	94 (77–99)
≥32	57	45	4	92 (80–97)	73 (57–85)	79 (66–88)	89 (73–96)
≥64	50	43	6	88 (75–95)	84 (70–93)	86 (73–93)	86 (71–94)
≥128	43	38	11	78 (63–88)	89 (75–96)	88 (74–96)	78 (64–88)

CI, confidence interval; *HDFN*, hemolytic disease of fetus and newborn; *NPV*, negative predictive value; *PPV*, positive predictive value.

[a] Cases with necessity for transfusion therapy that would be missed when cut-off used.

Slootweg et al. Laboratory tests for predicting anti-Kell-mediated HDFN. Am J Obstet Gynecol 2018.

ACOG Practice Bulletin No. 192: Management of Alloimmunization During Pregnancy. Obstet Gynecol. 2018

Slootweg, Y. M., Lindenburg, I. T., Koelewijn, J. M., van Kamp, I. L., Oepkes, D., & de Haas, M. (2018). *Predicting anti-Kell mediated hemolytic disease of the fetus and newborn, diagnostic accuracy of laboratory management. American Journal of Obstetrics and Gynecology.* doi:10.1016/j.ajog.2018.07.020

No-RhD No-Kell

Cohorte 2015-2016 (279 casos) → 18% excedió 1/16

Conclusión:

Uso de punto de corte 1/16 para Ac no-D no-K. No perdería ninguna EHI severa

IMMUNOHEMATOLOGY

Diagnostic value of laboratory monitoring to predict severe hemolytic disease of the fetus and newborn in non-D and non-K-alloimmunized pregnancies

Johanna Maria Koelewijn,[1] Yolentha Maria Slootweg,[2,3] Claudia Folman,[5] Inge Louise van Kamp,[2] Dick Oepkes,[2] and Masja de Haas[3,4,5]

TABLE 2. Number of positive and negative tests, sensitivity, specificity, and predictive values to predict the need for antenatal or neonatal transfusion therapy, by cut-off maximum titer in pregnancies with RBC alloantibodies* and a child positive for the cognate antigen(s)

n = 291				Need for antenatal or neonatal transfusion therapy (n = 12)			
	Test result			Sensitivity	Specificity	PPV†	NPV†
Cut-off	+ n	− n	True positives	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)
≥16							
all cases	72	219	12	100 (73.5-100)	78.5 (73.2-83.2)	16.7 (13.8-20.0)	100
anti-c	37	60	10	100 (69.2-100)	69.0 (58.1-78.5)	27.0 (21.3-33.6)	100
other Rh‡	22	89	2	100 (15.8-100)	81.7 (73.1-88.4)	9.1 (6.3-12.9)	100
≥32							
all cases	54	237	9	75.0 (42.8-94.5)	83.9 (79.0-88.0)	16.7 (11.6-23.4)	98.7 (96.7-99.5)
anti-c	27	70	8	80.0 (44.4-97.5)	78.2 (68.0-86.3)	29.6 (20.3-41.1)	97.1 (90.7-99.2)
other Rh‡	17	94	1	50.00 (1.3-98.7)	85.3 (77.3-91.4)	5.9 (1.4-21.2)	98.9 (95.8-99.7)

* RBC alloantibodies = red blood cell alloantibodies; all antibodies, excluding anti-D and anti-K.
† PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value.
‡ other Rh = all Rh antibodies, excluding anti-D and anti-c.

Seguimiento ecográfico:

Buscar Anemia Fetal con PS ACM

- Disminuye estudio invasivo
- Mayores FP posterior a 35 semanas o Posterior a 2 TIU.

Periodicidad cada 1-2 semanas, según riesgo

PS de ACM:

Insonación en 0 grados

3 mediciones

Calcular MoM para EG.

Mnemotecnia: límite superior cercano a 2 veces la EG

Mari,2000

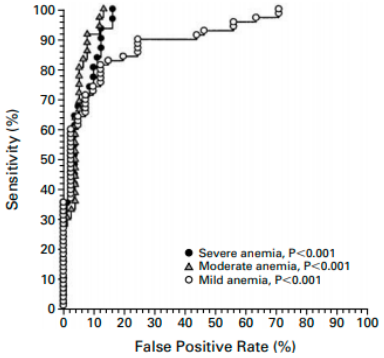
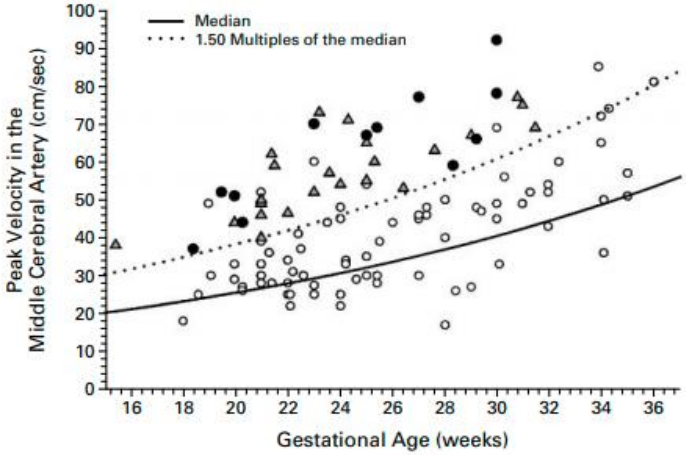


Figure 2. Receiver-Operating-Characteristic Curves for the Peak Velocity of Systolic Blood Flow in the Middle Cerebral Artery for the Prediction of Mild, Moderate, and Severe Fetal Anemia.



Seguimiento ecográfico

Metodología de Medición mediante Ecografía Doppler de Velocidad de ACM

a. Feto en reposo y madre en apnea durante la medición de la Velocidad max.

b. Visualización del polígono de Willis con Doppler color.

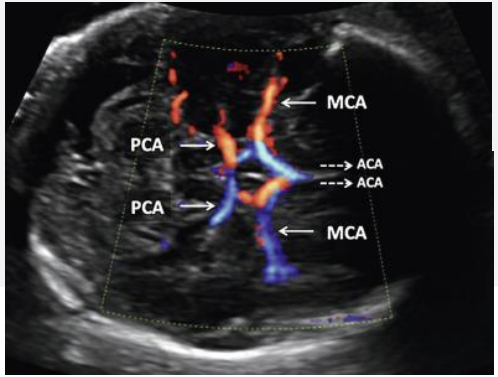
c. Aumentar la imagen de forma que la ACM más cercana al transductor ocupe más del 50% de la pantalla. La ACM debe ser visualizada en toda su longitud.

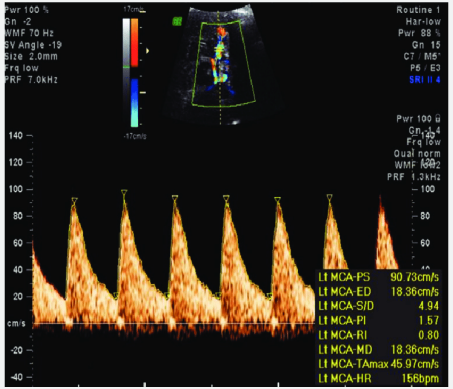
d. El cursor es localizado cercano al origen de la ACM y el ángulo de isonación debe ser lo más cercano posible a 0 grados. No se debe utilizar el corrector de ángulo.

e. Las ondas deben ser de similar morfología. Medir el pico sistólico más alto.

f. La medición debe realizarse al menos en 2 ocasiones, resultados similares.

g. La velocidad de la ACM se expresa en centímetros por segundo (cm/seg) y se traspone a múltiples de la mediana (MoM) de acuerdo a la tabla de Mari





Seguimiento ecográfico

La aparición de hídrops muestra deterioro avanzado por anemia

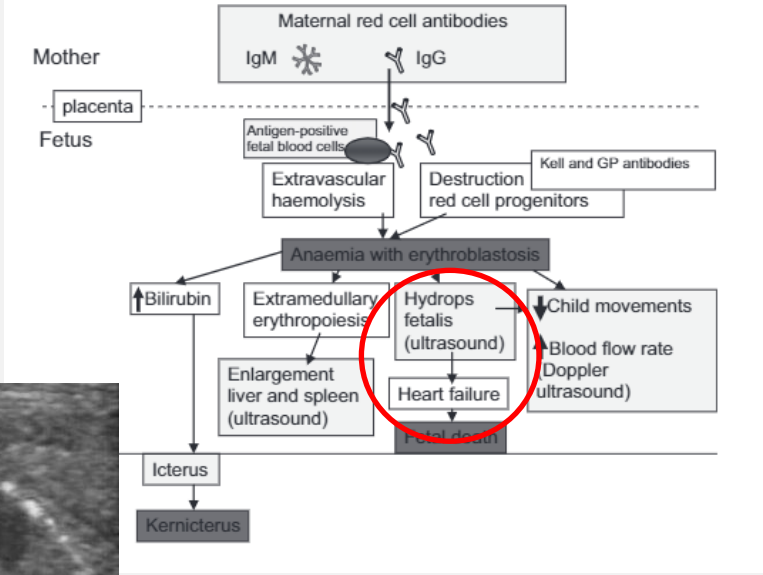
Ocurre cuando el déficit de Hb es de 7-10 g/dL respecto de valor normal para EG

Ascitis y derrame pericárdico atrio-ventricular

Razón circunferencia cardiaco/torácica > 0.5 como marcador de IC. ICT aumentado.

Hepatoesplenomegalia, Polihidroamnios, Megaplacenta

Disminución de MF



Transfusión Intrauterina (TIU)

CERPO

Contribuye a disminuir mortalidad por EHI

- Realizar solo al sospechar anemia severa (PS ACM o Hídrops)

Considerar corticoides previo a TIU si corresponde

Posterior a transfusión mantener control semanal con ACM

Se debe repetir la transfusión si se sospecha que el hematocrito cae del 30%, calculando una caída de hematocrito de 1% al día post transfusión.

Después de segunda TIU, utilizar estimación diaria de disminución de hematocrito y no ACM, por una mayor tasa de falsos positivos.

Table 1. Survival rates per indication for intrauterine blood transfusion

Indication	n	Survival	First author, year
Red cell alloimmunization	30–491	80.5–93.5%	van Kamp [7], 2005; Yinon [50], 2010; Tiblad [51], 2011; Johnstone-Ayliffe [52], 2012; Osanan [53], 2012; Lindenburg [54], 2013
Parvovirus B19 infection	16–73	66.7–72.7%	Nagel [29] 2007; Enders [24], 2004; de Jong [28], 2013
FMH	4	4/4	Thorp [66], 1992; Montgomery [67], 1995; Rubod [68], 2006; Votino [69], 2008
Twin-twin transfusion syndrome	4–13	75–76.9%	Robyr [35], 2006; Lopriore [37], 2009
Chorioangioma	6	2/6	Haak [70], 1999; Horigome [71], 1997 (died); Hirata [72], 1993; Escribano [73], 2006; Bermúdez [74], 2007 (died); Ercan [75], 2012
Fetal sacrococcygeal teratoma	3	2 NR, 1 died	Wee [41], 2011; Amann [42], 2011 (NR)
Kaposi-like hemangioendothelioma	1	1	Amann [42], 2011
Homozygous α-thalassemia	5	5/5	Carr [46], 1995; Ng [47], 1998; Wang [48], 2009; Leung [49], 2002
β-Thalassemia	1	1	Brantberg [76], 2009
Xerocytosis	2	2	Ogburn [77], 2001; Sánchez [78], 2005
Elliptocytosis	1	1	Amann [42], 2011
Blackfan-Diamond anemia	3	2/3	Amann [42], 2011; van Hook [79], 1995 (died); McLennan [80], 1996
Congenital dyserythropoietic anemia	1	1	Remacha [81], 2002
Hemochromatosis	1	0	Amann [42], 2011
Mucopolysaccharidosis VII	1	1	Amann [42], 2011
Cytomegalovirus infection	1	NR	Amann [42], 2011
Congenital syphilis	1	1	Chen [82], 2010

NR = Not reported.

Prefumo F, Fichera A, Fratelli N, Sartori E. Fetal anemia: Diagnosis and management. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2019 Jul;58:2-14.
Lindenburg IT, van Kamp IL, Oepkes D. Intrauterine blood transfusion: current indications and associated risks. Fetal Diagn Ther. 2014;36(4):263-71.

Transfusión Intrauterina (TIU)

Contribuye a disminuir mortalidad por EHI

- Realizar solo al sospechar anemia severa (PS ACM o Hídrops)

Considerar corticoides previo a TIU si corresponde

Posterior a transfusión mantener control semanal con ACM

Se debe repetir la transfusión si se sospecha que el hematocrito cae del 30%, calculando una caída de hematocrito de 1% al día post transfusión.

Después de segunda TIU, utilizar estimación diaria de disminución de hematocrito y no ACM, por una mayor tasa de falsos positivos.

TABLE 1. Formula of Hb decrease rate calculation

Formula	Decrease rate between (g/dL/day) IUT 1 and 2	IUT 2 and 3	Author
A	0.3	0.3	Nicolaides et al.[13]
B	0.4	0.3	Scheier et al.[10]
C	0.4	0.34	Garabedian et al.[11]
D	0.45	0.35	Friszer et al.[9]

TABLE 2. Characteristics of the population (38 patients)*

Age (years)	34 (25-41)
Parity	3 (1-8)
Main antibody	
RH1 (anti D)	71
RH3 (anti-E)	2.6
RH4 (anti-c)	10.5
Kell	15.6
Presence of two antibodies	50
Presence of three antibodies	10.5
Hydrops after IUT 1	3 (7.9)
Number of IUTs	
≥2	38 (100)
≥3	25 (65.8)
≥4	9 (2.4)

* Results expressed as median (range), percent, or number (%).

Prefumo F, Fichera A, Fratelli N, Sartori E. Fetal anemia: Diagnosis and management. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2019 Jul;58:2-14.
Lindenburg IT, van Kamp IL, Oepkes D. Intrauterine blood transfusion: current indications and associated risks. Fetal Diagn Ther. 2014;36(4):263-71.
Ghesquière L, Houfflin-Debarge V, Behal H, Coulon C, Subtil D, Vaast P, Garabedian C. Should optimal timing between two intrauterine transfusions be based on estimated daily decrease of hemoglobin or on measurement of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity? Transfusion. 2017 Apr;57(4):899-904.

Transfusión Intrauterina

Requiere sangre O-IV, Rh negativo.

GR lavados e irradiados, con pruebas cruzad con la sangre materna.

GR con hematocrito de 75-85%.

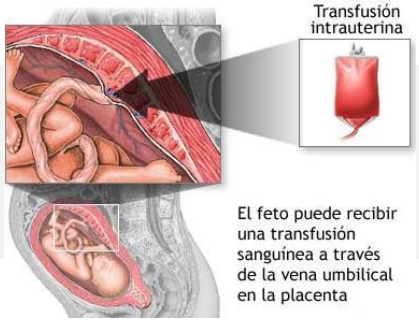
TIU si hematocrito < 30%

Hematocrito objetivo → 40% con la transfusión, tomando siempre en consideración el estado de la función cardiaca fetal.

Table 3
Formulas for calculating the volume of transfusion.

Rodeck et al. [65] Intravascular transfusion volume (mL) $= \frac{(\textit{target Hb} - \textit{fetal Hb}) \times \textit{fetoplacental blood volume}}{(\textit{donor Hb} - \textit{target Hb})}$ [a] The fetoplacental blood volume is estimated by one of the following: • 0.1 mL/g of estimated fetal weight [66] • 1.046 + (fetal weight in g) × 0.14 [67] • 0.15 mL/g of estimated fetal weight [68]
Giannina et al. [66] Intravascular transfusion volume (mL) = 0.02 × target increase in fetal Ht per 10% × g of estimated fetal weight [b]
Intraperitoneal transfusion [7] Intraperitoneal transfusion volume (mL) = (gestational age in weeks − 20) × 10

Hb: hemoglobin concentration; Ht: hematocrit.
[a] Can also be used for hematocrit.
[b] Can only be used for hematocrit; assumes donor hematocrit of 75%.



Prefumo F, Fichera A, Fratelli N, Sartori E. Fetal anemia: Diagnosis and management. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2019 Jul;58:2-14.

Resultados

Complicaciones (9% por feto, 3% por TIU):

- Punción arterial o cardíaca.
- RPM.
- DPPNI.
- Infección ovular.
- Cesárea de emergencia (6 % y 2%)
- Muerte fetal (0.7% por procedimiento)
- MNN (0.9% por procedimiento)

Table 2. Procedure-related complications and fetal loss.

Author, year	*N*	PR complications[a] (%)	Fetal loss (%)	PR fetal loss[a] (%)
Somserset, 2006	67/221	-	2.1	-
Weisz, 2009	54/154	-	11.1	-
Tiblad, 2011	85/284	16.5/4.9	5.9	4.7/1.4
Johnstone-Ayliff, 2012	46/114	13/5.2	6.5	2.1/0.9
Pasman, 2015	56/135	3.6/1.5	0	0
Sainio, 2015	104/339	23.1/7.1	3.8	3.8/1.2
Deka, 2016	102/303	8.8/3	3.9	2.9/1.0
Zwiers, 2016[b]	334/937	3.3/1.2	3	1.8/0.6
Overall	***848/2487***	***7.8/2.7***	***3.9***	***2.1/0.7***

N: number of fetuses/transfusions; PR: procedure related.
PR complications: infection, PPROM or preterm delivery within 7 days, emergency cesarean section, fetal loss.
[a]per fetus/per procedure.
[b]result of cohort since 2001 shown.

Menor riesgo entre las 20 y 32 semanas

Serían protectores: Uso de parálisis fetal, menor número de punciones, punción intrahepática.

Van Kamp IL, Klumper FJ, Oepkes D, Meerman RH, Scherjon SA, Vandenbussche FP, Kanhai HH. Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Am J Obstet Gynecol. 2005 Jan;192(1):171-7.
Zwiers C, van Kamp I, Oepkes D, Lopriore E. Intrauterine transfusion and non-invasive treatment options for hemolytic disease of the fetus and newborn - review on current management and outcome. Expert Rev Hematol. 2017 Apr;10(4):337-344.

Resultados

Tabla 1. Antecedentes demográficos	
Edad materna (años, promedio)	29.3
Nuliparidad (n)	1
Multiparidad (n)	15
Número de partos previos (promedio)	2
Número de hijos vivos (promedio)	1
Antecedente de mortinato por EHP (n)	5
EHP: enfermedad hemolítica perinatal	

Tabla 2. Resultado perinatal	*n*
Fetos transfundidos	17
MFIU	2
RNV	15
Parto >37 semanas	2
Parto 34-37 semanas	2
Parto <34 semanas	11
Nº transfusiones	27
Transfusión <24 semanas	3
Transfusión 24-28 semanas	8
Transfusión 28-34 semanas	15
Transfuión >34 semanas	1
MFIU: muerte fetal in útero. RNV: recién nacidos vivos	

Tabla 3. Complicaciones	*% (n)*
Trabajo de parto prematuro	7.4 (2)
Corioamnionitis	3.7 (1)
Muerte fetal	3.7 (1)
Total	14.8 (4)

REV CHIL OBSTET GINECOL 2019; 84(5): 340 - 345 340

Trabajos Originales

Transfusión intrauterina: tratamiento de anemia fetal severa en el Centro de Referencia Perinatal Oriente

Trinidad Pinochet D. [1], Susana Aguilera P. [1], Daniela Cisternas O. [1], Rodrigo Terra V. [1], Sergio De La Fuente G. [1], Juan Guillermo Rodríguez A. [1].

[1] Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Pinochet D., Trinidad, Aguilera P., Susana, Cisternas O., Daniela, Terra V., Rodrigo, Fuente G., Sergio De La, & Rodríguez A., Juan Guillermo. (2019). Transfusión intrauterina: tratamiento de anemia fetal severa en el Centro de Referencia Perinatal Oriente. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, *84*(5), 340-345.

Resultados a largo plazo

TABLE 10
Long-term follow-up of newborn outcomes following IUT

Author (year)	n	Follow-up duration	Cerebral palsy	Hearing loss	Severe developmental delay	Mild developmental delay
Doyle et al[71] (1993)	38	2 y	2.6%	7.8%	2.6%	2.6%
Janssens et al[72] (1997)	69	6 mo to 6 y	4.3%	4.3%	7.2%	8.6%
Hudon et al[73] (1998)	40	Mean 14.4 mo	2.5%	2.5%	2.5%	n/a
Grab et al[74] (1999)	30	6 y	0	0	0	3.3%
Farrant et al[75] (2001)	36	2 y	2.8%	0	0	n/a
Harper et al[76] (2006)	16	Mean 9.5 y	6.3%	6.3%	6.3%	n/a
Lindenburg et al[62] (2012)	291	Median 8.2 y	2.1%	1.0%	3.1%	11%

SMFM. The fetus at risk for anemia. Am J Obstet Gynecol 2015.

Predictores de alt. Neurodesarrollo:

- Hídrops, Número de TIU, Morbilidad Neonatal severa.

Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Mari G, Norton ME, Stone J, Berghella V, Sciscione AC, Tate D, Schenone MH. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: the fetus at risk for anemia--diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol. 2015 Jun;212(6):697-710.

Recomendaciones

CERPO

TABLE 12
Society for Maternal-Fetal Medicine recommendations for diagnosis and management of the fetus at risk for anemia

	Recommendations	GRADE
1	We recommend that MCA-PSV be used to as the primary technique to detect fetal anemia.	1B Strong recommendation, moderate-quality evidence
2	We recommend against the routine use of amniotic fluid delta OD450 to diagnosis fetal anemia.	1B Strong recommendation, moderate-quality evidence
3	We recommend that MCA-PSV assessment should be reserved for those patients who are at risk of having an anemic fetus.	1B Strong recommendation, moderate-quality evidence
4	Proper technique for MCA-PSV evaluation includes assessing the middle cerebral artery close to its origin, limiting overestimation of MCA-PSV, and using angle adjustment only if unavoidable.	Best practice
5	We recommend that if a fetus is deemed at significant risk for severe fetal anemia (MCA-PSV >1.5 MoM or hydropic) fetal blood sampling should be offered with preparation for IUT, unless the pregnancy is at a gestational age when risks associated with delivery are considered to be less than those associated with the procedure.	1B Strong recommendation, moderate-quality evidence
6	We recommend that if a fetus is considered at significant risk for severe fetal anemia, the patient be referred to a tertiary care center or center with expertise in invasive fetal therapy.	1C Strong recommendation, weak-quality evidence
7	We suggest that MCA-PSV be used in routine situations to determine the timing of a second transfusion in fetuses with anemia. As an alternative, if the posttransfusion hematocrit is known or can be estimated, the timing of the next transfusion can be calculated using the expected decline in fetal hematocrit. Timing of subsequent transfusions (third and beyond) should be individualized rather than based on MCA-PSV values.	2C Weak recommendation, low-quality evidence
8	We suggest that pregnancies with a fetus at risk for fetal anemia be delivered at 37—38 weeks of gestation unless indications develop prior to this time.	2C Weak recommendation, low-quality evidence

IUT, intrauterine transfusion; *MCA-PSV*, middle cerebral artery peak systolic velocity; *MoM*, multiples of the median.

SMFM. The fetus at risk for anemia. Am J Obstet Gynecol 2015.

Society for Maternal·Fetal Medicine

Conclusiones

CERPO

Reforzar Coombs Indirecto en todas las pacientes, riesgo de EHI frente a Anti-K, Anti-c, Anti-C, Anti-E y otros.

Rh(-) Uso Ig Anti-D 28 semanas (previo CI), posparto y frente a eventos de riesgo .

Podría justificarse el uso de títulos de Ac. en seguimiento de Ac. Anti Kell y otros no RhD.

PS-ACM pilar para detección de Anemia e indicación de TIU

Conclusiones

Definir el uso de PS-ACM vs. Estimación caída Hcto./Hb según n° de TIU.

Manejo adecuado → alta sobrevida, baja tasa de complicaciones, baja tasa de PP <34 semanas.

EHI impacta en neurodesarrollo a largo plazo → hídrops y n° TIU serían factores pronósticos.

CERPO
Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Seminario Nº 82
Evaluación ecográfica del hidrops fetal inmune

Dr. Cristian Contreras, Dr. Daniel Martin, Dr. Sergio de La Fuente, Dra. Susana Aguilera, Dr. Juan G. Rodríguez

Marzo 2022