

## Casos Clínicos

# Transfusión intrauterina en hidrops fetal por Parvovirus B19: a propósito de un caso clínico

Alvaro Insunza F. <sup>1</sup>, Max Polanco G. <sup>2</sup>, Gianina Ilabaca P. <sup>3</sup>, Alvaro Insunza P. <sup>a</sup>

<sup>1</sup> Hospital Padre Hurtado, Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo; <sup>2</sup> Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo; <sup>4</sup> Neonatóloga independiente. Santiago, Chile.

<sup>a</sup> Alumno, Facultad de Medicina, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo.

## RESUMEN

Hidrops fetal no inmunológico diagnosticado a las 22 semanas de gestación, secundario a infección por Parvovirus B19, tratado exitosamente con cinco transfusiones intrauterinas. Parto vaginal con recién nacido de término sin estigmas de enfermedad. Enfatizamos la importancia de sospechar el diagnóstico, el manejo basado en Vmax de ACM y la capacidad actual de tratamiento exitoso a través de transfusiones intrauterinas.

**PALABRAS CLAVES:** *Hidrops fetal no inmunológico, parvo virus B19, transfusión intrauterina*

## SUMMARY

Non immunologic hydrops fetalis diagnosed at 22 weeks of gestation, secondary to infection by Parvovirus B19, successfully treated with five intrauterine transfusions. Vaginal delivery at 37 weeks without stigmata of disease. We emphasize the importance of suspecting the diagnosis, management based on Vmax of ACM and the current capacity of successful treatment by intrauterine transfusion.

**KEY WORDS:** *Non immunologic hydrops fetalis, parvovirus B19, intrauterine transfusion*

## INTRODUCCIÓN

El parvovirus B19 humano, es un virus DNA hebra única. Es el único miembro de la familia Parvoviridae, género Erythrovirus, conocido de ser patógeno humano y fue descrito el año 1975. Infecta preferentemente células de rápida división y es citotóxico para las células precursoras eritroides produciendo una reacción lítica y con ello una potente inhibición de la hematopoyesis. El receptor para

parvovirus B19 es el P-antígeno que se encuentra tanto en las células progenitoras de eritrocitos (eritroblastos y megacariocitos), como en los eritrocitos, sinoviocitos, tejido placentario, miocardio fetal y células endoteliales (1). La replicación viral tan solo se limita a las células progenitoras eritroides.

En Chile, la susceptibilidad de mujeres en edad fértil se estima en 40% en nivel socioeconómico bajo y de 50% en el alto (2) y alrededor de 1% adquirirá la infección. La transmisión fetal ocurre en

un 30% de los casos, solo el 5% de las infecciones en embarazadas se relaciona a hidrops fetal y el riesgo de muerte fetal se ha estimado en un 9%. La infección por lo general se transmite por gotitas respiratorias, pero también puede ser hematogena y vertical.

Cuando se produce la infección materna, la enfermedad sigue un curso bifásico. A los 5 días de la primoinfección es posible detectar el virus en sangre y la viremia alcanza su punto máximo aproximadamente a la semana de la primoinfección. Esta primera fase virémica es contagiosa por la excreción del virus a través de las secreciones respiratorias. Al final de esta fase, 10-14 días de la infección, aparece la IgM específica y aproximadamente una semana después la IgG. En el momento de la aparición de los anticuerpos IgM, el riesgo de transmisión vertical es máximo.

El parvovirus B19 es causa del "eritema infeccioso", enfermedad preferentemente de la niñez. Los síntomas tales como fiebre, cefalea, mialgia, compromiso del estado general, prurito, eritema infeccioso y escalofríos se presentan en la fase virémica. En el adulto el eritema es infrecuente. Durante la fase posvirémica, que aparece 17-18 días luego de la primoinfección, los pacientes pueden presentar exantema cutáneo, prurito y poliatropía. En el intervalo entre ambas fases se produce la lisis de las células precursoras eritroides infectadas, produciendo anemia leve hasta una crisis aplásica en algunos casos. El diagnóstico se establece a través de la detección de IgG e IgM específica, existiendo también PCR que puede realizarse en líquido amniótico. Frente a un caso sospechoso con IgG positiva, debe enfrentarse como tal, aun cuando la IgM esté negativa ya que ésta puede estar en niveles bajo los detectables.

El objetivo de esta comunicación es presentar el diagnóstico y tratamiento de un caso de hidrops fetal por parvovirus B19 mediante transfusión intrauterina con buen resultado perinatal.

### Caso clínico

Gestante de 32 años, sana, sin comorbilidades. Cursa su segundo embarazo (G2P1A0) con fecha de última menstruación segura y confiable. A las 15 semanas de embarazo consulta a internista por cuadro de 3 días de evolución caracterizado por dolor articular de predominio nocturno, cede en el día, sin fiebre ni exantema. No hay familiares con cuadro similar o de tipo exantemático. Al examen destaca poliartritis de grandes articulaciones (codo, rodilla, tarsos), sin adenopatías ni lesiones cutáneas. Se trata sintomáticamente con Ibuprofeno

600 mg cada 8 hrs; el cuadro cede en intensidad a los tres días, hasta desaparecer por completo al cabo de aproximadamente una semana. Aunque se plantea el diagnóstico de poliartritis viral, no se realiza estudio etiológico.

A las 22 semanas de edad gestacional se efectúa ecografía de rutina y como hallazgo se detecta feto hidrópico: edema, marcada ascitis y derrame pericárdico (Figura 1). La Vmax de ACM está en 2.28 MoM (Figura 2). La determinación de IgG para parvovirus B19 es positiva con Coombs indirecto negativo, RPR negativo. Se realizan 5 transfusiones intrauterinas intravasculares (TIUs) sucesivas hasta obtener un hematocrito fetal en rango normal (>p5). El valor inicial de la terapia (Hematocrito 4,7%) muestra el grave compromiso anémico fetal. La tercera transfusión es acompañada de una transfusión intraperitoneal complementaria dado valores bajos de hematocrito pre y posttransfusional que orientan a un error en la técnica (extravasculares). Los seguimientos posteriores a las TIUs mostraron descenso paulatino de los valores bajo 1.5 MoM a partir de las 25 semanas. El último elemento ecográfico en desaparecer fue la ascitis, incluida en ésta el volumen de sangre inyectada en la transfusión intraperitoneal.

A las 37 +5 semanas se asiste parto vaginal de inicio espontáneo sin incidentes. El recién nacido pesa 2945 gramos, Apgar 9-10. Presenta examen físico general normal. En examen segmentario se observa ausencia de teste en escroto derecho. Dado el antecedente de anemia e insuficiencia cardíaca fetal se decide observar en transición por 3 horas. Se monitoriza frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura y saturación de oxígeno. Se controla hematocrito y glicemia a las 2 horas de vida con resultado



Figura 1. Caso clínico: ascitis fetal.

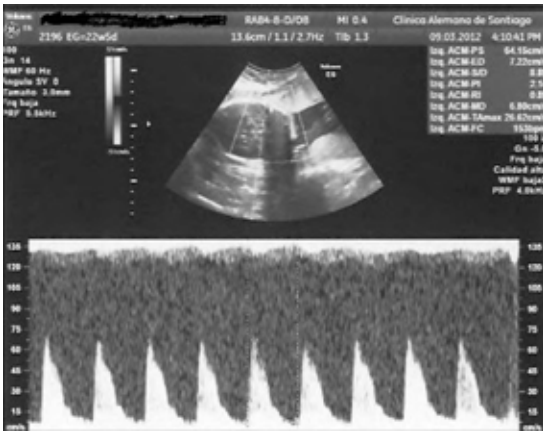


Figura 2. Caso clínico: Vmax de arteria cerebral media.

normal. Evolucionó asintomático por lo que se envía con su madre, con medidas generales y lactancia materna exclusiva. Se controla con hemograma y PCR a las 24 y 48 horas de vida con resultado normal. Grupo de sangre AII Rh+. Se realizan ecografías encefálica, abdominal y cardiaca con resultado normal. La ecografía inguino-escrotal muestra teste derecho en trayecto inguinal. IgM (-) e IgG (+) para parvovirus B19. Se decide el alta con su madre al tercer día de vida con lactancia materna exclusiva y control pediátrico ambulatorio a la semana de vida.

## DISCUSIÓN

La infección fetal se asocia a hidrops fetal no inmune, aborto y muerte fetal intrauterina. El mecanismo responsable de los síntomas del feto es la infección de las células progenitoras eritroides que produce una anemia fetal severa e hipoxia, llevando al feto a una insuficiencia cardíaca, ocasionalmente agravada por afectación directa del miocardio y la extravasación a las cavidades corporales de plasma, provocando ascitis, derrame pleural, pericarditis y edema. También es frecuente su asociación con polihidramnios. El hidrops fetal es más frecuente durante la primera mitad del embarazo, específicamente entre la 8-20 semanas de gestación, ya que durante este periodo el órgano responsable de la hematopoyesis es el hígado, y durante esta etapa la vida media de los eritrocitos es más corta en comparación con la médula ósea y esplénica (1). El intervalo entre la infección por parvovirus B19 y desarrollo de hidrops fetal no inmune es de 2 a 6 semanas (3). Estudios iniciales estiman el riesgo de hidrops tan alto como un 70%, sin

embarazo series actuales lo estiman como un hecho infrecuente y de mayor incidencia bajo las 32 semanas de gestación (4,4 vs 0,8% sobre 32 semanas) (4). Aparentemente el parvovirus B19 no provoca malformaciones congénitas, por lo que si se logra manejar la anemia, tendrá un buen pronóstico.

La forma de presentación de la infección materna por parvovirus B19 en el presente caso fue atípica y no motivó su estudio dirigido con determinación de IgG e IgM que en caso de ser positivo, hubiera indicado un seguimiento fetal ecográfico seriado antes del hallazgo casual, con grados de anemia muy importantes que podrían haber provocado la muerte fetal, lo que debe servir como enseñanza frente a cuadros maternos de tipo viral atípicos. No siempre es necesaria la terapia transfusional en infección fetal por parvovirus B19 (5), siempre y cuando el estudio de Vmax ACM esté en límites normales; pero si es importante su sospecha, diagnóstico y seguimiento. El tratamiento ante la sospecha de anemia severa por estudio Vmax ACM es indudablemente la transfusión intrauterina que ha llevado la sobrevida de 55% sin transfusión a un 82% con transfusión (6).

La mayor experiencia de los obstetras en cuadros de anemia fetal severa fue a partir de hidrops fetales inmunológicos y de éstos por lejos aquellos debidos a isoimmunización Rh. En la actualidad estos cuadros son cada vez más infrecuentes y proporcionalmente las causas de los hidrops fetales por anemia son de otras etiologías, ya sea inmunológicas (sensibilización anti Kell) o no inmunológicas (infección por parvovirus B19). Cada vez que se encuentra un feto con hidrops fetal o signos prehidróticos debe evaluarse la anemia fetal a través de la medición de Vmax de ACM que es la metodología actualmente indicada en estas circunstancias. Debe recordarse que el estudio de bilirrubina en líquido amniótico por espectrofotometría solo está indicado en la anemia hemolítica por isoimmunización Rh. La correlación de Vmax sobre 1.5 MoM con anemia fetal moderada o severa ha sido ampliamente documentada y estando presente debe realizarse transfusión intrauterina en el más breve plazo (7,8). En los casos de hidrops fetal seguimos un protocolo de transfusiones seriadas de no más de 30 ml de glóbulos rojos concentrados por kilo de peso fetal estimado para evitar sobrecargas cardíacas que pudieran descompensar aún más la función miocárdica fetal.

El nivel de hematocrito/hemoglobina en la primera transfusión (Hb 1,56 g/dl) están previamente descritos y es responsable del hidrops fetal no inmune (HFNI) por insuficiencia cardíaca congestiva de alto flujo sumado al impacto del virus sobre el

miocardio mismo. En el presente caso dado los bajos niveles de hematocrito, logramos llevar al feto al p5 de éste (30%) luego de 5 intentos, uno de ellos (3° TIU) probablemente parcial o completamente fuera del cordón, motivo por el cual decidimos en el mismo acto drenar 30 cc de ascitis y sustituirla por igual volumen de glóbulos rojos (GR) concentrados. Esta medida contribuyó como un reservorio de GR para el feto en las semanas siguientes a la última TIU.

Aunque se reporta una incidencia de 37% de trombocitopenia (9), no realizamos estudio de ésta. De objetivarse, debiera tenerse plaquetas disponibles para las TIUs. Los seguimientos fetales posteriores incluyeron ecografía modo B y medición de la Vmax ACM. Como comentamos anteriormente, el cuadro se resolvió por completo a las 32 semanas de gestación con el nacimiento a las 37 semanas de un recién nacido sano.

## CONCLUSIÓN

Enfatizamos la importancia de sospechar el diagnóstico de infección materna por parvovirus B19 en embarazadas con cuadro viral atípico, como también el manejo basado en Vmax de ACM y la capacidad actual de tratamiento exitoso a través de transfusiones intrauterinas en hidrops fetal por parvovirus B19.

## REFERENCIAS

1. Chisaka H, Morita E, Yaegashi N, Sugamura K. Parvovirus B19 and the pathogenesis of anemia. *Rev Med Virol* 2003;13:347-59.
2. Young NS, Brown KE. Mechanics of disease: parvovirus B19. *N Engl J Med* 2004;350:586-97.
3. Yaegashi N, Niinuma T, Chisaka H, et al. The incidence of, and factors leading to, parvovirus B19 related hidrops fetalis following maternal infection: report of 10 cases and meta-analysis. *J Infection* 1998;37:28-35.
4. Enders M, Weidner A, Zoellner I, et al. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn* 2004;24:513-8.
5. Yamamoto M, Insunza A, Carrillo J, et al. Diagnóstico prenatal en un caso de enfermedad materna y fetal por parvovirus B19. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003;68:119-23.
6. von Kaisenberg CS, Jonat W. Fetal parvovirus B19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:280-8.
7. Mari G, for the Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity of Anemic Fetuses. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med* 2000;342:9-14.
8. Delle Chiaie L, Buck G, Grab D, Terinde R. Prediction of fetal anemia with Doppler measurement of the middle cerebral artery peak systolic velocity in pregnancies complicated by maternal blood alloimmunization or parvovirus B 19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:232-6.
9. Segata M, Chaoui R, Khalek N, et al. Fetal thrombocytopenia secondary to parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:61.e1-4.