

CERPO

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



Seminario N°84

Transfusión fetal intrauterina

Dr. Roberto Soto Figari,
Dr. Daniel Martín, Dr. Juan Guillermo Rodríguez, Dr. Sergio
de La Fuente, Dra. Susana Aguilera, Dr. Rodrigo Terra

Mayo 2022

HOJA DE RUTA



- Introducción y generalidades
- Seguimiento ecográfico
- Transfusión fetal
- Técnica
- Seguimiento y pronóstico
- Conclusiones

Introducción



- La **anemia fetal** constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad perinatal.
- La principal causa es la anemia aloinmune / enfermedad hemolítica perinatal (inmunización más frecuente mediada por Acs anti D).
- En el presente, el **uso del peak sistólico de la ACM** es la principal medida para identificar aquellos que se beneficiarán de procedimientos invasivos.
- La transfusión intrauterina (TIU) es el tratamiento que ha permitido **mejorar pronóstico y sobrevida** en casos de anemia fetal severa. Sin embargo, no está exento de complicaciones incluso graves.

Hematopoyesis



- La eritropoyesis se inicia a los 14 días en el **saco vitelino**, siendo todas las células rojas nucleadas y macrocíticas. A los 22 días ingresan a la circulación junto con el inicio de la contractilidad cardíaca.
- Posteriormente la eritropoyesis normoblástica se inicia en el **hígado** a las 6-8 semanas, reemplazado a las originadas en SV, disminuye en el 2do T y finaliza poco después del nacimiento.
- Finalmente y reemplazando a las células originadas en el hígado, a las 20 semanas comienza el aporte creciente de la **médula ósea**.

Anemia fetal



- La anemia fetal se divide en leve, moderada o severa de acuerdo al grado de desviación según mediana/EG.
- La anemia severa tiene un déficit mayor a 7 g/dL de hemoglobina, y se caracteriza por circulación hiperdinámica, hidrops y muerte fetal.

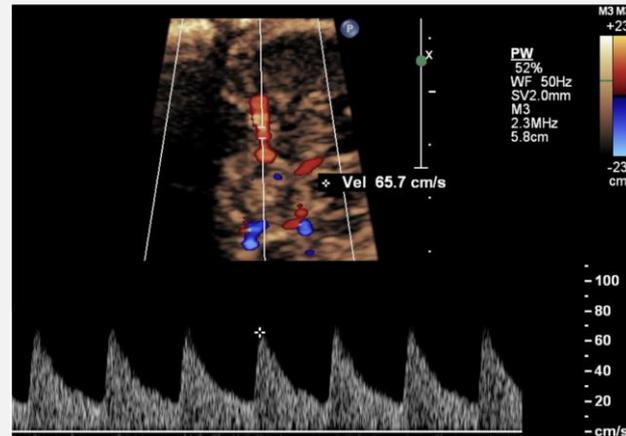
Clínica



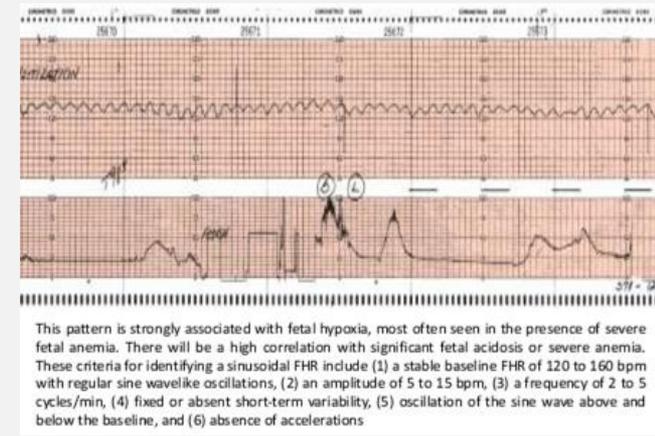
Hidrops fetal



Doppler ACM



Patrón Sinusoidal



Causas de Anemia fetal



Anemia aloinmune
Alfa - Talasemia
Desorden enzimático: Deficiencia de piruvato kinasa, Glucosa fosfato isomerasa, G6PD.
Secuencia de Kasabach - Merrit
Hemorragia fetomaterna
Hemorragia intracraneana
Infecciones virales: Parvovirus B-19
Síndrome de transfusión feto-fetal
Síndrome de Blackfan-Diamond
Desorden Mieloproliferativo
Leucemia congénita

TABLE 2

Potential causes of fetal anemia

Categories	Cause
Immune	Red blood cell alloimmunization Rh Atypical antigens
Infectious	Parvovirus CMV Toxoplasmosis Syphilis
Inherited	Lysosomal storage diseases (eg, mucopolysaccharidosis type VII, Niemann-Pick disease, Gaucher disease) Blackfan-Diamond anemia Fanconi anemia Alpha-thalassemia ^a Pyruvate kinase deficiency G-6-PD deficiency
Other	Aneuploidy TTTS; twin anemia-polycythemia sequence Fetomaternal hemorrhage Maternal acquired red cell aplasia

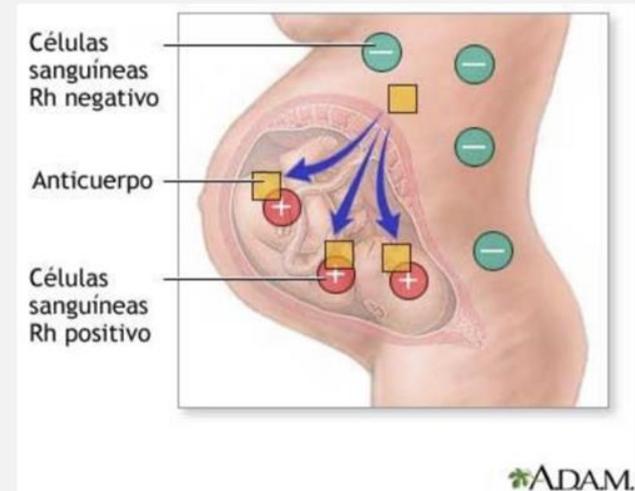
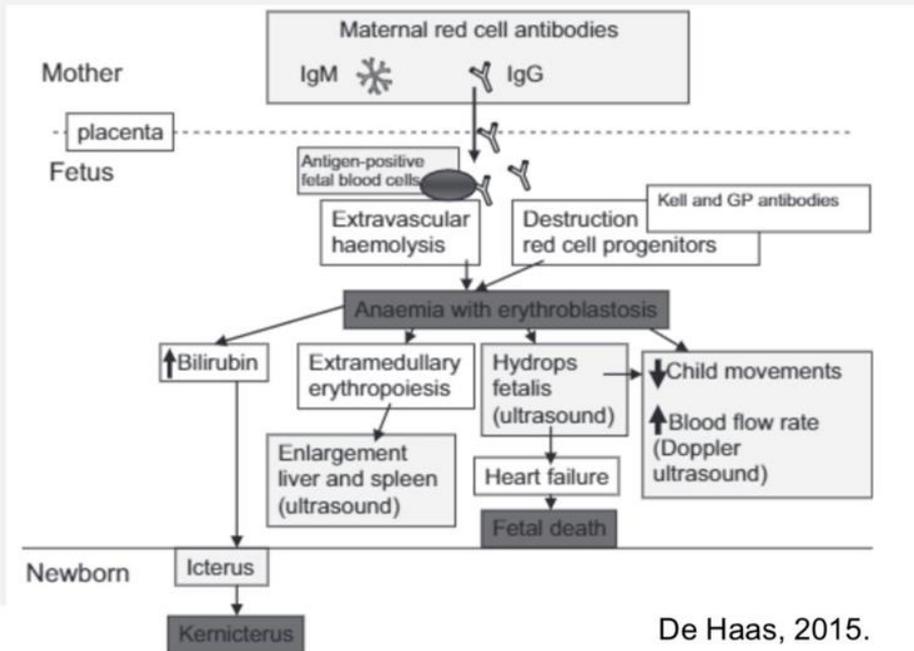
CMV, cytomegalovirus; G-6-PD, glucose-6-phosphate dehydrogenase; TTTS, twin-to-twin transfusion syndrome.

^a Alpha-thalassemia is a common cause of hydrops in regions where this inherited disorder is common, such as Southeast Asia.

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

Anemia Aloinmune

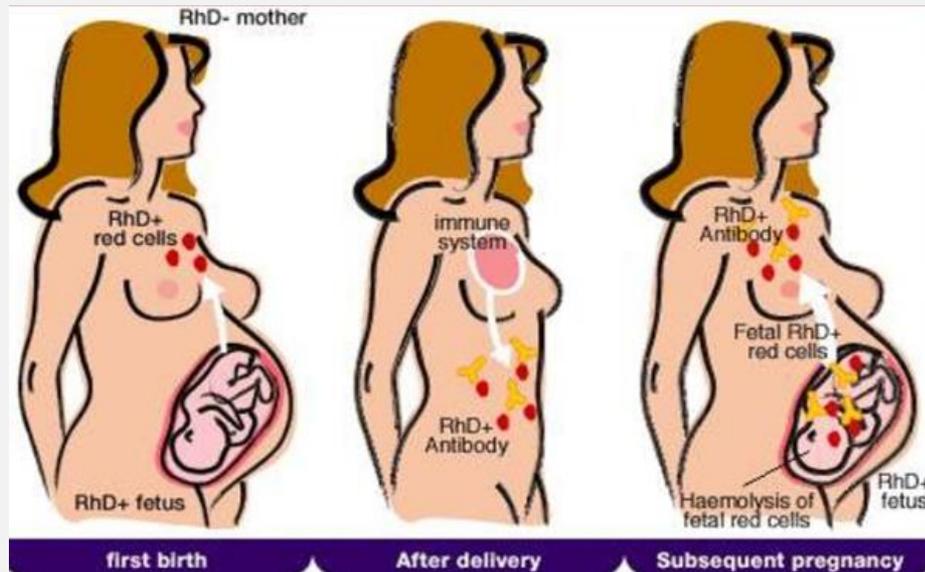
Enfermedad hemolítica aloinmune se debe a Ac. Maternos contra antígenos en GR fetales → Anemia Fetal



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

Los aloanticuerpos pueden permanecer en RN hasta por 12 semanas.

Anemia Aloinmune



Anticuerpos asociados a afectación fetal severa:

Sistema	Ac
Rhesus	D, c
Kell	Kell (k1)

10% de los casos desarrollarán Anemia severa que requiere Tx <34 semanas.

Anemia Aloinmune



Anticuerpos raramente asociados a afectación fetal severa:

Sistema	Ac
Colton	Coa, Co3
Diego	ELO, Dia, Dib, Wra, Wrb
Duffy	Fya
Kell	Jsa, Jsb, k (K2), kpa, kpb, K11, K22, Ku, Ula
Kidd	Jka
MNS	Ena, Far, Hil, Hut, M, Mia, Mit, Mta, MUT, Mur, Mv, s, sD, S, U, Vw
Rhesus	Bea, C, Ce, Cw, Cx, ce, Dw, E, Ew, Evans, e, G, Goa7, Hr, Hro, JAL, HOFM, LOCR, Riv, Rh29, Rh32, Rh42, Rh46, STEM, Tar
Otros	HJK, JFV, JONES, Kg, MAM, REIT, Rd

- Incidencia de Enfermedad Hemolítica Inmune ha 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.

Anticuerpos no asociados a afectación fetal severa:

Sistema	Ac
Dombrock	Doa, Gya, Hy, Joa
Duffy	Fyb, Fy3
Gerbich	Ge2, Ge3, Ge4, Lsa
Kidd	Jkb, Jk3
Scianna	Sc2
Otros	Vel, Lan, Ata, Jra

Anemia Infecciosa



PARVOVIRUS B19

virus DNA de hebra única causante del eritema infeccioso.

- Afecta al sistema hematopoyético produciendo anemia aplásica y en ocasiones, leucopenia y trombocitopenia. Tiene tropismo por los eritrocitos inmaduros en la MO e hígado fetal.
- Tasa de transmisión vertical 25-33%, solo 5% de las infecciones en embarazadas producen hidrops y muerte fetal.
- 27% de los hidrops fetal no inmune.
- Se sospecha por IgM, desde los 12 días de inoculación, y puede durar hasta 10 meses postinfección. Se puede realizar PCR en LA y sangre fetal, con alta S y E.
- La anemia producida por este virus es habitualmente transitoria (6s).

Talasemias



- Este tipo de anemia se observa con más frecuencia en Asia, Mediterráneo y África. En el Sureste Asiático, la α talasemia es la principal causa de hidrops no inmune (60 a 90%).
- Defecto congénito en síntesis de las subunidades de la Hb. La α -talasemia causada por la mutación de los genes de las cadenas de las globinas alfa, los cuales se localizan en el brazo corto del cromosoma 16.

DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO PRENATAL DE α -TALASEMIA

- Pesquisa en parejas de riesgo:
 - Orígenes étnicos:*
 - Sureste asiático
 - Mediterráneo
 - Persona con bajo VCM sin deficiencia de hierro:* considerarla portadora de una mutación de α o β -talasemia (Microcitosis VCM < 80 fL o Hipocromía HCM < 27 pg)
 - Historia previa y familiar de hijos hidróticos del sureste asiático*
 - Electroforesis de hemoglobina:*
 - Hb A2 elevado > 3,5% → portador de beta talasemia
 - Hb A2 normal o bajo → portador de alfa talasemia
 - Cuerpos de inclusión de Hb H*
 - Cadenas de hemoglobina embrionaria*
- Diagnóstico definitivo por análisis de DNA en parejas de riesgo: esencial para el consejo genético y diagnóstico prenatal mediante Southern Blot o PCR (6)
- Diagnóstico prenatal por ultrasonografía
- Diagnóstico prenatal por DNA o análisis de Hb:
 - Biopsia de Vellosidades Coriales
 - Amniocentesis
 - Eritroblastos en sangre materna (6)
 - Cordocentesis → Electroforesis de proteínas

Talasemia grave o Enfermedad de Bart es incompatible con la vida.



Noninvasive Diagnosis by Doppler Ultrasonography of Fetal Anemia Due to Maternal Red-Cell Alloimmunization

Giancarlo Mari, M.D., Russell L. Deter, M.D., Robert L. Carpenter, M.D., Feryal Rahman, M.D., Roland Zimmerman, M.D., Kenneth J. Moise, M.D., Karen F. Dorman, R.N., M.S., Avi Ludomirsky, M.D., Rogelio Gonzalez, M.D., Ricardo Gomez, M.D., Utku Oz, M.D., Laura Detti, M.D., Joshua A. Copel, M.D., Ray Bahado-Singh, M.D., Stanley Berry, M.D., Juan Martinez-Poyer, M.D., Sean C. Blackwell, M.D., for The Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses

- 111 fetos con riesgo de anemia
- Hb se determinó en cordocentesis
- VS-ACM medida previamente
- Objetivo: cut-off para sensibilidad 100%
- **1.50 MoM VS-ACM y 0.65 MoM Hb**
- 12% Falsos positivos

Se incluyeron en este estudio pacientes con títulos (+) > 1/16, con curva de Liley alterada y pacientes con hijo previo afectado por Enfermedad Hemolítica Perinatal o anemia.

Metodología de la medición de la velocidad sistólica de la 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.

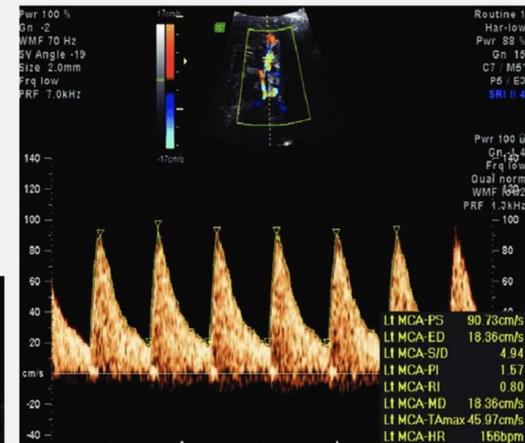
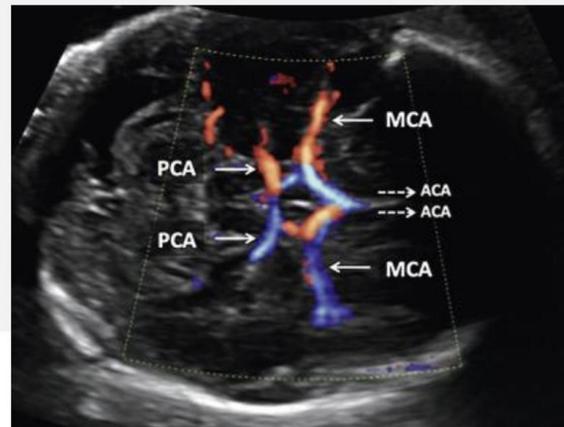
f. La medición debe realizarse al menos en 2 ocasiones, resultados similares.

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

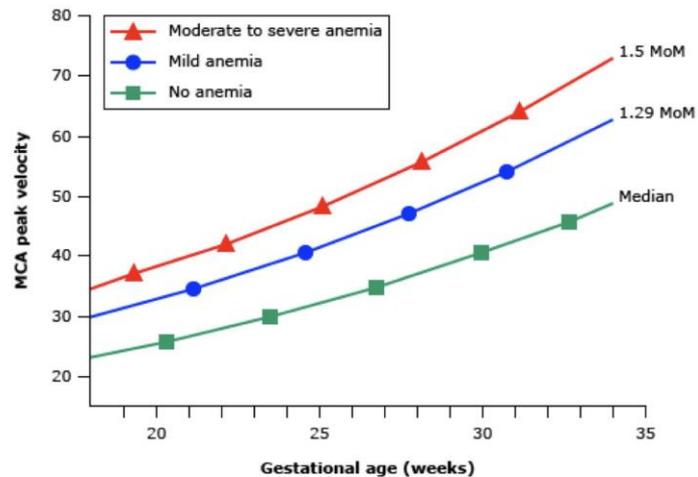
Metodología de la medición de la velocidad sistólica de la ACM

Consideraciones:

- Evitar comprimir el cráneo fetal (se pueden afectar las velocidades).
- Reparó anatómico: Corte axial del cráneo fetal a nivel del esfenoides.
- Cuando el valor > 1.5 MoM se recomienda confirmarlo a las 24 horas.
- Medición cada 1-2 sem.



MCA peak velocity



MCA: middle cerebral artery; MoMs: multiples of the median.

Data from: Mari G, for the Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med* 2000; 342:9.

GA (weeks)	MCA-PSV (cm/s)	
	Median	1.5 MoM
14	19.3	28.9
15	20.2	30.3
16	21.1	31.7
17	22.1	33.2
18	23.2	34.8
19	24.3	36.5
20	25.5	38.2
21	26.7	40.0
22	27.9	41.9
23	29.3	43.9
24	30.7	46.0
25	32.1	48.2
26	33.6	50.4
27	35.2	52.8
28	36.9	55.4
29	38.7	58.0
30	40.5	60.7
31	42.4	63.6
32	44.4	66.6
33	46.5	69.8
34	48.7	73.1
35	51.1	76.6
36	53.5	80.2
37	56.0	84.0
38	58.7	88.0
39	61.5	92.2
40	64.4	96.6

Se calcularon los MoM debido a que no se pudo asumir una distribución normal de la muestra.

Mayores falsos positivos desde las 35 semanas o dos TIU.
Fórmula simple: 2 veces EG.

Hb fetal v/s Vmáx ACM según EG



VALORES NORMALES Y PATOLÓGICOS ESPERADOS DE HEMOGLOBINA FETAL (HB FETAL) Y VELOCIDAD MÁXIMA DE LA ARTERIAL CEREBRAL MEDIA (VMAX ACM) SEGÚN EDAD GESTACIONAL Y GRUPO DE INVESTIGADORES (2, 3)

EG (sem)	Hb fetal (g/dl)				Vmax ACM (cm/seg)			
	King's College (3)		Mari et al (2)		King's College (3)		Mari et al (2)	
	Media	-6 SD	Mediana	0,66 MoM	Media	1,5 SD	Mediana	1,6 MoM
18	11,0	5,3	10,8	5,8	23,1	30,8	23,2	34,8
20	11,3	5,6	11,1	6,1	25,6	34,2	25,5	38,2
22	11,6	5,9	11,6	6,4	28,4	37,9	27,9	41,9
24	11,9	6,3	12,0	6,3	31,5	41,9	30,7	46,0
26	12,2	6,6	12,3	6,8	34,9	46,5	33,6	50,4
28	12,5	6,9	12,6	6,9	38,6	51,5	36,9	55,4
30	12,8	7,2	12,8	7,1	42,8	57,1	40,5	60,7
32	13,1	7,5	13,1	7,2	47,4	63,3	44,4	66,6
34	13,5	7,8	13,3	7,3	52,6	70,1	48,7	73,1
36	13,8	8,1	13,5	7,4	58,3	77,7	53,5	80,2
38	14,1	8,4	13,6	7,5	64,6	86,1	58,7	88,0
40	14,4	8,8	13,8	7,6	71,5	95,4	64,4	96,6

*Valores en la Tabla están derivados desde ecuaciones publicadas por los autores señalados en ésta.

Mauro Parra C., Manuel Schepeler S., Lorena Quiroz V. y cols. "Actualización en el diagnóstico y manejo de alteraciones hematológicas del feto", *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005; 70(1):33-40.

Seguimiento ecográfico



- La aparición de hidrops 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 cardíaco/torácica > 0.5 como marcador de IC. ICT aumentado.
- Hepatoesplenomegalia, polihidramnios, placentomegalia.
- Disminución de MF.





Transfusión sanguínea fetal

Transfusión sanguínea fetal

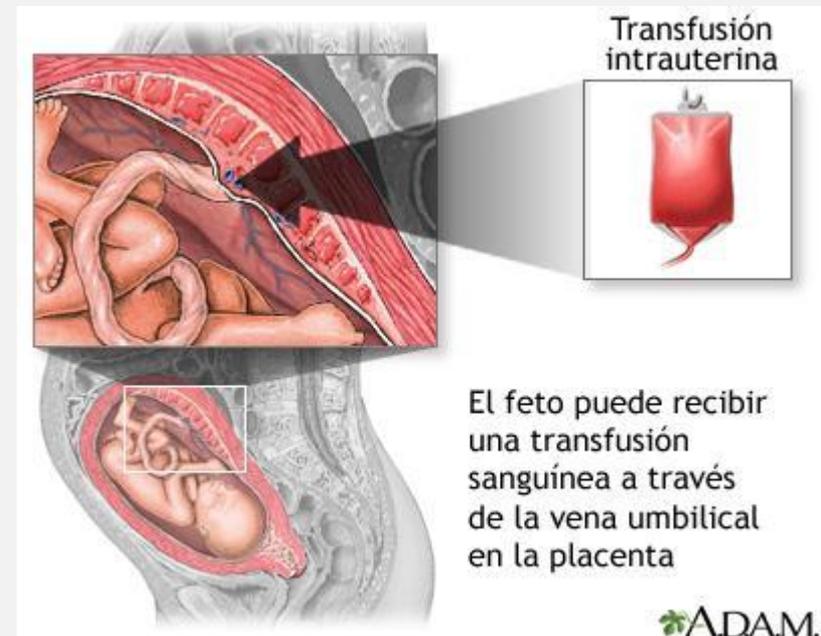


- Tratamiento más efectivo para mantener el bienestar hemodinámico y hematológico fetal y así poder prolongar el embarazo, en casos de aloinmunización Rh, cuando el feto se encuentra en anemia moderada a severa.
- Ha mejorado significativamente la sobrevida de estos fetos.

Transfusión sanguínea fetal



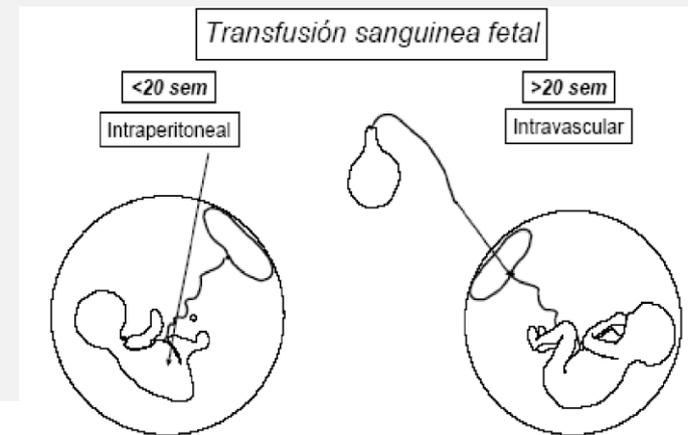
- En los 60' se realizaron las primeras transfusiones sanguíneas fetales intravasculares.
 - Arteria femoral, vena safena o vaso de la placa coriónica.
 - Técnica abierta, por Histerotomía
 - Alta mortalidad fetal, sobre todo por parto prematuro.



Transfusión sanguínea fetal



- El principal método de transfusión fetal en los 60-70' era intraperitoneal.
- A partir de los 80' se reemplazó por la vía intravascular.
- Enfermedades graves que requieren Tx < 20 semanas es más segura la vía intraperitoneal, posterior a ello la intravascular.



Indicaciones

CORDOCENTESIS

- Indicada hasta las 35+6 semanas, ante la sospecha de anemia fetal moderada o grave para realizar un hemograma fetal:
 - VS-ACM > 1.5 MoM
 - Hidrops

TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA

- Se indica si la Hb fetal está por debajo de -4DE para la EG (anemia moderada).
- Valorar transfusión en anemia leve (Hb < -2DE ó HCTO < 30%) caso a caso.

¿Transfusión intravascular o intrapersonal?



- TIV aporta información sobre severidad de la enfermedad.
- Corrige la anemia fetal en forma más fisiológica.
- < riesgo de complicaciones y > sobrevida fetal.

Transfusión Intraperitoneal



Figure 1. Intrauterine transfusion for the fetus with anemia. A=needle; B=intraperitoneal transfused blood; C=fetal bowel; D=uterine wall.

Transfusión intraperitoneal



- Descrita por Liley en 1963.
- Transfusión de sangre a la cavidad peritoneal del feto, absorbida vía linfática y ductus venoso.
- No se recomienda después de la semana 24.
- Si hay ascitis, se aspira antes de la transfusión una cantidad igual al volumen de sangre que va a transfundirse.
- Muy utilizada en la década del 70, pero luego su uso disminuyó, porque no solucionó todos los casos de enfermedad hemolítica.
 - Mortalidad atribuible hasta 20%.

Transfusión intraperitoneal



- Volumen a transfundir (en mL):
 - (E.G. en semanas - 20) x 10.
 - Se transfunde de a 10 ml, monitorizando bienestar fetal.
- No se puede evaluar hematocrito fetal.

Transfusión intraperitoneal



- La absorción de GR desde la cavidad peritoneal es lenta (10 – 15% en 24 horas)
- Puede producirse mucha hemólisis de la sangre transfundida en la cavidad peritoneal.
- Se puede producir aumento de la presión intraabdominal y complicar más la HTP.
- A su vez no se logra corregir con rapidez la anemia fetal.

Transfusión intraperitoneal

Complicaciones



- Sobrevida mayor al 70% con TIP.

PRECOCES	TARDÍAS
<p>Punción de arteria fetal o del corazón fetal.</p> <p>Desencadenamiento de trabajo de parto.</p> <p>RPM.</p> <p>DPPNI.</p> <p>Infección ovular.</p> <p>Muerte fetal.</p>	<p>Reacción inmunitaria fatal por sensibilización a linfocitos del donante.</p> <p>Susceptibilidad transitoria a infecciones virales en el primer año de vida en los sobrevivientes.</p>

Transfusión intraperitoneal Técnica



- Inserción de aguja #20 guiada por eco dentro de la cavidad amniótica.
- Transductor con vista transversal de abdomen fetal y perpendicular a la aguja, que se dirige anterolateral entre vejiga y ombligo, y hacia adelante en cavidad peritoneal.
- Se retira estilete y se aspira ascitis si presente (+/= volumen que post Tx).
- Se conecta aguja a vía de 3 pasos.
- La sangre del dador se introduce en la jeringa y se infunde manualmente a 5-15 ml/min.
- Durante el proceso se controlan LCF continuamente por eco.
- Volumen total de sangre transfundida:
 - 5 ml a las 16-18 sem.
 - 10 ml a las 19-21 sem.
 - 10 ml/Sem >21 sem.

Transfusión Intravascular

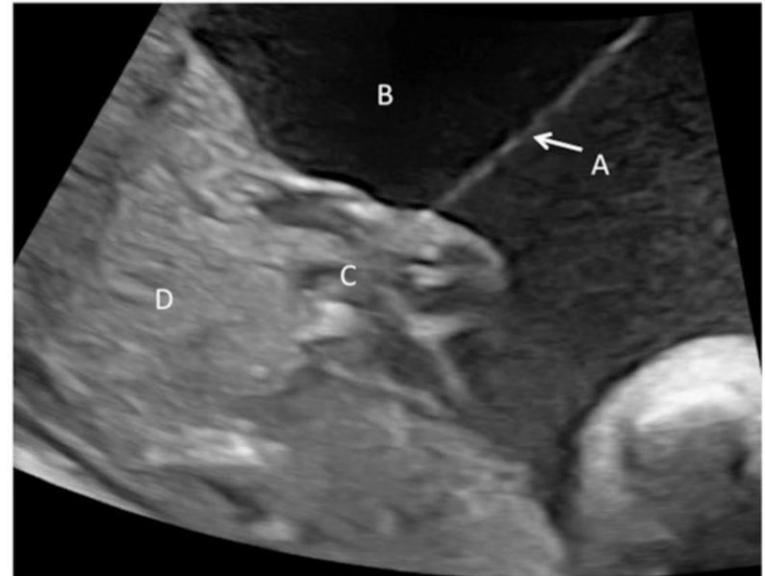


Figure 2. Percutaneous umbilical blood sampling and intrauterine transfusion for the fetus with anemia. A=needle; B=amniotic fluid; C=placental cord insertion; D=placenta.

Transfusión Intravascular



- La técnica preferida actualmente para realizar la TIV es la cordocentesis.
 - Cordón umbilical→ Vena Umbilical
 - Cerca de inserción placentaria.
- Si ésta falla puede recurrirse a la vía intrahepática o cardiocentesis.
 - Cavidad abdominal→ Vena hepática.
 - Más pérdidas fetales y necrosis hepática, menos taponamiento CU y contaminación con sangre materna.

Transfusión Intravascular



- Sobrevida
 - 70 a 85% para fetos hidróticos
 - 85 a 95% fetos no hidróticos
- El riesgo de complicaciones graves en la punción del cordón umbilical es de 4% v/s 20% TIP.

Infección
RPM, Parto prematuro
Hemorragia fetal
Taponamiento, trombosis o laceración del cordón
Espasmo de la arteria umbilical
DPPNI y hemorragia feto-materna

Transfusión Intravascular Cordocentesis



- Se determina Hb fetal y, si bajo rango, se mantiene aguja y se infunde manualmente sangre Rh(-) fresca compatible con la de la madre, hacia la circulación fetal.
- En placentas anteriores, la punción transplacentaria facilita el procedimiento pero agrava el grado de isoimmunización.



Concentración de Hb fetal correspondiente a la media para cada semana gestacional y a - 4 DE, valor límite para la anemia fetal moderada, a partir del cual se indicará transfusión intrauterina



Semana Gestacional	Hb media (g/dL)	Anemia leve - 2 SD (g/dL)	Anemia moderada - 4 SD (g/dL)	Anemia grave - 6 SD (g/dL)
18	11.0	9.1	7.2	5.3
19		9.3	7.4	5.5
20	11.3	9.4	7.5	5.6
21		9.6	7.7	5.8
22	11.6	9.7	7.8	5.9
23		9.9	8.0	6.1
24	11.9	10.0	8.2	6.2
25		10.2	8.3	6.4
26	12.2	10.3	8.5	6.5
27		10.5	8.6	6.7
28	12.5	10.6	8.8	6.8
29		10.8	8.9	7.0
30	12.8	10.9	9.1	7.1
31		11.1	9.2	7.3
32	13.1	11.2	9.4	7.4
33		11.4	9.5	7.6
34	13.5	11.6	9.7	7.8
35		11.8	9.9	8.0
36	13.8	11.9	10.0	8.1
37		12.1	10.2	8.3
38	14.1	12.2	10.3	8.4
39		12.4	10.5	8.6
40	14.4	12.5	10.7	8.7

Transfusión Intravascular Técnica

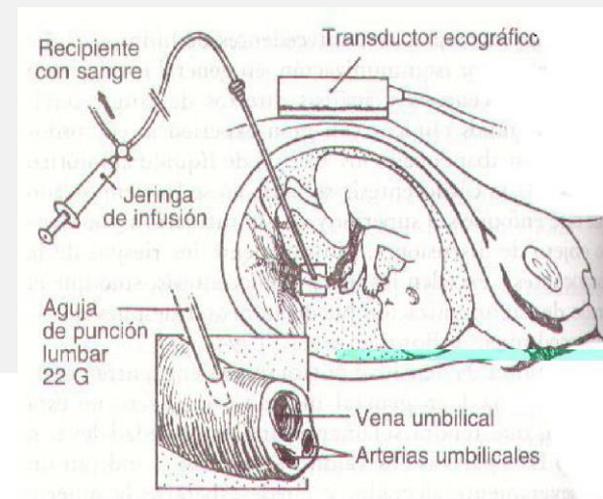
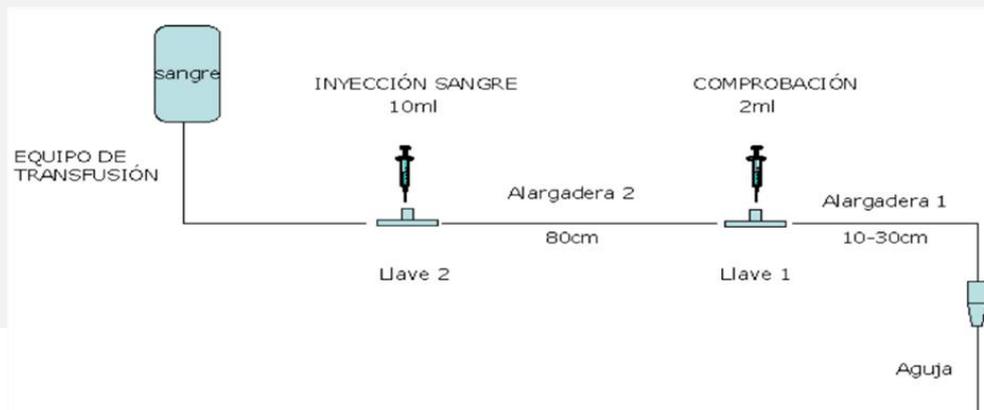


- Consentimiento informado.
- Solicitar sangre 0(-) el día antes y pruebas de compatibilidad materna.
- La sangre tiene que ser compatible con cualquier anticuerpo del suero de la madre, con donante sero(-) para CMV, desleucocitada por filtración, irradiada y con hematocrito de 75-85%.
- Ecografía previa: trayecto intrahepático de la VU e inserción placentaria del cordón, EPF y cervicometría.
- MP si >24 semanas (betametasona 12mg/24h 2 dosis).
- Nifedipino 20 mg oral o sublingual si cérvix < 15 mm.
- Antibiótico de rutina (cefazolina 2g ev en suero de 100 mL) en vía periférica.
- Inmovilización fetal si fuera necesario: punción IM (norcuronio 0.1mg/Kg peso fetal + fentanilo 10mcg/kg peso fetal).

Transfusión Intravascular Técnica



- Previamente se prepara la vía de infusión de la sangre. La vía de salida de la bolsa de sangre se conecta distalmente a la llave de 3 pasos, con un alargue que se conecta a la aguja de punción. El paso del medio de la llave se conectará a una jeringa de 10 mL que servirá alternativamente para aspirar la sangre de la bolsa y para infundirla en el torrente sanguíneo fetal.



Transfusión Intravascular Técnica



- **Hemograma fetal** en el primer ml de sangre fetal, asegurándose de que no esté diluida en LA.
- **Determinación del grupo fetal y Coombs directo** en el segundo ml.
- Se calcula la cantidad de sangre a transfundir a partir de la volemia fetal esperada en función de la EG multiplicada por un factor determinado por los hematocritos del feto y del donante.



Cálculo de volumen sanguíneo necesario

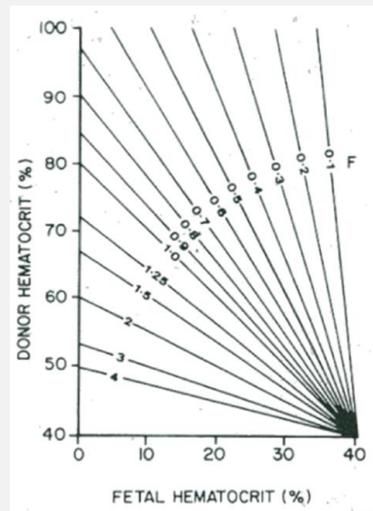
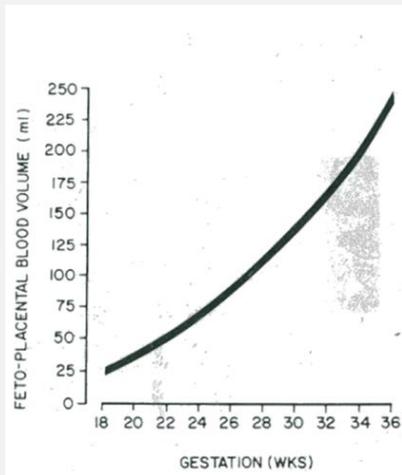


Table 3

Formulas for calculating the volume of transfusion.

Rodeck et al. [65]

$$\text{Intravascular transfusion volume (mL)} = \frac{(\text{target Hb} - \text{fetal Hb}) \times \text{fetoplacental blood volume}_a}{(\text{donor Hb} - \text{target Hb})}$$

The fetoplacental blood volume is estimated by one of the following:

- 0.1 mL/g of estimated fetal weight [66]
- $1.046 + (\text{fetal weight in g}) \times 0.14$ [67]
- 0.15 mL/g of estimated fetal weight [68]

Giannina et al. [66]

$$\text{Intravascular transfusion volume (mL)} = 0.02 \times \text{target increase in fetal Ht per } 10\% \times \text{g of estimated fetal weight}^b$$

Intraperitoneal transfusion [7]

$$\text{Intraperitoneal transfusion volume (mL)} = (\text{gestational age in weeks} - 20) \times 10$$

Hb: hemoglobin concentration; Ht: hematocrit.

^a Can also be used for hematocrit.

^b Can only be used for hematocrit; assumes donor hematocrit of 75%.

Cálculo de volumen sanguíneo necesario



VALORES NORMALES DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO FETAL POR EDAD GESTACIONAL

EG (semanas)	Hemoglobina (g/dl)			Hematocrito (%)		
	p 5	p 50	p 95	p 5	p 50	p 95
16	9,1	10,6	12,2	28,3	31,8	36,6
17	9,3	10,8	12,3	28,9	32,4	36,9
18	9,4	11,0	12,5	29,2	33,0	37,5
19	9,6	11,1	12,7	28,8	33,3	38,1
20	9,7	11,3	12,8	29,1	33,9	38,4
21	9,9	11,4	13,0	29,7	34,2	39,0
22	10,0	11,6	13,1	30,0	34,8	39,3
23	10,2	11,7	13,3	30,6	35,2	39,9
24	10,3	11,9	13,4	30,9	35,7	40,2
25	10,5	12,1	13,6	31,5	36,5	40,8
26	10,7	12,2	13,8	32,1	36,6	41,4
27	10,8	12,4	13,9	32,4	37,1	41,7
28	11,0	12,5	14,1	33,0	37,5	42,3
29	11,1	12,7	14,2	33,3	38,2	42,6
30	11,3	12,8	14,4	33,9	38,4	43,2
31	11,4	13,0	14,5	34,2	39,0	43,5
32	11,6	13,1	14,7	34,8	39,3	44,1
33	11,8	13,3	14,8	35,4	39,9	44,2
34	11,9	13,5	15,0	35,7	40,5	45,0
35	12,1	13,6	15,2	36,3	40,8	45,6
36	12,2	13,8	15,3	36,6	41,4	45,9
37	12,4	13,9	15,5	37,2	41,7	46,5
38	12,5	14,1	15,6	37,5	42,3	46,8
39	12,7	14,2	15,8	38,1	42,6	47,4
40	12,8	14,4	15,9	38,4	43,2	47,7

fetalID

Calculadora v2017 en español

Gestational	Preeclampsia 1T
Hernia	Anemia
Doppler	Fetal Growth
Monochorionic Twins	References

Anemia

+ Cerebral Doppler

- CALCULATE VOLUME TO TRANSFUSE

GA (weeks):

GA (days):

Donator Hematocrite%:

Desired Hematocrite%:

Observed Hematocrite%:

Calculate

Volume to transfuse (ml):

Transfusión Intravascular Técnica

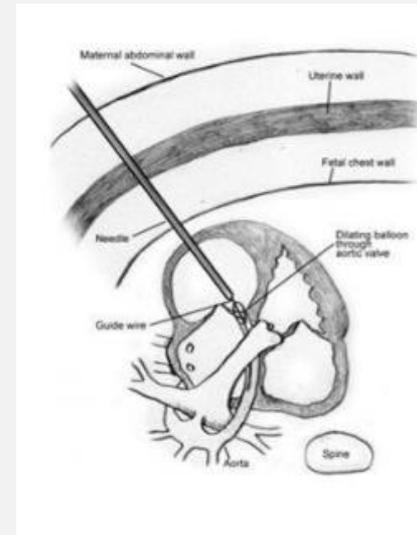


- Transfusión bajo control ecográfico continuo: visualizar todo el trayecto de la aguja (#20). La entrada de la sangre en el torrente circulatorio fetal se visualiza como burbujas en la ecografía.
- 5-10 ml/min.
- Periodos en los que no se infunde sangre, controlar FCF.
- En anemia severa, considerar transfundir cantidad inferior a la requerida: evitar descompensación HDN por hipervolemia, y completar la transfusión en una semana.
- Hematocrito final, después de infundir 2 mL de suero fisiológico en dirección a la aguja.
- RBNE post-procedimiento a partir de las 26 semanas x 2hrs.
- Reposo 24 horas post procedimiento.
- Control ecográfico a las 24h.

Cardiocentesis



- Casos en que las otras técnicas han fallado
- Bajo visión ecográfica, con aguja #22 en dirección al tórax anterior y ventrículo de más fácil acceso.
- Se aspira la sangre fetal y se procede a la Tx.
- Tasa de mortalidad 6,5%.
- No se ha reportado >morbilidad en los RN
- La tasa de complicaciones está relacionada con:
 - Estado del feto al momento de la toma de muestra
 - Número de intentos
 - Antecedente de cordocentesis fallida



Seguimiento



- Control semanal por la Unidad de Hematología Fetal
- Control de VS- ACM y ecografía semanal
- RBNS a partir de las 28 semanas
- Indicación de nueva cordocentesis (<36s): en general la caída del hematocrito fetal es de 1% diaria después de la primera transfusión, pero varía notablemente en las siguientes, por tanto la decisión de nueva transfusión se tomará en base a una combinación de:
 - VS-ACM: después de una primera transfusión se utiliza el mismo cut-off (1.5 MoM) o incluso mayor (1.69 MoM).
 - Estimación de caída de Hto fetal en un 0.9% diario después de 2 transfusiones y del 0.6% después de 3 transfusiones.

*“Guía Clínica Isoinmunización”, Unidad Clínica de Hematología Fetal, Área de Medicina Fetal, Servicio de Medicina Materno-Fetal. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona. 2014.
Detti L, Oz U, Guney I, Ferguson JE, Bahado-Singh RO, Mari G. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. Doppler ultrasound velocimetry for timing the second intrauterine transfusion in fetuses with anemia from red cell alloimmunization (Level II-3). Am J Obstet Gynecol 2001;185:1048-51*

Interrupción del embarazo



- **Fetos transfundidos:** 36-38 semanas: el momento exacto tendrá en cuenta el intervalo de transfusión y las pruebas de bienestar fetal.
- **Fetos no transfundidos:** En general a las 38 semanas
 - Si existe riesgo de anemia moderada o grave (VS-ACM > 1.5 MoM o hidrops) a partir de las 36 semanas (en edades gestacionales previas: cordocentesis y eventual transfusión).

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)

Menor riesgo entre las 20 y 32 semanas.

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

Table 2. Procedure-related complications and fetal loss.

Author, year	N	PR complications ^a (%)	Fetal loss (%)	PR fetal loss ^a (%)
Somersset, 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, PPRM or preterm delivery within 7 days, emergency cesarean section, fetal loss.

^aper fetus/per procedure.

^bresult of cohort since 2001 shown.



Resultados

Tabla 1. Antecedentes demográficos	
<i>Edad materna (años, promedio)</i>	29,3
<i>Nuliparidad (n)</i>	1
<i>Multiparidad (n)</i>	15
<i>Número de partos previos (promedio)</i>	2
<i>Número de hijos vivos (promedio)</i>	1
<i>Antecedente de mortinato por EHP (n)</i>	5
EHP: enfermedad hemolítica perinatal	

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

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

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 alteración del Neurodesarrollo:

- Hídrops
- Número de TIU
- Morbilidad Neonatal severa

Recomendaciones

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.

CERPO

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

Seminario N°84

Transfusión fetal intrauterina

¡MUCHAS GRACIAS!

