

TRANSFUSIÓN FETAL INTRAUTERINA POR HIDROPS FETAL NO INMUNE SECUNDARIO A ANEMIA POR CITOMEGALOVIRUS

Intrauterine Fetal Transfusion non-immune Hydrops Fetales Secondary to Anemia by Cytomegalovirus

Pablo A. Martínez¹, Elissa D. Hernández², Julia N. Hernández²

¹Médico de guardia de Hospital Regional del Sur, especialista en Ginecología y Obstetricia, Subespecialista en perinatología.

² Médico General de Hospital SEMESUR. Hospital Regional del Sur, Servicio de Gineco-Obstetricia, Choluteca; Honduras

RESUMEN. La infección por citomegalovirus (CMV) es la infección congénita más común, con una incidencia de 0.2 a 2.2 % en los recién nacidos vivos. Del 10 al 15% de los recién nacidos infectados son sintomáticos. Los signos clínicos comunes son ictericia, petequias y hepatoesplenomegalia, además de prematuridad, trombocitopenia y anemia. El diagnóstico fetal se sospecha por ultrasonografía y se confirma mediante detección de Ig G en muestra tomadas a través de cordocentesis o amniocentesis. **Descripción del caso:** Se presenta caso de una embarazada de 35 años de edad, a quien se le realizó a las 34.3 semanas de gestación cordocentesis diagnóstica, por presentar Hidrops fetal NO INMUNE mas anemia fetal severa diagnosticada por velocidad de pico sistólico de la arteria cerebral media, presentando características ultrasonografías, se realizó transfusión intraútero sin ninguna complicación además se llevó el embarazo al término, la evaluación oftalmológica reporto secuelas maculares características de citomegalovirus. **Palabras Claves:** Citomegalovirus, anemia fetal, infección congénita, Hidrops fetal no inmune, transfusión intraútero.

INTRODUCCIÓN

El citomegalovirus pertenece a la familia de los *Herpesvirus*, es un virus ADN altamente específico, puede causar infección primaria, quedarse latente, y, reactivarse posteriormente.¹ Corresponde a la infección congénita más frecuente en el mundo, con una incidencia de 0,2-2,2% en los recién nacidos (RN) vivos, presentándose en el 1% de los embarazos de pacientes no inmunizadas y en el 5% de las embarazadas seropositivas (recurrencia).²

En menos del 10% de los casos se manifiesta por un síndrome pseudogripal o mononuclear. Del 30 al 50% de estas mujeres transmitirán el virus a su hijo principalmente por vía hemato-placentaria.³

En Europa la prevalencia se sitúa entre 0.5 al 0.9%.⁴ En ciertas poblaciones de Asia y África, la seroprevalencia puede ser tan alta como 100%.⁵ En Chile, la prevalencia reportada para mujeres mayores de 20 años es 75%, y una incidencia de infección congénita en RN de 1,82%.²

La transmisión de CMV se produce de persona a persona, se ha aislado en las secreciones de la oro faringe (saliva), orina, heces, semen, secreciones vaginales, la leche materna, sangre y lágrimas. La infección requiere un contacto íntimo cercano con personas que excretan el virus en su saliva, orina u otros fluidos del cuerpo.⁶

La infección por CMV congénita es asintomática. Del 10 a 15% de los recién nacidos infectados congénitamente son sintomáticos al nacimiento, los signos clínicos comunes son: ictericia, petequias y hepatoesplenomegalia, además de prematuridad, trombocitopenia y anemia. Otras características incluyen coriorretinitis, hepatitis, neumonitis, colitis, afección de los huesos o anomalías dentales.⁷

El edema por anemia se manifiesta inicialmente por ascitis y derrame pericárdico a lo que puede agregarse hidrocele, derrame pleural y edema generalizado. La anemia es la causa más frecuente de hidrops fetal, y el edema aparece cuando la hemoglobina se encuentra entre 5-6 gr/dl o 6DE (desviación estándar) por debajo de la media.⁸

La anemia en el feto Independiente de su etiología, puede ser detectada mediante ultrasonografía Doppler sobre la base de un aumento en el velocidad pico del flujo arterial sistólica (PSV) en la arteria cerebral media (MCA).⁸ El Doppler tiene una sensibilidad de un 90% y es una manera no invasiva y eficiente de predecir anemia fetal, evitando la necesidad de efectuar una amniocentesis, y difiriendo las técnicas invasivas hasta que la transfusión fetal sea necesaria.³

Un feto anémico se considera el que tiene hemoglobina fetal mayor de 2 desviaciones estándar (DE) para la edad gestacional.⁹ La anemia fetal puede ser clasificada de acuerdo al grado de desviación desde la mediana para la edad gestacional (cuadro 1).⁵

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

Recibido para publicación el 08/2016, aceptado el 09/2016

Dirección para correspondencia: Dr. Pablo A. Martínez
Correo electrónico: pablo77medicinamaternofetal@hotmail.com

Conflicto de interés. Los autores declaramos no tener conflictos de interés en relación a este artículo.

Cuadro 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	13,3	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

Huertas-Tachino E. Anemia Fetal y Manejo. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2010

Las anemias leves y moderadas no dan datos ultrasonográficos consistentes y no se asocian a la formación de edema.⁶ El único método exacto para determinar la gravedad de la anemia es la medición de hemoglobina fetal mediante una muestra tomada por cordocentesis.⁴ En cuanto al tratamiento, si la anemia es leve se continúa el embarazo hasta las 37 a 38 SG. Si la anemia es de moderada a severa se indica transfusión intraútero bajo guía ecografía directa.⁵

La determinación de la cantidad de sangre a transfundir se calcula utilizando una de las muchas fórmulas o gráficos estándar. En los fetos de más de 24 semanas de gestación, un simple método para calcular el volumen de sangre del donante

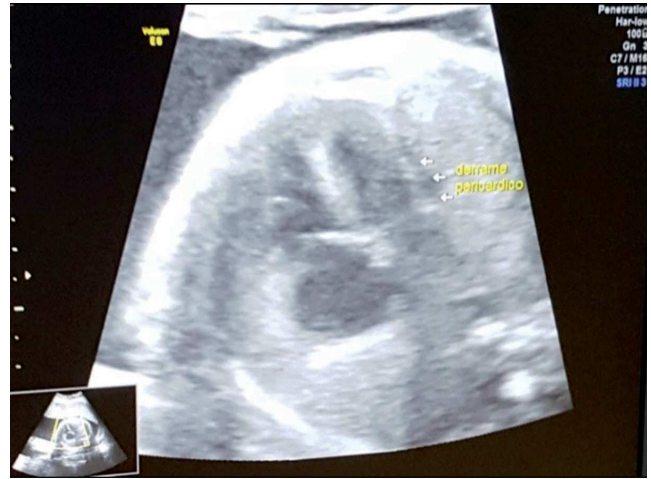


Figura 2. Ultrasonido Doppler; corte axial testicular Hidrocele testicular bilateral.

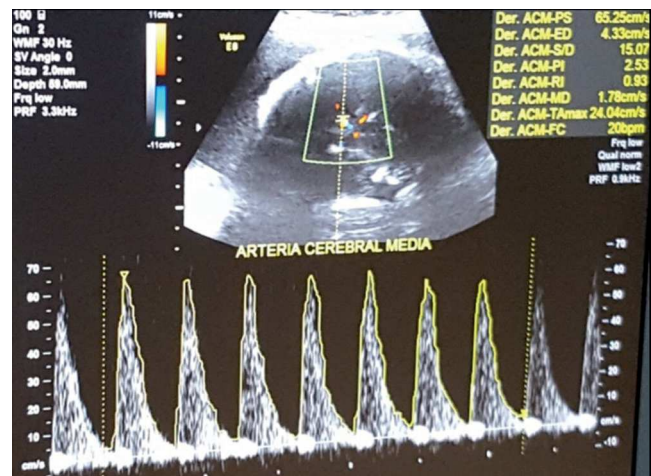


Figura 3. Ultrasonido Doppler; arteria cerebral media (ACM) fetal, con velocidad de pico sistólico de 65.25cm/seg corresponde a una hemoglobina fetal de 7.1gr/dl (0.55MoM), anemia severa.



Figura 1. Ultrasonido Doppler; corte axial abdominal Evidencia de líquido ascítico.

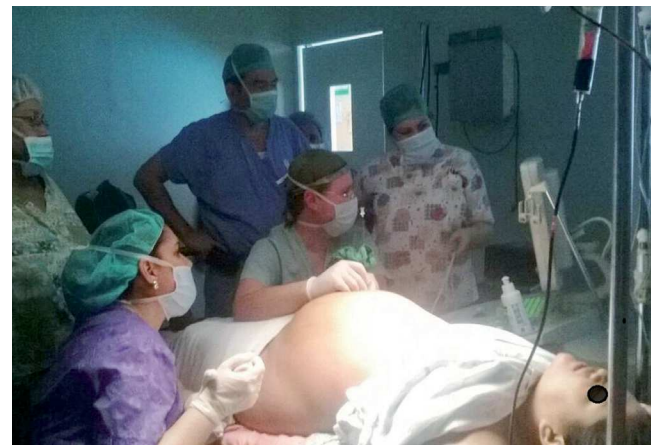


Figura 4. Transfusión intraútero, realizada en Hospital Regional del Sur por Dr. Pablo A. Martínez

para ser transfundida utiliza un coeficiente multiplicado por la hemoglobina fetal estimada por el peso fetal en gramos para aumentar el hematocrito fetal.⁵

En la embarazada, la demostración de seroconversión IgG es el mejor método para el diagnóstico de primoinfección por CMV; sin embargo, raramente se dispone de sueros pareados obtenidos en la fase aguda y convaleciente de la infección, pues ésta suele cursar de modo asintomático. La detección de IgM en una única muestra de suero es indicativa de infección; pero puede persistir IgM hasta 10 meses desde el inicio de la infección, la posibilidad de reacciones falsas positivas dificultan tremendamente la interpretación de un resultado positivo aislado.¹⁰

El 15 al 52% de los fetos muestran hallazgos ecográficos anormales, con los que se sospecha el diagnóstico.¹¹

La amniocentesis y PCR es el método preferido para confirmar la infección por CMV fetal. La PCR tiene una sensibilidad y especificidad de 70 y 100% respectivamente. La amniocentesis debe ser realizada después de las 21 semanas de gestación y al menos 7 semanas después de la infección materna, debido a que hay 6 semanas tiempo de retraso de la infección materna con la transmisión a través de la placenta.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso clínico de una paciente de 35 años de edad, procedente de Choluteca (región sur del país), casada, sin antecedentes personales de importancia, secundigesta, con cesárea anterior por desproporción céfalo-pélvica (DCP), sin presentar complicaciones. Exámenes de control prenatal reportaban VDRL No Reactivo, tipo y Rh A positivo, VIH negativo, examen general de orina normal. En la ecografía estructural de la semana 27.3 se encontró la presencia de derrame pericárdico/pleural, hidrocele testicular y ascitis. Ante estos hallazgos se diagnosticó Hidrops Fetal No Inmune. Asimismo se encontró velocidad de pico sistólico en la arteria cerebral media que corresponde a una hemoglobina de 7.1 gr/dl que nos indicaba anemia fetal severa.

A las 34.3 semanas se hospitalizó en servicio de obstetricia del Hospital Regional del SUR. Al ingreso paciente con Altura de fondo uterino de 32 cm, frecuencia cardiaca fetal de 135 latidos por minuto, céfalo sin actividad uterina se le realizó cordocentesis. Se toma muestra para tamizaje fetal, hemoglobina y hematocrito fetal, además se transfunden 67ml de sangre

O negativo, sin presentar complicaciones. Encontrándose Ig G e Ig M positivo por citomegalovirus con lo cual se confirmó el diagnóstico de Hidrops Fetal de origen NO INMUNE. Además se encontró hemoglobina fetal de 11.1 g/dl.

A las 37 semanas de gestación se realizó cesárea por cesárea anterior más DCP bajo anestesia epidural, sin presentar complicaciones, se obtuvo recién nacido único, vivo, masculino, sin malformaciones congénitas, con APGAR DE 8 y 9 al primer y quinto minuto respectivamente, con peso de 3300 gramos, talla de 47cm, perímetro cefálico de 32cm. Al examen físico Recién Nacido presentó leve distensión abdominal, hidrocele, edema moderado en ambas extremidades inferiores, con fovea. Los exámenes de laboratorio de Recién Nacido reportaron: tipo y RH O positivo, PCR no reactivo, hemograma normal con hemoglobina de 17.5 gr/dl, Ultrasonido transfontanelar normal.

La evaluación por oftalmología reportó cicatrices maculares en ambos ojos características de citomegalovirus. Presentó el segundo día de nacido ictericia, se le dio fototerapia y se le aplicó cobertura antibiótica. Recién Nacido fue dado de alta al cuarto día de nacido sin datos de infección. La madre no presentó ninguna alteración después de la cesárea fue dada de alta al tercer día post quirúrgico.

DISCUSIÓN

La infección congénita por citomegalovirus es la más frecuente a nivel mundial. Generalmente cursa de forma asintomática, sin embargo algunos infectados congénitamente pueden presentar prematuridad, trombocitopenia, y anemia. Otros signos característicos incluyen coriorretinitis, hepatitis, neumonitis, colitis, afección de los huesos o anomalías dentales. La infección congénita, presenta un alto índice de mortalidad perinatal y es la primera causa de sordera congénita.

En el caso descrito la enfermedad por citomegalovirus es resultado de una infección primaria o la reactivación durante el embarazo que fue transmitida al feto. Él cual manifestó Hidrops Fetal de origen No inmune secundario a anemia severa, a pesar del mal pronóstico de los recién nacidos infectados congénitamente por citomegalovirus, el recién nacido de nuestro caso, no presentó secuelas neurológicas, ni auditivas, únicamente presentó ictericia los primeros días de vida y cicatrices maculares en ambos ojos sin ceguera. El pronóstico del recién nacido mejoró al transfundir intraútero al feto para mejorar la anemia severa, que amenazaba seriamente su supervivencia intraútero.

REREFERENCIAS

1. Yalaupari Mejia J, Arizmendi Villanueva R, Cruz Ramírez JL, Reséndiz Hernández D, Mendoza Miranda J. Citomegalovirus congénito: Informe de caso. *Rev. de Esp. Médico-Quirúrgicas*. 2010; 15(1):38.
2. Rodríguez M, Parra M, Juárez de León G, Astudillo J, Hasbún J, infección congénita por citomegalovirus: nuevos aspectos terapéuticos. *Rev. Chil Obstet Ginecol* . 2008; 73(6): 402.
3. C. Vauloup-Fellous, Infecciones materno-fetales de origen viral, *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2008; 42 (3): 361-78.
4. Gratacos E, Gómez R, Nicolaidis K, Romero R, Cabero L. *Medicina Fetal*. P. e. España: Editorial Medica Panamericana, 2009.
5. Huertas-Tacchino E. Anemia Fetal y Manejo. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2010; 56: 282.
6. Ornoy A, Diav-Citrin O. Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy. *Reproductive Toxicology*, 2006 (21): 400.
7. Joseph A, Mahida N, Irving W, Soo S, Congenital cytomegalo virus infection. *Pediatrics and Childrens Health* , 2013, 24:6 : 256, 258.
8. Mari G ,Norton M , Stone J , Berghella V , MD; Sciscione A , Tate D , Sche-none M, Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: The fetus at risk for anemia diagnosis and management. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* JUNE 2015: 697, 700, 703.
9. Gratacos E, Figueras F, Hernández E, Puerto B. Doppler en Medicina Fetal, Técnica y Aplicación Clínica. P. e. España: Editorial Medica Panamericana, 2010.
10. Martínez A, Aliaga Martínez L, Mazuelas Teatino P, Rodríguez-Granger J. Diagnóstico de infección congénita. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(Supl 5):16.
11. Johnson J, Anderson B. Screening, Prevention, and Treatment of Congenital Cytomegalovirus. *Obstet Gynecol Clin N Am* 41 (2014) 593–599.

ABSTRACT. Cytomegalovirus (CMV) is the most common congenital infection, with an incidence of 0.2 to 2.2% in live births. 10 to 15% of infected newborns are symptomatic. Common clinical signs are jaundice, petechiae and hepatosplenomegaly addition to prematurity, thrombocytopenia and anemia. His fetal diagnosis is suspected by ultrasonography and confirmed by detection of Ig G in sample taken dare cordocentesis or amniocentesis. **Case Description:** If a pregnant 35-year-old is presented, who was performed at 34.3 weeks of cordocentesis gestation diagnosed by presenting fetal hydrops nonimmune more severe fetal anemia diagnosed peak systolic velocity cerebral artery media, presenting ultrasonography characteristics utero transfusion was performed without any complications besides pregnancy to term was the ophthalmologic evaluation macular sequelae reported cytomegalovirus.

Keywords: citomegalovirus, anemia fetal, infección congénita, Hidrops fetal no inmune, transfusión intraútero.