



REPORTE DE CASO

HEMORRAGIA FETOMATERNA MASIVA COMO CAUSA DE HIDROPS EN GESTACIÓN A TÉRMINO. REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Massive fetomaternal hemorrhage cause hydrops in pregnancy at term. Case report and literature revision

*Sara Iaconi, M.D.**, *Sara Arrieta-Bretón, M.D.***, *Nubia López-Velasco, M.D.***,
*Marcos Cuerva-González, MD***, *Fernando Magdaleno Dans, M.D.***,
*Antonio González-González, M.D.****

Recibido: abril 25/11 – Aceptado: noviembre 29/11

RESUMEN

Objetivo: la hemorragia fetomaternal masiva es una complicación rara del embarazo, que puede causar anemia fetal severa y muerte fetal intrauterina. Se presenta un caso clínico con el objetivo de hacer una revisión de la fisiopatología del diagnóstico y del tratamiento

Materiales y métodos: se presenta el caso clínico de una mujer en la semana 39 de embarazo, remitida al Hospital La Paz de Madrid, centro de referencia de atención materna y perinatal, por signos ecográficos de hidrops y de insuficiencia cardíaca derecha. El registro cardiotocográfico evidenció un patrón sinusoidal. La recién nacida presentó acidosis metabólica y anemia severa. El estudio anatomopatológico de la placenta fue sugestivo de anemia fetal crónica. El test de Kleihauer-Betke evidenció hemorragia fetomaternal de 90-100 ml.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline vía Pubmed, EMBASE, LILACS y SciELO y la biblioteca Cochrane.

Conclusión: el diagnóstico intrauterino es difícil, se debe sospechar cuando una mujer refiere reducción de movimientos fetales y cuando el registro cardiotocográfico muestra un patrón sinusoidal. En general, el estudio ecográfico es anodino, el Doppler de la arteria cerebral media puede ayudar en la identificación de los casos de anemia fetal, donde se evidencia un aumento del pico sistólico. Es importante la identificación precoz de los casos afectados para empezar un tratamiento sintomático de la anemia.

Palabras clave: hemorragia fetomaternal, patrón sinusoidal, test de Kleihauer-Betke, hidrops, anemia fetal.

SUMMARY

Objective: massive fetomaternal hemorrhage is a rarely occurring complication during pregnancy which can cause severe fetal anemia and intrauterine fetal death. A clinical case is presented here to review the pertinent pathophysiology, diagnosis and treatment.

* Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, Madrid (España). Correo electrónico: saraiaconi@hotmail.com

** Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, Madrid (España).

*** Jefe de servicio del departamento de Obstetricia del Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, Madrid (España).

Materials and methods: the case of a 39 weeks pregnant woman admitted to La Paz Hospital in Madrid is reported; this hospital is the center for perinatal and maternal attention. The patient was referred due to sonographic signs of hydrops and right heart failure. Cardiotocographic records showed a sinusoidal pattern. The newborn presented metabolic acidosis and severe anemia. Pathologic examination of the placenta was suggestive of chronic fetal anemia. The Kleihauer-Betke test revealed a 90-100 ml fetomaternal hemorrhage. A literature search was made in Medline via Pubmed, EMBASE, LILACS and SciELO and the Cochrane Library.

Conclusion: intrauterine diagnosis is difficult; massive fetomaternal hemorrhage should be suspected when a woman refers to reduced fetal movements and when the record shows a sinusoidal pattern in cardiotocography. Ultrasound is usually bland and Doppler of the middle cerebral artery may help in identifying cases of fetal anemia, revealing an increased systolic peak. Such cases must be identified early on to start symptomatic treatment of anemia.

Key words: fetomaternal hemorrhage, sinusoidal pattern, Kleihauer-Betke test, hydrops, fetal anemia.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia fetomaterna (HFM) se define como el paso transplacentario de sangre fetal a la circulación materna. Es una complicación rara del embarazo, que aparece en 1 de cada 1000 embarazos,¹ generalmente en gestaciones sin complicaciones previas y cercanas a término. Se asocia con alta morbilidad fetal y puede causar anemia fetal severa con o sin hidrops y muerte fetal intrauterina.² Se atribuye a la HFM el 4% de las muertes fetales.³

El diagnóstico intrauterino es difícil. Se debe sospechar cuando la gestante refiere percibir reducción o ausencia de movimientos fetales y cuando el registro cardiotocográfico muestra un patrón sinusoidal.⁴ En general, el estudio ecográfico

muestra un feto con desarrollo acorde con la edad gestacional, líquido amniótico en cantidad normal y ausencia de alteración placentaria.⁵ El Doppler de la arteria cerebral media (ACM) puede ayudar en la identificación de los casos de anemia fetal moderada a grave, en los que se evidencia un aumento del pico sistólico.⁶

La etiología de la transfusión fetomaterna es en la gran mayoría de los casos desconocida. Se han propuesto varias teorías que tratan de explicar la causa del sangrado, sin embargo, ninguna de ellas se ha aceptado universalmente. Además, es una patología rara con alta mortalidad fetal y difícil diagnóstico, dadas sus manifestaciones clínicas difícilmente apreciables, de ahí la importancia de presentar este caso clínico con el objetivo de hacer una revisión de la literatura en cuanto a los métodos diagnósticos y el tratamiento que pueda resultar útil en la práctica clínica de todos los ginecólogos generales y subespecialistas.

REPORTE DE CASO

Se presenta el caso de una mujer primigesta de 27 años, sin antecedentes de interés, remitida al Hospital La Paz en Madrid, centro público de tercer nivel de atención que recibe pacientes de toda España como centro de referencia en este tipo de patología, en la semana 39+2 de gestación ante el hallazgo ecográfico en consulta de tocología de signos ecográficos de hidrops e insuficiencia cardíaca derecha.

La paciente tuvo un curso gestacional normal, grupo Rh positivo y ecografías normales hasta la semana 39+2, cuando se evidenció una biometría fetal acorde con 36 semanas y líquido amniótico ligeramente disminuido. El estudio anatómico fetal mostró signos ecográficos de hidrops con insuficiencia cardíaca derecha de reciente aparición, derrame pericárdico leve, derrame pleural moderado, ascitis leve y resultados normales del estudio Doppler.

El registro cardiotocográfico realizado a continuación evidenció un patrón sinusoidal sin

desaceleraciones (**figura 1**), por lo que se decidió finalizar la gestación mediante cesárea. Nació una mujer de 2750 g (percentil 10-25), con pH de arteria umbilical de 7,062 (acidosis metabólica), hemoglobina (Hb) 3,5 g/dl, hematocrito (Hto) 10% y test de Apgar 3/5/8. Preciso reanimación con CPAP binasal y transfusión de 40 cm³ de concentrado de hematíes, 30 cm³ de suero salino fisiológico y 10 cm³ de bicarbonato 1/6 molar. Tras otras 2 transfusiones, la Hb fue 13,2 g/dl y el Hto 35%.

Figura 1. Registro cardiotocográfico con patrón sinusoidal.



Después del nacimiento, se constató la existencia de cardiomegalia e hidrops (**figura 2**), y la ecocardiografía postnatal mostró disfunción ventricular moderada (FE 50%), insuficiencia mitral y tricuspídea moderada y presión pulmonar al nivel de sistémica. En el control en el decimocuarto día de vida, la función biventricular se había normalizado.

El informe inmunohematológico materno confirmó grupo A Rh positivo, y el escrutinio de anticuerpos irregulares (anti Kell, anti Hh, anti Duffy, anti Kidd) fue negativo. La recién nacida presentó grupo A positivo, con test directo de antiglobulina negativo.

La recién nacida desarrolló encefalopatía hipoxico-isquémica, con crisis convulsivas, por lo que se incluyó en protocolo hipotermia. La RNM mostró afectación hipoxico-isquémica con participación de núcleos de la base corticosubcortical

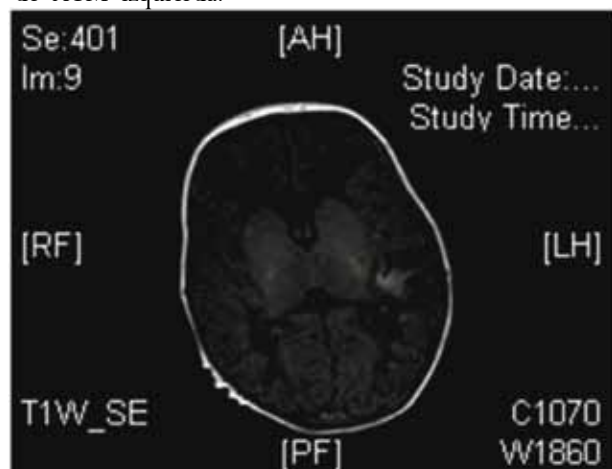
y sustancia blanca, así como lesión isquémica por probable infarto en territorio de la arteria cerebral media izquierda (**figura 3**).

El estudio anatomopatológico de la placenta informó de la presencia de hematíes maduros intravellositarios, sugestivo de anemia fetal crónica. El test de Kleihauer-Betke mostró una hemorragia fetomaterna estimada de 90-100 ml (aproximadamente 1/3 de volemia fetal).

Figura 2. Radiografía tórax-abdomen, primer día de vida: cardiomegalia. Veladura del vértice derecho y del resto del pulmón por mínimo derrame pleural. Ligera hepatomegalia.



Figura 3. RNM de cráneo, 15º día de vida: Infarto isquémico subagudo segmentario en territorio de ramas de ACM izquierda.



Aspectos éticos. Se protegió la confidencialidad del recién nacido y su familia,

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica con base en los siguientes términos de búsqueda: *hydrops, fetomaternal hemorrhage, sinusoidal heart rate y Kleihauer-Betke test* en las bases de datos Medline vía PubMed, EMBASE, LILACS y SciELO y la biblioteca Cochrane, (sin restricción de fecha o diseño) también en libros de texto impresos.

RESULTADOS

Se hallaron 577 referencias, la mayoría de ellas casos clínicos y alguna revisión sistemática del tema, centrados sobre todo en el diagnóstico y en las complicaciones neonatales.

DISCUSIÓN

El paso de sangre fetal al torrente circulatorio materno constituye una HFM fisiológica cuando implica <1% del volumen sanguíneo fetoplacentario total.⁷ Esta ocurre frecuentemente, pues se han detectado células fetales en el 50% de mujeres tras el parto y generalmente cursa con un embarazo normal. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la HFM puede producir afectación fetal grave, con anemia fetal severa y muerte fetal.

Los efectos clínicos de la pérdida sanguínea fetal dependen de si esta es aguda o crónica. La HFM aguda produce anemia fetal severa, que puede desembocar en descompensación cardiovascular, accidente cerebrovascular, coagulación intravascular diseminada, incluso muerte fetal. La hemorragia que se establece de forma crónica se asocia con hipoxia crónica, que a su vez genera deterioro neurológico o muerte fetal. La edad gestacional a la cual se produce la HFM también influye en el riesgo de secuelas y muerte fetal. Por ejemplo, una pérdida de 30 ml en un feto de 600 gramos representa el 42% del volumen sanguíneo fetal total, mientras que la misma cantidad en un feto de 3600 gramos supone solo el 7%.³ Se desconoce el umbral en la

cuantía de la HFM capaz de producir afectación fetal. Se ha demostrado que las HFM ≥ 20 ml/kg incrementan significativamente el riesgo de muerte fetal, parto pretérmino inducido, traslado a Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y anemia neonatal que requiere transfusión.⁸ Dziegiel halló una tasa de mortalidad del 50% en fetos con sangrado agudo $\geq 20\%$ de su volumen sanguíneo total.⁹

Los factores de riesgo que se han asociado de manera más consistente son el desprendimiento prematuro de placenta y el traumatismo abdominal. También se ha relacionado con el parto por cesárea o parto vaginal instrumental, gestaciones múltiples, corioangiomas y coriocarcinomas intraplacentarios, rotura de vasa previa e inserción velamentosa del cordón, trombosis de la vena umbilical, y procedimientos como amniocentesis o versión cefálica externa.⁴ En gran proporción de casos, como en el nuestro, no se encuentran eventos desencadenantes.

Diagnóstico

El diagnóstico intrauterino es difícil. Se debe sospechar cuando una mujer refiere percibir reducción o ausencia de movimientos fetales y cuando el registro cardiotocográfico muestra un patrón sinusoidal o poco reactivo.^{1,4} La cordocentesis, cuando lo permite la edad gestacional (>19-20 semanas), es una prueba clave en el estudio del hidrops, ya que 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. La amniocentesis permite medir la concentración de bilirrubina en el líquido amniótico, mediante espectrofotometría y determinación del $\Delta DO450$, trasladando este valor a las curvas de Liley. Sin embargo, su papel ha sido sustituido por la cordocentesis.⁴

La cardiotocografía fetal, junto con la ecografía, son métodos no invasivos que pueden ayudar al diagnóstico de la anemia. La cardiotocografía permite detectar alteraciones en la frecuencia

cardíaca fetal como, por ejemplo, el patrón sinusoidal, solo en casos de anemia severa, ya que en la gran mayoría de fetos con anemia moderada se observa un patrón normal.¹⁰ En nuestro caso, la aparición de patrón sinusoidal se correspondió con la anemia severa.

La evaluación ecográfica de la anemia fetal significativa ha estudiado numerosos signos, sin embargo, puede pasar desapercibida si es leve o moderada.¹¹ Los hallazgos ecográficos sugestivos de anemia fetal severa son la presencia de polihidramnios, edema de la placenta, hepatoesplenomegalia, derrame pericárdico o pleural, ascitis, hidropesía, cardiomegalia, edema del tejido celular subcutáneo, vena umbilical >6 mm de diámetro. Previa al hidrops, las manifestaciones ecográficas de la anemia grave son, en orden de aparición, polihidramnios, aumento del grosor placentario, hepatoesplenomegalia y ascitis. La insuficiencia tricuspídea generalmente precede al desarrollo de ascitis e hidrops.¹¹ La velocidad de desarrollo de la anemia, así como la respuesta individual a la anemia fetal, son factores adicionales que dan lugar a la manifestación del hidrops en niveles variables de Hto. No obstante, el hidrops no suele producirse hasta que el Hto es <15%.¹¹

En la búsqueda de métodos no invasivos para detectar anemia fetal, se descubrió que en fetos anémicos la velocidad sanguínea está aumentada, como resultado del incremento del gasto cardíaco y de la disminución de la viscosidad sanguínea, mientras que los índices de resistencia (IR) o pulsatilidad (IP) son normales. Con la publicación del trabajo de Gian Carlo Mari en 2000,¹² se estableció que un pico de velocidad sistólica de la arteria cerebral media (PVS-ACM) que esté por encima de 1,5 MoM para la edad gestacional tiene una gran sensibilidad (100%) en la predicción de anemia fetal moderada a severa, con una tasa de falsos positivos del 12%, la cual aumenta postransfusión y a partir de las 35 semanas, al parecer debido al aumento del tamaño de los vasos y del gasto cardíaco por los patrones de vigilia y sueño

fetal.¹³ La técnica de medición del PVS-ACM es fundamental para la obtención de resultados fiables, especialmente en lo que se refiere a la localización del origen de la ACM y la obtención de un ángulo de isonación entre el haz ultrasónico y la dirección de la sangre cercano a 0.¹³ La medición del PVS-ACM puede realizarse a partir de las 18 semanas de gestación. El uso de PVS-ACM se ha traducido en una reducción de procedimientos invasivos (amniocentesis y cordocentesis).¹³

La estimación del volumen de HFM puede realizarse por medio del test de Kleihauer-Betke, descrito en 1957, que permite conocer el porcentaje de células de origen fetal en sangre materna y estimar el volumen de la hemorragia fetal. Se debe hacer el diagnóstico diferencial de la HFM con otras causas de anemia fetal, de tipo inmune (10%, isoimmunización Rh) y no inmune (90%). Entre las causas no inmunes, es necesario descartar causa infecciosa (parvovirus B19), hemoglobinopática (alfatalasemia), y placentaria (corioangioma, coriocarcinoma, transfusión fetofetal).¹⁴

Tratamiento y manejo

No existe ningún tratamiento etiológico específico de la HFM. El tratamiento sintomático de la anemia se lleva a cabo mediante transfusiones, intrauterinas o posnatales. La transfusión intravascular (TIV) bajo guía ecográfica, puncionando la vena umbilical, es la técnica de elección. No está exenta de riesgos, como bradicardia fetal, hemorragia, infección y rotura de las membranas corioamnióticas.¹⁵ Se debe considerar la opción del parto pretérmino, teniendo en cuenta la edad gestacional, puesto que las transfusiones sanguíneas intrauterinas raramente han sido exitosas, debido al paso continuo de sangre fetal a la circulación materna.^{6,8} Las transfusiones seriadas son una alternativa en los casos de HFM diagnosticadas en edades gestacionales tempranas.¹⁶ Idealmente, la intervención sobre el feto debe ocurrir antes del inicio del hidrops. En una revisión, Schumacher y Moise informaron de una supervivencia después de la TIV del 75% para los

fetos hidróticos y 94% para no hidróticos.¹⁵ La vía del parto se decidirá según razones obstétricas y teniendo en cuenta el pronóstico probable. En casos con pronóstico favorable, aunque no hay evidencias contrastadas, parece razonable realizar una cesárea para evitar la distocia de partes blandas.¹⁷ En el momento del parto, la reposición inmediata de volumen es crucial para un resultado óptimo. Si existe derrame pleural, se practicará toracocentesis para reexpansión pulmonar intrauterina, inmediatamente antes del nacimiento. En fetos no viables o con mal pronóstico, se puede realizar toraco o paracentesis para facilitar un parto vaginal si existe distocia.¹⁷

Se pueden esperar resultados neurológicos normales hasta en el 90% de los niños que sobrevive, incluso si presentaban hidrops en el momento de la primera transfusión.¹⁴ En el seguimiento a largo plazo, no se ha asociado con secuelas neurológicas.⁸

CONCLUSIONES

La hemorragia fetomaterna es una complicación del embarazo que puede tomar muchas formas clínicas y de laboratorio. Aunque es una complicación rara, el cuadro puede producir graves repercusiones fetales, por lo que es importante su diagnóstico precoz, la valoración y seguimiento mediante el pico sistólico en la ACM y la finalización de la gestación o realización de transfusiones sanguíneas cuando sea necesario. Se necesitan más estudios para mejorar los niveles de evidencia que apoyen los criterios de decisión en caso de HFM moderada y masiva.

REFERENCIAS

1. Kosasa TS, Ebesugawa I, Nakayama RT, Hale RW. Massive fetomaternal hemorrhage preceded by decreased fetal movement and nonreactive fetal heart rate pattern. *Obstet Gynecol* 1993 Oct;82:711-4.
2. Hincz P, Brot A, Podciechowski L, Borowski D, Bielak A, Grzesiak M, et al. [Massive fetomaternal hemorrhage-case report]. *Ginekol Pol* 2006;77:468-71.
3. Reddy UM, Goldenberg R, Silver R, Smith GC, Pauli RM, Wapner RJ, et al. Stillbirth Classification – developing an international consensus for research: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol* 2009;114:901-14.
4. Markham LA, Charsha DS, Perelmuter B. Case report of massive fetomaternal hemorrhage and a guideline for acute neonatal management. *Adv Neonatal Care* 2006;6:197-205.
5. Eichbaum M, Gast AS, Sohn C. Doppler sonography of the fetal middle cerebral artery in the Management of massive fetomaternal hemorrhage. *Fetal Diagn Ther* 2006;21:334-8.
6. Sifakis S, Koukoura O, Konstantinidou AE, Kikidi K, Prezerakou M, Kaminopetros P. Sonographic findings in severe fetomaternal transfusion. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;281:241-5.
7. Cohen F, Zuelzer WW, Gustafson DC, Evans MM. Mechanisms of isoimmunization. I. The transplacental passage of fetal erythrocytes in homospecific pregnancies. *Blood* 1964;23:621-46.
8. Rubod C, Deruelle P, Le Goueff F, Tunes V, Fournier M, Subtil D. Long-term prognosis for infants after massive fetomaternal hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2007;110:256-60.
9. Dziegiel MH, Nielsen LK, Berkowicz A. Detecting fetomaternal hemorrhage by flow cytometry. *Curr Opin Hematol* 2006;13:490-5.
10. Modanlou HD, Murata Y. Sinusoidal heart rate pattern: Reappraisal of its definition and clinical significance. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30:169-80.
11. Whitecar PW, Moise KJ Jr. Sonographic methods to detect fetal anemia in red blood cell alloimmunization. *Obstet Gynecol Surv.* 2000;55:240-50.
12. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, 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.
13. Zimmerman R, Carpenter RJ Jr, Durig P, Mari G. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunization: a prospective multicentre trial with intention-to-treat. *BJOG* 2002;109:746-52.

14. Huertas-Tacchino E. Anemia fetal y manejo. *Rev Per Ginecol Obstet* 2010;56:279-83.
15. Schumacher B, Moise KJ Jr. Fetal transfusion for red blood cell alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996;88:137-50.
16. Votino C, Mirlesse V, Gourand L, Parnet-Mathieu F, Bessières B, Daffos F. Successful treatment of a severe second trimester fetomaternal hemorrhage by repeated fetal intravascular transfusions. *Fetal Diagn Ther* 2008;24:503-5.
17. Guía clínica hidrops fetal no inmune. Unidad Clínica de Ecografía, Área de Medicina Materno-Fetal. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatología. Hospital Clínic de Barcelona. Disponible en: http://www.medicinafetalbarcelona.org/clinica/protocolos_es.html

Conflicto de intereses: ninguno declarado.