

Urgencias Fetales

HIDROPS FETAL NO INMUNOLÓGICO

Hector Gerardo Triana Saldaña

59

1. DEFINICIÓN

Hidrops fetal es un síndrome que se caracteriza por la presencia en el producto de edema subcutáneo acompañado de cantidades anormales de líquido en 2 o más cavidades (Pericardio, Tórax, y/o Abdomen). Puede acompañarse de polihidramnios y macropalcenta, aunque estos signos no son necesarios para el diagnóstico.

2. ETIOLOGÍA

De acuerdo con su etiología se clasifica en Hidrops Inmunológico e Hidrops No Inmunológico.

El Hidrops Inmunológico es una enfermedad fetal secundaria a hemólisis severa, secundaria a la formación y paso de anticuerpos maternos a través de la placenta que van a fijarse a los antígenos paternos que se encuentran en la membrana del eritrocito provocando su destrucción. El tema será discutido en otro capítulo de este libro.

El Hidrops No inmunológico puede ser secundario a insuficiencia cardíaca fetal, anemia y/o hipoproteinemia; alteraciones patológicas que a su vez tienen múltiples etiologías. En orden de frecuencia se han reportado entidades Cardiovasculares 20%, Idiopáticas 18 %, Cromosómicas 13%, Hematológicas 12%, Infecciosas 10%, Tumores Torácicos 7%, Placentarias (Transfusión Gemelo-Gemelo) 6%, Displasias Linfáticas 5%, y otras menos frecuentes como Malformaciones del Tracto Urinario, Tumores Abdominales, Errores Innatos del Metabolismo.

3. CUADRO CLÍNICO

En ocasiones la paciente puede manifestar disminución de movimientos fetales o durante una consulta prenatal encontrar a la exploración alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal; sin embargo, frecuentemente la primera manifestación se detecta al efectuar ecografía o monitorización electrónica fetal.

4. DIAGNÓSTICO

Es importante hacer una historia clínica completa para orientar el diagnóstico de acuerdo con datos clínicos de hidrops inmunológico, infección intrauterina, anemia fetal o enfermedades hereditarias. Debe iniciarse con los estudios paraclínicos no invasores y avanzar de acuerdo con los datos obtenidos hacia los invasores.

- A) Confirmar compatibilidad sanguínea de la pareja y ausencia de anticuerpos vs antígenos fetales en suero materno.
- B) Descartar datos clínicos de infección intrauterina por parvovirus, toxoplasmosis, sífilis, rubeola, varicela, citomegalovirus etc. Detección de anticuerpos IGG e IGM.
- C) Realizar ecografía para confirmar anatomía y descartar la presencia de tumoraciones en tórax y abdomen.
- D) Medición de los flujos de la arteria cerebral media para descartar anemia fetal (Pico sistólico mayor de 1.5 Mom).
- E) Realizar Ecocardiografía para confirmar funcionamiento y anatomía cardíaca.
- F) Amniocentesis para cariotipo del producto y/o detección de infección intrauterina por reacción en cadena de la polimerasa.

5. TRATAMIENTO

Las opciones terapéuticas son las siguientes:

Transfusión Intrauterina

- Infección por parvovirus
- Hemorragia feto-materna
- Anemia hemolítica por deficiencia de la glucosa 6 fosfatasa
- Aplasia medular materna adquirida

Tórax o Paracentesis y colocación de catéter de drenaje (Harrison)

- Hidrotórax
- Ascitis
- Malformación quística adenomatoidea congénita
- Secuestro pulmonar
- Quilotórax

Medicamentos antiarrítmicos

- Taquicardia supraventricular
- Bradiarritimias (Bloqueo aurículo-ventricular)

Cirugía fetal abierta o cerrada (Ablación con láser, ablación radiofrecuencia)

- Secuestro
- Malformación quística adenomatoidea congénita
- Teratoma sacro-coccígeo
- Transfusión feto-fetal

Terapia materna

Antitiroideos (Tirotoxicosis fetal)



Figura 1. Trazo sinusoide en producto con hidrops fetal



Figura 2. Producto de 30 semanas con ascitis

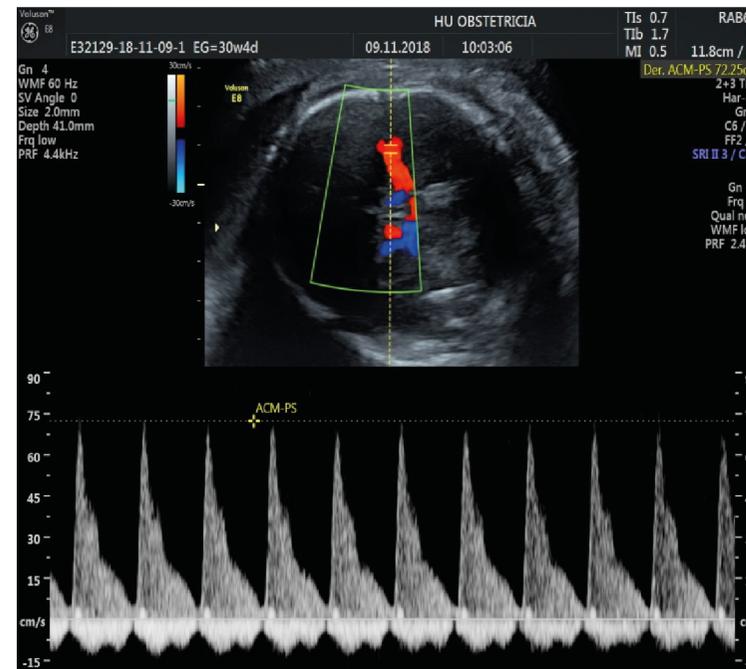
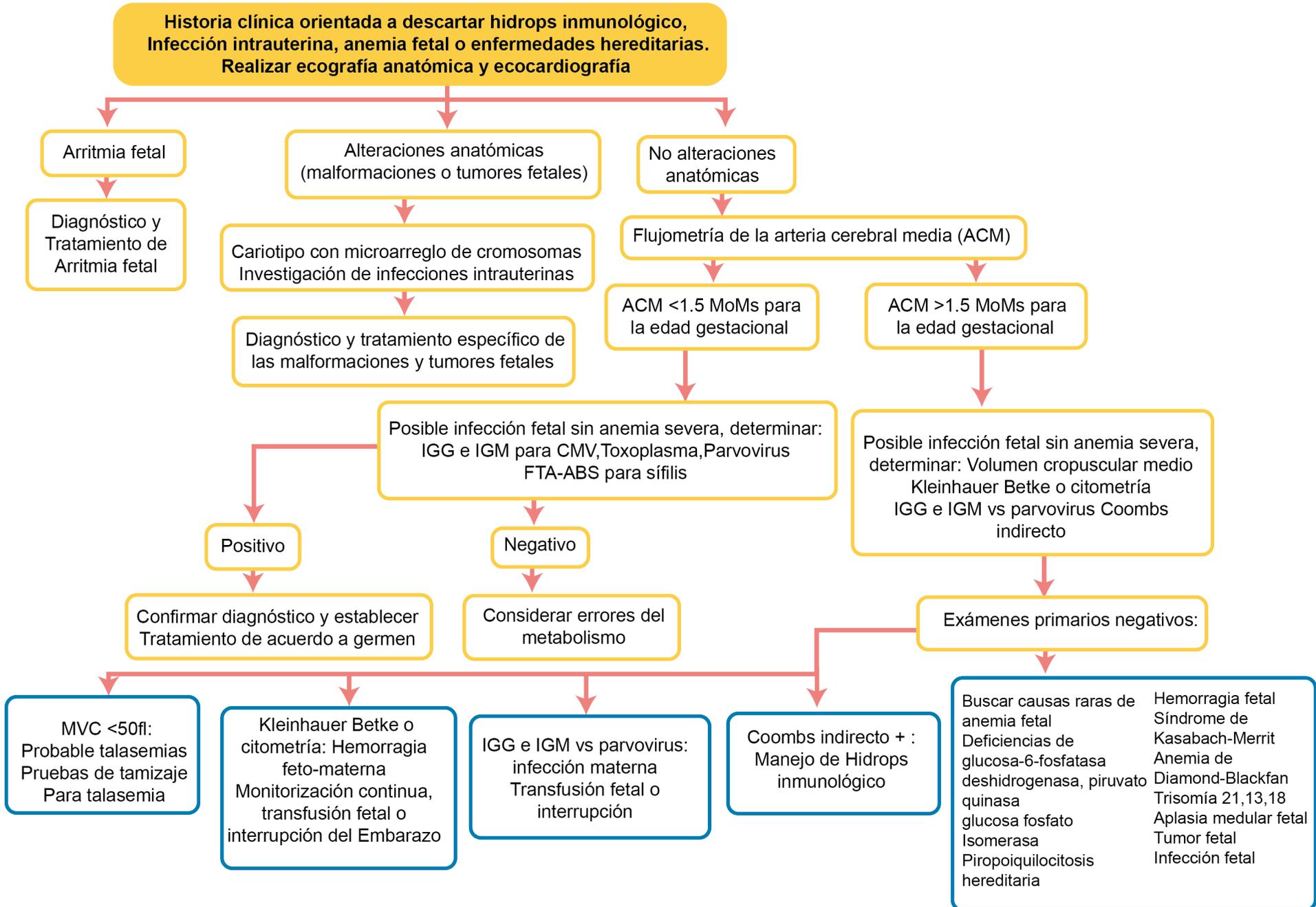


Figura 3. Flujo de arteria cerebral media > 1.5 Mom

ALGORITMO I
Manejo de Hidrops No inmunológico



Bibliografía

1. Investigation and Management of Non-immune Fetal Hydrops; Clinical Practice Guideline the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC)'s; August 2018 (Replaces No. 297, October 2013).
2. Anandakumar C, Biswas A, Wong YC, et al. Management of non-immune hydrops: 8 years' experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8:196.
3. Bellini C, Hennekam RC. Non-immune hydrops fetalis: a short review of etiology and pathophysiology. *Am J Med Genet A* 2012; 158A:597
4. Borna S, Mirzaie F, Hanthoush-Zadeh S, et al. Middle cerebral artery peak systolic velocity and ductus venosus velocity in the investigation of nonimmune hydrops. *J Clin Ultrasound* 2009; 37:385.

SÍNDROME DE TRANSFUSIÓN FETO-FETAL

Ivan Hurtado Lupiañez
Elisa Llurba Olivé

60

1. DEFINICIÓN Y ETIOPATOGENIA

El Síndrome de transfusión feto-fetal (STFF) es una de las complicaciones más graves de las gestaciones monocoriales, especialmente en las formas precoces presentándose antes de la semana 26.

Se caracteriza por un desequilibrio del flujo sanguíneo a través de las anastomosis vasculares presentes entre los dos gemelos afectados. De esta manera, un feto se convierte en donante (feto hipovolémico) y el otro en receptor (feto hipervolémico); generando una respuesta cardiovascular que será el origen fisiopatológico del síndrome.

Incidencia: 9-15% de gestaciones monocoriales-biamnióticas y 6% de gestaciones monocoriales-monoamnióticas.

2. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico prenatal del STFF mediante ecografía 2D se basa en la presentación de la secuencia polihidramnios-oligoamnios en una gestación monocorial:

- Feto receptor: polihidramnios (columna máxima de líquido amniótico: > 8cm si < 20 semanas; >10cm si > 20 semanas) y vejiga urinaria distendida.
- Feto donante: oligoamnios (máxima columna vertical LA: < 2 cm) y vejiga urinaria colapsada o no identificable. Cuando está en anhidramnios lo llamamos “stuck twin”.

3. CUADRO CLÍNICO MATERNO

Generalmente, las madres permanecen asintomáticas, aunque pueden aparecer síntomas relacionados con la sobredistensión uterina como la ortopnea o el dolor en hipogastrio. Se han descrito casos de “mirror syndrome” en gestantes con STFF.

Se debe monitorizar la longitud cervical (LC) mediante ecografía transvaginal ya que una $LC < 25\text{mm}$ se ha asociado con un incremento del riesgo de parto prematuro después del tratamiento fetoscópico.

4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cuando observamos la discordancia de líquido amniótico (LA) entre los dos gemelos de una gestación monocorial debemos pensar en otras posibles causas:

- Ruptura prematura de membranas.
- Defectos congénitos (p. ej. Agenesia renal bilateral como causa del anhidramnios o una atresia de esófago como causante del polihidramnios).
- Infección fetal (frecuentemente asociada con otros hallazgos como calcificaciones, hiperecogenicidad intestinal, ventriculomegalia, etc.)
- Ruptura prematura de membranas.
- Retraso del crecimiento intrauterino selectivo (RCIUs): es crucial su diagnóstico diferencial para poder ofrecer la opción terapéutica más adecuada, por este motivo hacemos especial hincapié en la siguiente tabla.

TABLA I		
Hallazgo ecográfico	STFF	CIRs
Discordancia de PFE	Variable	>25% y PFE>p10 en feto CIR
Discordancia de LA	Receptor: CM > 8/10cm Donante: CM < 2cm	Posible oligoamnios en feto CIR
Vejiga	Receptor: distendida Donante: reducida / no visible	Normal
Ductus venoso	Receptor: IP aumentado	Normal (salvo casos severos)
Hidrops	Muy probable	Poco probable

5. CLASIFICACIÓN

La clasificación propuesta por Quintero clasifica la severidad del STFF en 5 estadios.

TABLA II	
Estadio	Descripción
I	Criterios de STFF con vejiga urinaria visible en el feto donante.
II	No se identifica la vejiga urinaria en el donante.
III	Alteración Doppler severa en cualquiera de los 2 gemelos: <ul style="list-style-type: none"> - Ausencia o reversión del flujo en la diástole de la arteria umbilical (en general donante). - Ausencia o reversión del flujo durante la contracción atrial en el ductus venoso, y/o aumento de pulsatilidad en la vena umbilical (en general receptor).
IV	Hidrops fetal en cualquiera de los 2 gemelos, con signos evidentes de insuficiencia cardíaca.
V	Éxito de uno o ambos fetos

Esta clasificación presenta limitaciones en cuanto a predicción de progresión de la enfermedad. Por este motivo se han propuesto varios scores de asesoramiento cardiovascular fetal para distinguir aquellos casos que evolucionarán a una forma severa del síndrome.



Figura 1. Edema



Figura 2. Polihidramnios



Figura 3. Oligoamnios



Figura 4. Cardiomegalia y ascitis

6. TRATAMIENTO DE STFF

Existen diferentes tratamientos, aunque el tratamiento fetoscópico mediante coagulación láser es el “gold standard” en el STFF.

La elección del tratamiento dependerá del estadio de Quintero, la sintomatología materna, la edad gestacional y la disponibilidad de un experto en fetoscopia. Queda detallado en el anexo 1 el algoritmo de manejo del STFF. A continuación detallamos cada una de las opciones terapéuticas:

6a. FETOSCOPIA-LÁSER

Esta técnica es el único tratamiento causal del STFF. Consiste en la identificación vía fetoscópica de las comunicaciones vasculares entre las dos regiones placentarias y su coagulación mediante láser. De esta manera se consigue una división funcional de la placenta ofreciendo a cada feto un territorio vascular independiente.

Aunque idealmente se debe realizar entre las semanas 18 y 26, se han realizado con éxito fetoscopias en casos severos a partir de las 15 semanas y, en algunos casos seleccionados, hasta la semana 32.

Las posibles complicaciones de la técnica son:

- Ruptura prematura de membranas
- Septostomía
- Sangrado intramniótico
- Abruptio placentae
- Corioamnionitis
- Secuencia anemia-policitemia (TAPS)

La experiencia publicada refiere una supervivencia de 1/3 de al menos uno de los fetos y de 1/3 de supervivencia de ambos gemelos. El riesgo de secuelas neurológicas en el feto superviviente es < 5-10%.

A las 24-48h la paciente puede ser dada de alta hospitalaria y deberá guardar reposo relativo durante el resto del embarazo. El seguimiento será semanal durante las 2-3 primeras semanas tras la fetoscopia, y después bisemanales. Hay que realizar un seguimiento Doppler del pico de velocidad sistólico en la arteria cerebral media (PVS-ACM) para descartar la instauración del TAPS (tema desarrollado al final del capítulo).

Si no se han producido complicaciones, se recomienda parto a término.

6b. AMNIODRENAJES SERIADOS

Son la técnica recomendada más allá de las 28 semanas de gestación debido a la dificultad técnica de la fetoscopia en edades gestacionales avanzadas. Se basa en la reducción del polihidramnios y el riesgo consecuente de parto prematuro. Dado que las circulaciones de ambos fetos siguen comunicadas, existe un elevado riesgo de secuelas neurológicas (>20-25%), especialmente en el feto superviviente en caso de muerte de uno de los gemelos.

Se desaconseja realizar amniodrenajes ante estadíos I ya que existe:

- 5-10% de riesgo de ruptura prematura de membranas
- riesgo de sangrado que podrían imposibilitar el tratamiento definitivo mediante fetoscopia.

6c. REDUCCIÓN SELECTIVA DE 1 FETO

Se plantea en casos de STFF con una afectación muy severa de uno de los fetos o por imposibilidad técnica de realizar una fetoscopia-láser.

Se trata de realizar un feticidio selectivo mediante interrupción del flujo sanguíneo del cordón umbilical del feto en situación crítica. Se puede realizar mediante oclusión con pinza bipolar o ablación laser del cordón umbilical. La tasa de supervivencia del feto no afecto se sitúa en alrededor del 80-90%.

7. SECUENCIA ANEMIA POLICITEMIA (TAPS)

Una forma atípica de STFF es la secuencia anemia-policitemia (en inglés Twin Anemia Polycythemia Sequence) dónde uno de los gemelos está anémico, mientras que el otro está poliglobúlico.

En los casos de TAPS existe una transfusión crónica de mucho menor volumen sanguíneo, a través de anastomosis arteriovenosas superficiales de muy pequeño diámetro. Aunque el mecanismo etiológico coincide con el STFF, los fetos no tienen porqué estar hiper o hipovolémicos.

Incidencia: espontáneo en un 3-6% de las gestaciones monocoriales no complicadas, y en 2-13% después de un tratamiento láser de un STFF severo.

7a .DIAGNÓSTICO PRENATAL

Se basa en el estudio Doppler del PSV-ACM de ambos gemelos. Se deben presentar ambas condiciones:

- Feto anémico: PSV-ACM $> 1,5$ MoM
- Feto poliglobúlico: PSV-ACM $< 0,8$ MoM

También podemos encontrar una llamativa discrepancia entre las ecogenicidades de las regiones placentarias, destacando la del feto anémico (donante) por estar engrosada e hiperecoica.

7b. DIAGNÓSTICO POSNATAL

Corresponde a la definición pediátrica clásica de la transfusión feto-fetal donde encontramos una discordancia de niveles de hemoglobina entre gemelos ≥ 8 g/L y una ratio de reticulocitos $> 1,7$.

Llama la atención la diferencia de coloración de la cara materna de la placenta. La región del feto anémico tendrá un color rosa pálido, mientras que la del feto poliglobúlico será oscura.

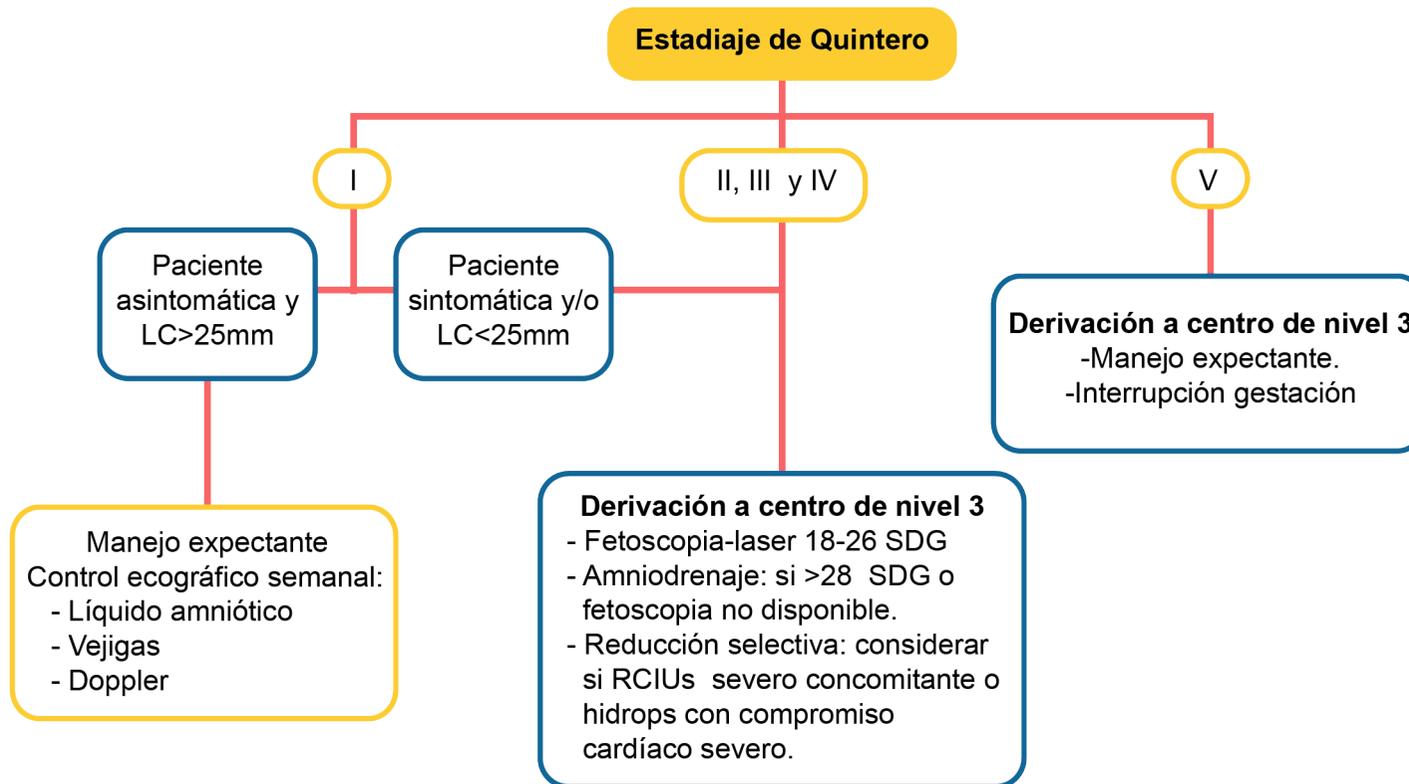
7c. TRATAMIENTO

Dependerá de la gravedad del cuadro y de la edad gestacional en el momento del diagnóstico:

1. Ausencia de hidrops: mantener conducta expectante y realizar controles ecográficos.
2. Presencia de hidrops o post-fetoscopia:
 - a. Fetoscopia-láser de las comunicaciones remanentes (de elección).
 - b. Transfusión intrauterina del feto anémico/ Exsanguinotransfusión.
 - c. Reducción selectiva.

ANEXO 1. ALGORITMO DE MANEJO DEL STFF

ALGORITMO I
Criterios diagnósticos de STFF



Bibliografía

1. Lewi L, Jani J, Boes AS, et al. The natural history of monochorionic twins and the role of prenatal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007 ; 30 :401.
2. Chai H, Fang Q, Huang X, et al. Prenatal management and outcomes in mirror syndrome associated with twin-twin transfusions syndrome. *Prenat Diagn* 2014 ; 34 :1213.
3. Papanna R, Mann LK, Baschat AA, et al. Cervical length in prediction of preterm birth after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015 ; 45 :175.
4. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, et al. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999 ; 19 :550.
5. Tollenaar LS, Slaghekke F, Middeldorp JM, et al. Twin Anemia Polycythemia Sequence : Current views on Pathogenesis, Diagnostic Criteria, Perinatal Management and Outcome. *Twin Res Hum Genet* 2016 ; 19 :222.
6. Couck I, Lewi L. The placenta in Twin-to-Twin Transfusion Syndrome and Twin Anemia Polycythemia Sequence. *Twin Res Hum Genet* 2016 ; 19 :184.
7. Rebyr R, Lewi L, Salomon LJ, et al. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006 ; 194 :796.
8. Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ;:CD002073
9. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, et al. ISUOG Practice Guidelines : role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021 ; 47 :247.
10. Society for Maternal-Fetal Medicine, Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208:3.

ENFERMEDAD HEMOLÍTICA PERINATAL

Ma. Angeles Sánchez Durán

61

1. DEFINICIÓN

La enfermedad hemolítica perinatal, sigue siendo en la actualidad una entidad vigente. Se produce una hemólisis en el feto o durante el periodo neonatal, debido al paso transplacentario de anticuerpos (Ac) maternos que reconocen antígenos (Ag) eritrocitarios fetales de origen paterno. Sin tratamiento, la anemia fetal puede evolucionar hacia fallo cardíaco, hidrops e incluso muerte fetal. Aunque la aloinmunización anti-D es la causa más común de enfermedad hemolítica, otros antígenos pueden estar implicados. Los antígenos más frecuentemente capaces de producir hemólisis son antígenos del sistema Rh (D,c,E,C), del sistema Kell y del sistema Duffy(Fya) y Kidd (Jka, Jkb).

Esta entidad, puede convertirse en una urgencia obstétrica para el feto, cuando la isoimmunización no ha sido diagnosticada previamente y debuta como un hidrops fetal en un control ecográfico.

El hidrops se define como la presencia anormal de líquido seroso en al menos dos compartimentos fetales (derrame pericárdico, derrame pleural, ascitis, o edema subcutáneo). El polihidramnios y el aumento de grosor placentario (>6 cm) están frecuentemente asociados. Imágenes de hidrops y placentomegalia pueden observarse en la figura 1 y 2.

2. DIAGNÓSTICO

El hallazgo de un hidrops fetal requiere de un estudio ecográfico exhaustivo para aclarar la etiología. El algoritmo de manejo se muestra en el *algoritmo 1*. El 15% de los hidrops son de causa inmunológica, la cual puede empezar a sospecharse de forma inmediata mediante la evaluación de la velocidad máxima de la arteria cerebral media (Vmax ACM) que se encuentra aumentada en caso de anemia fetal.

La evaluación de la arteria cerebral media, debe realizarse siguiendo las directrices descritas por Mari (*figura 3*):

- Feto en reposo y madre en apnea
- Corte axial de la cabeza a nivel del esfenoides sin ejercer presión
- Aplicación de Doppler color para identificación del polígono de Willis
- Zoom del polígono de Willis
- Ventana del Doppler pulsado a nivel proximal de la ACM con un ángulo de isonación cercano a 0°
- Zoom de la ACM
- Doppler espectral con 5-10 ondas de velocidad de flujo señalando el pico sistólico. Repetir la secuencia al menos en dos ocasiones
- La velocidad de la ACM se expresa en centímetros por segundo (cm/s) y se convierte a MoM de acuerdo a la edad gestacional. Existen calculadoras de conversión como la que se encuentra en www.perinatology.com También existen tablas publicadas por Mari
- Se consideran valores de ACM en rango de anemia moderada-grave por encima de 1,50 MoM

El siguiente paso sería la realización de un Coombs indirecto con identificación y titulación de los anticuerpos, que puedan explicar una anemia severa con hidrops. Si se trata de un hidrops severo, con sospecha de anemia, no sería necesario esperar al resultado del Coombs para programar la cordocentesis. Es recomendable tener sangre preparada para la transfusión fetal, durante el mismo procedimiento de cordocentesis, una vez confirmada la anemia.

Cabe la posibilidad de que la anemia sea consecuencia de una infección a parvovirus B19, en cuyo caso la transfusión también está indicada, y será la analítica a posteriori, tanto materna como en sangre fetal, la que nos proporcionará el diagnóstico.

Si no hay sospecha ecográfica de anemia, debe continuarse el examen ecográfico para descartar otras causas de hidrops no inmune (malformaciones estructurales sobre todo cardiovasculares y torácicas). Así mismo, es recomendable la extracción de líquido amniótico para estudio de infecciones y metabopatías.

3. TRATAMIENTO

Las unidades de concentrado de hematíes a transfundir deben ser adecuadamente preparadas y sometidas a las mismas pruebas que en los adultos, pero con unos requisitos adicionales: grupo 0 RhD negativo, compatible con anticuerpos maternos, serológicamente negativa para citomegalovirus, relativamente reciente (<7 días de edad), leucodeplecionada por filtración, irradiada, lavada y empaquetada herméticamente hasta un hematocrito final del 75 a 85%.

La vía de acceso de elección para la transfusión es la intravascular, ya sea en la vena umbilical a nivel de la inserción placentaria del cordón o en ocasiones si esta no es posible, en el trayecto intrahepático de la vena umbilical. Para edades gestacionales tempranas menores a las 20 semanas, la dificultad técnica del acceso vascular plantea el acceso peritoneal favorecido por la presencia de ascitis.

El volumen de sangre a transfundir depende del hematocrito fetal inicial, el tamaño del feto, el hematocrito de la bolsa y del hematocrito final que se desea obtener. La cantidad de concentrado de hematíes a transfundir puede calcularse de varias formas. Una buena fórmula muy utilizada es la descrita por Rodeck en la que el volumen transfundido (mL) = volumen de la unidad fetoplacentaria (mL) x (hematocrito final - hematocrito inicial) dividido por el hematocrito de la sangre transfundida. El volumen fetoplacentario (mL) se calcula a partir del peso fetal estimado por ecografía con la fórmula (1.046 + peso fetal en gramos x 0.14).

Para los casos de transfusión intraperitoneal se utiliza la fórmula: restar 20 de la edad gestacional en semanas y multiplicar por 10.

Corregir la anemia de forma brusca puede producir cambios hemodinámicos, que causen estrés fetal y complicaciones. En fetos por debajo de las 24 semanas, para alcanzar el hematocrito deseado y evitar complicaciones, la transfusión se realiza en dos tiempos. En la primera transfusión se busca obtener un hematocrito próximo al 25% o un aumento que no supere cuatro veces el valor del hematocrito pre-transfusional. Posteriormente, a las 48 horas se realiza una nueva transfusión para

conseguir el hematocrito adecuado a la edad gestacional. Por encima de las 24 semanas de gestación, el hematocrito objetivo es del 40-50% directamente, ya que el feto es más maduro y puede adaptarse bien a la transfusión.

Previamente al procedimiento, se debe administrar betametasona en gestaciones entre 24-34 semanas (12mg/24h dos dosis) en el momento en que se sospecha la anemia severa en previsión de la necesidad de una cesárea de emergencia. El uso de antibiótico profiláctico es controvertido; puede administrarse 2 g de Cefazolina iv.

La transfusión se inicia con la realización de una ecografía para la valoración de la inserción placentaria del cordón y del trayecto intrahepático de la vena umbilical. A continuación, se realiza la cordocentesis extrayéndose 1 mL de sangre fetal para hemograma, con valoración del volumen corpuscular medio (VCM) para descartar contaminación materna. Se recomienda la administración al feto de un agente paralítico de acción corta para inmovilización fetal, evitando así desplazamientos de la aguja (vecuronio, 0,1 mg/kg de peso fetal estimado). Si la punción es en el trayecto intrahepático, se administra también fentanilo a dosis de 10mcg/kg. Si se obtiene una hemoglobina por debajo de 2 desviaciones estándar o un hematocrito inferior al 30%, se procede a la transfusión.

La transfusión se realiza bajo control ecográfico, visualizando en todo momento el trayecto de la aguja. Una vez transfundido el volumen de sangre previsto, se comprueba el hematocrito final después de infundir 2 mL de suero fisiológico en dirección a la aguja.

Por encima de las 26 semanas, el procedimiento debe realizarse en quirófano, en previsión de la finalización inmediata de la gestación en caso de complicación grave durante la transfusión. También debe realizarse un registro cardiotocográfico a continuación del procedimiento, para descartar complicaciones posteriores inmediatas.

Gestaciones con hidrops fetal por encima de las 35 SDG se finalizan sin transfusión intrauterina, ya que el riesgo del procedimiento supera el beneficio.

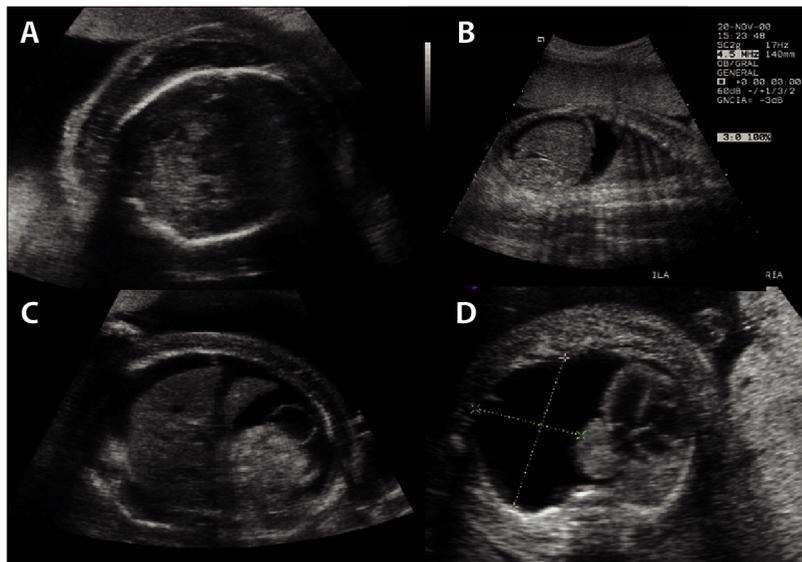


Figura 1. Hidrops. A: edema subcutáneo. B: derrame pleural. C: Ascitis. D: derrame pericárdico

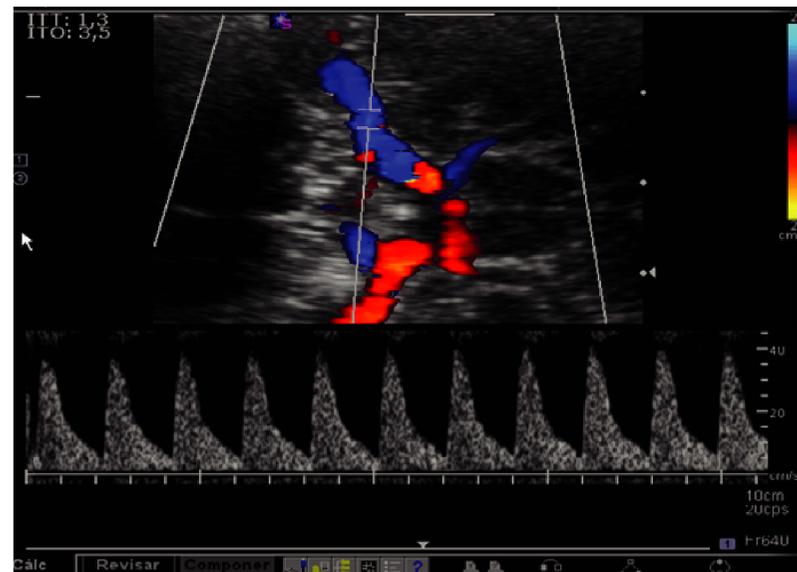
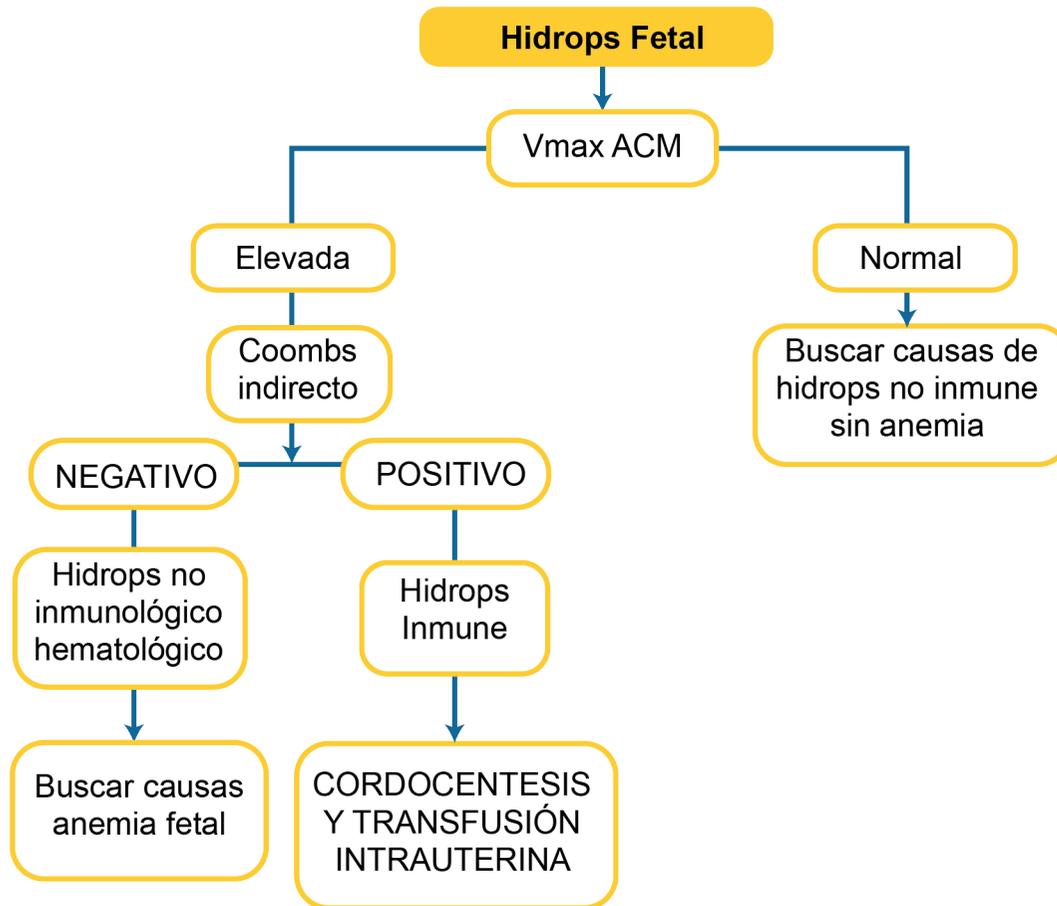


Figura 3. Imagen de Vmax arteria cerebral media



Figura 2. Placentomegalia

**ALGORITMO I
MANEJO DEL HIDROPS FETAL**



Bibliografía

1. Koelewijn JM, Vrijkotte TG, van der Schoot CE, et al. Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn: a population study in the Netherlands. *Transfusion* 2008; 48:941.
2. Mari G, Detti L, Oz U, Zimmerman R, Duerig P, Stefos T. Accurate prediction of fetal hemoglobin by Doppler ultrasonography. *Obstet Gynecol* 2002;99:589-93.
3. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:323-30.
4. 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; 10(4):337-344.
5. Rodeck CH, Nicolaides KH, Warsof SL, et al. The management of severe hesus isoimmunization by fetoscopic Intravascular transfusions. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;150:769-774.

ARRITMIA FETAL

Héctor Gerardo Triana Saldaña

62

1. DEFINICIÓN

A partir de las 16 semanas la frecuencia cardíaca fetal normal se estabiliza entre 110 y 160 latidos por minuto. La presencia de frecuencia cardíaca fetal por abajo o por arriba de estos límites se considera arritmia fetal. Se presenta con una incidencia del 1 al 2% del total de los embarazos y es indicadora de patología cardíaca fetal en el 10% de las taquicardias y el 50% de las bradicardias. Las arritmias fetales reportadas en orden de frecuencia son: Contracciones auriculares prematuras 88%, Taquicardia supraventricular 5%, Bloqueo completo 3%, Flutter auricular 1.5%, Bloqueo A-V 2º grado 0.5%, Taquicardia sinusal 0.5%, Taquicardia ventricular 0.5%, Fibrilación auricular 0.3%, Taquicardia paroxística ectópica 0.1%, Bradicardia sinusal 0.1%.

2. CUADRO CLÍNICO

Habitualmente el diagnóstico se realiza durante el control prenatal al detectarse alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal y/o la realización de ecografía en la visualización de las 4 cámaras del corazón con el flujo de salida de ambos ventrículos. Las alteraciones en el ritmo suelen aparecer entre las 18 y 28 semanas. La única manifestación clínica que ocasionalmente puede ser detectada es la disminución de movimientos fetales.

3. DIAGNÓSTICO

Debe hacerse una historia clínica detallada para orientar el diagnóstico lo mejor posible. Se realizará por lo menos una ecografía en cada trimestre con valoración detallada de la anatomía fetal, visualización de las cuatro cámaras

del corazón con sus tractos de salida y descartar signos de hidrops. La monitorización electrónica de la frecuencia cardíaca fetal es útil para detectar la incidencia de las alteraciones de ritmo y establecer su duración. Existen pacientes con alto riesgo de presentar arritmias fetales. En estas pacientes debe realizar ecocardiografía seriada.

- A) Anticuerpos anti-Ro/SSA y anti La/SSB positivos
- B) Antecedente de producto con bloqueo cardíaco congénito
- C) Producto con L-rotación ventricular

4. TRATAMIENTO

Las arritmias fetales se clasifican en irregularidades del ritmo (extrasístoles), taquiarritmias y bradiarritmias.

Irregularidades del Ritmo (Extrasístoles)

Son bloqueos intermitentes de la frecuencia cardíaca fetal. Pueden ser de bajo y de alto riesgo.

Extrasístoles de bajo riesgo son bloqueos intermitentes de la frecuencia cardíaca provocados por latidos ectópicos que se presentan con una frecuencia < de 3-5 latidos ectópicos/minuto y con una FCF < de 160 LPM; generalmente no tienen repercusiones en el bienestar del producto y tienden a desaparecer espontáneamente al avanzar la gestación; aunque, ocasionalmente pueden provocar la reentrada de otra taquiarritmia.

El manejo incluye:

- Confirmar anatomía fetal normal y descartar signos de hidrops
- Descartar hipertiroidismo
- Suspender cafeína
- Instruir a la madre sobre actividad fetal
- Continuar control con ecografía para determinar FCF por 5 minutos y prueba No stress semanalmente
- Si persiste durante 2 semanas o presenta signos de hidrops se realizará ecocardiografía para valoración de la anatomía y función cardíaca

Extrasístoles de alto riesgo son irregularidades que se presentan con una

frecuencia >3-5 focos ectópicos/min con una FCF <110 o >160), habitualmente persistentes (> 2 semanas) que son secundarias a alteraciones en el sistema de conducción por bloqueos de 2º grado. No se ha confirmado la influencia del hipertiroidismo y la ingesta materna de derivados de cafeína en ellas. El manejo incluye:

- Ecocardiografía para valoración de la anatomía y función cardíaca fetal.
- Manejo específico de acuerdo con patología

Taquiarritmias.

Taquiarritmia se define como frecuencia cardíaca fetal >160 lpm. Se clasifican en Taquicardia Sinusal, Taquicardia Supraventricular (TSV) y Taquicardia Ventricular.

Taquicardia sinusal muestra FCF que van de 160 a 200 lpm. Pueden ser secundarias a respuestas fisiológicas a movimientos fetales, medicamentos o situaciones de ansiedad materna; y patológicas como hipoxia fetal, corioamnionitis, anemia fetal, tirotoxicosis o fiebre materna.

EL tratamiento incluye:

Taquicardia Sinusal:

Historia clínica completa

Exámenes de laboratorio

Ecografía anatómica

Prueba No stress

Perfil biofísico

Medición del pico sistólico de la arteria cerebral media

Tomar medidas obstétricas de acuerdo con el diagnóstico etiológico

Si no existe diagnóstico con los estudios anteriores se realiza Ecocardiografía para anatomía y función cardíaca.

Taquicardia Supraventricular (TSV)

Taquicardia supraventricular puede ser TSV paroxística típica, Flutter Auricular y Fibrilación Auricular.

Taquicardia supraventricular paroxística típica es la más frecuente (90%), tiene una relación A-V 1:1 y habitualmente es secundaria a rutas de conducción accesorias como en el síndrome de Wolf-Parkinson-White o

reentradas del nodo auriculo-ventricular. Las taquicardias supraventriculares también pueden ser debidas a miocarditis y malformaciones congénitas. Se presentan en episodios intermitentes de FCF entre 220 – 260, aunque en ocasiones pueden ser mayores y con duración de horas. Los cambios hemodinámicos tempranos incluyen dilatación de las aurículas con regurgitación de la válvula auriculoventricular; los cambios tardíos desarrollan cardiomegalia con disminución de la función sistólica que puede llegar al hidrops fetal en las etapas finales. Actualmente no existe la experiencia suficiente que permita establecer una guía terapéutica. Hay reportes con manejo de medicamentos en la madre, o directos al producto dentro del útero, o solo con vigilancia e interrupción del embarazo.

Los factores de riesgo considerados en el manejo de la taquicardia supraventricular son: edad de gestación, intensidad de la taquicardia, duración de los períodos de taquicardia y presencia de signos de hidrops fetal.

- En embarazos con 37 o más semanas de gestación debe buscarse la interrupción del embarazo por la mejor vía de acuerdo con las pruebas de bienestar fetal. Ocasionalmente en casos de hidrops fetal en terapia transplacentaria puede necesitarse esperar respuesta a tratamiento para mejorar las condiciones.
- Embarazos entre 30 y 36 SDG tienen una morbilidad específica por inmadurez por lo que es necesario considerar otros factores para su manejo y son candidatas de tratamiento médico.
- Productos con FCF entre 200 y 220 rara vez evolucionan a insuficiencia cardíaca grave. Si las pruebas de bienestar fetal se encuentran normales y no existe alteraciones en la función ventricular puede seguirse manejo conservador con vigilancia con Ecografía y prueba No Stress semanal.
- Productos pretérmino que presentan TSV con FCF >220 LPM en períodos intermitentes que constituyen <25% del tiempo se vigilará con Ecografía y prueba No Stress semanalmente.
- Productos pretérmino que presentan TSV con FCF >220 LPM en períodos intermitentes que constituyen >25 y <50% se manejan conservadoramente con estudios de bienestar fetal dos veces por semana.

- Productos pretérmino que presentan TSV con FCF >220 LPM en >50% del tiempo tienen alta posibilidad de desarrollar hidrops fetal, por lo que constituyen una indicación para iniciar farmacoterapia.

El antiarrítmico con el que se tiene más experiencia es la digoxina, en dosis de 1 a 2 mg en 24 horas por vía oral hasta alcanzar de niveles maternos de 1 a 2 ng/ml. La dosis de impregnación puede ser de 0.5 mg seguida de 0.25 mg y 0.25 mg en 24 horas seguida de dosis de mantenimiento de 0.50 mg a 0.75 mg en 24 horas. Las dosis de impregnación y de mantenimiento pueden ser más altas debido al aumento de volumen sanguíneo y filtración glomerular de la madre vigilando los niveles de digoxina en plasma materno. El tratamiento debe ser con la paciente hospitalizada y con vigilancia con electrocardiograma continuo. El tiempo de respuesta es de 48 a 72 horas. El uso de digoxina intramuscular se ha reportado para lograr efecto más rápido en fetos hidrópicos.

Recientemente se ha utilizado flecainide a dosis de 100 mg cada 8 horas o sotalol 80mg cada 8 horas con resultados similares o mejores; por lo que pueden utilizarse como 2ª opción en caso de no responder satisfactoriamente a la digoxina. El amiodarone en cargas de 12-13 gr en una semana han logrado conversión de TSV a ritmo sinusal en fetos hidrópicos.

Se llevará control diario los movimientos fetales, la FCF se revisará 2 o 3 veces por semana, la prueba de No Stress cada semana, ecocardiografía cada 2 a 3 semanas, electrocardiograma materno y niveles en suero materno cada semana. En productos de 37 o > semanas con producto hidrópico se inicia un ciclo de 48 a 72 horas con digoxina, sotalol o flecainide antes de la interrupción para mejorar las condiciones al nacimiento.

Flutter auricular es menos frecuente, se caracteriza por FCF muy altas (rango de 400-500 lpm) con frecuencias ventriculares de 200-220 lpm, existen bloqueos A-V 2:1, 3:1 y hasta 4:1. En ocasiones la taquicardia no es reconocida en evaluaciones normales de la FCF debido a que se detecta la frecuencia ventricular que puede estar dentro de límites normales, pero la ausencia de aceleraciones en respuesta a los movimientos fetales debe hacernos sospechar un flutter auricular. No existe experiencia en el manejo de estas arritmias. Hay algunos reportes de conversión a ritmo sinusal con medicamentos como la digoxina, flecainide y sotalol.

La fibrilación auricular es una arritmia sumamente rara. Se relaciona con lesión importante de las válvulas auriculoventricular.

Taquicardia Ventricular

Taquicardia ventricular cursa con FCF superior a 200 lpm. La ecografía en modo M permite distinguir la frecuencia normal de la aurícula de la taquicardia ventricular, habitualmente son secundarias a bloqueos completos, por malformaciones congénitas, miocarditis o síndrome de intervalo Q-T prolongado. No existe un tratamiento específico debido a que hay muy pocos casos reportados. Se ha utilizado propanolol, sulfato de magnesio y amiodarone.

Bradiarritmias

Las bradiarritmias se definen como frecuencias cardíacas fetales intermitentes o persistentes <110. Se clasifican en:

Bradicardia sinusal

Bloqueo por focos ectópicos

Síndrome de intervalo Q-T prolongado

Bloqueo de 2º grado

Bloqueo completo (3er grado)

En la bradicardia sinusal el impulso se origina en el nodo auriculoventricular y continúa a lo largo del sistema de conducción normal. Puede ser secundaria a condiciones obstétricas (origen no cardíaco), malformaciones congénitas, heterotaxias cardíacas y síndrome de intervalo Q-T prolongado. Los bloqueos por focos ectópicos por bigeminismo o trigeminismo pueden producir períodos alternos de bradicardias 60-90 lpm combinadas con frecuencias normales 120-160 lpm. La mayor parte de las ocasiones los productos soportan bien estos cambios sin tratamiento.

El síndrome de segmento Q-T prolongado produce un bloqueo aurícula-ventricular 2:1 con FCF persistentes entre 100-110 lpm. Estas alteraciones son causa de óbito y muerte súbita infantil. Es una enfermedad genética que se ha relacionado con varias mutaciones que se han encontrado en el producto y en los padres.

Los bloqueos de 2º grado frecuentemente son una manifestación de una miocarditis por auto anticuerpos por lo que siempre debe investigarse la presencia de anticuerpos Anti-Ro/SSA y Anti-La/SSB.

En el bloqueo de 3er grado hay una pérdida completa del ritmo auriculo-ventricular por ausencia completa del sistema de conducción. La FCF se encuentra entre 50-80 lpm o más baja y frecuentemente producen hidrops fetal. En el 50% de los casos se encuentran malformaciones cardíacas congénitas. También puede ser secundario a miocarditis por anticuerpos Anti-RO/SSA y Anti-La/SSB.

5.2 TRATAMIENTO

- Historia clínica descartar las patologías de origen no cardíaco como hipoxia fetal, DPPNI, compresión de cordón, hipotensión materna, boqueo paracervical etc. para tratar de forma inmediata las complicaciones obstétricas
- Pruebas de bienestar fetal (No stress, perfil biofísico)
- Ecografía (descartar signos de hidrops y malformaciones)
- Titulación de anticuerpos Anti Ro/SSA y Anti-La/SSB
- Ecocardiografía (valorar función y estructuras cardíacas)
- Bradicardias intermitentes se citan cada 2 semanas
- Bradicardias persistentes se valoran por cardiología perinatal
- En síndrome de segmento Q-T prolongado se inicia farmacoterapia
- Se indicará cesárea si las pruebas de bienestar fetal no son satisfactorias.

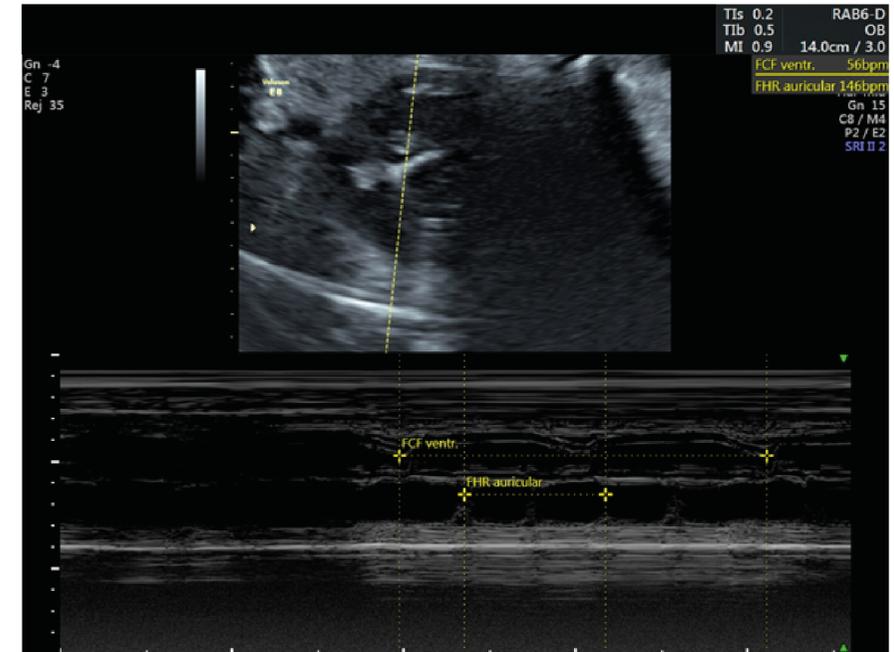


Figura 1 Bloqueo A-V completo con una frecuencia auricular de 146 y ventricular de 56 (relación 2.6:1) en una paciente de con anticuerpos Anti Ro/SSA y Anti La/SSB positivos

Bibliografía

1. Macones GA, Hankins GD, Spong CY, et al. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. *Obstet Gynecol* 2008; 112:661.
2. Kleinman CS, Nehgme R, Copel JA. Fetal cardiac arrhythmias: diagnosis and therapy. In: *Maternal-Fetal Medicine*, 4th ed, Creasy RK, Resnik R (Eds), WB Saunders Co, Philadelphia 1999. p.301.
3. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129:2183.
4. Hill GD, Kovach JR, Saudek DE, et al. Transplacental treatment of fetal tachycardia: A systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn* 2017; 37:1076.

MUERTE FETAL ANTEPARTO

Gabriel Edgar Villagómez Martínez

63

1. DEFINICIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define "muerte fetal" a aquella que ocurre antes de la expulsión o extracción completa del producto de la concepción de la madre, independientemente de la duración del embarazo. El diagnóstico de muerte se basa en la ausencia de latido del corazón, pulsación del cordón umbilical o del movimiento definitivo del músculo voluntario. Todas las muertes fetales ≥ 500 g o con edad gestacional ≥ 22 semanas deben ser reportadas y distinguir una muerte fetal de un aborto.

La tasa de muerte fetal es de aproximadamente 15 muertes / 1000 nacidos vivos.

2. FACTORES DE RIESGO

Factores sociodemográficos que afectan la tasa de mortalidad fetal: Raza Negra, Edad materna (adolescentes y mayores de 35 años), embarazo múltiple y el sexo masculino.

La muerte fetal es el resultado final de una variedad de trastornos maternos, fetales y placentarios. Las causas de muerte fetal difieren entre los países subdesarrollados y desarrollados y entre la gestación, sin embargo, el parto prolongado, la preeclampsia y la infección son causas comunes en los países subdesarrollados, mientras que las anomalías congénitas o de cariotipo, los problemas placentarios asociados con la restricción del crecimiento y las enfermedades médicas maternas parecen ser causas comunes en los países desarrollados.

3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de muerte fetal a menudo se basa inicialmente en la ausencia de latido cardíaco fetal por auscultación, seguido por un examen de ultrasonido que documenta la ausencia de actividad cardíaca fetal.

4. TRATAMIENTO

El tratamiento de la madre con muerte fetal está determinado por la edad gestacional del embarazo y las circunstancias y el momento de la muerte fetal, ya sea antes o durante el parto. Se debe obtener un buen historial médico materno para verificar condiciones conocidas asociadas con los riesgos de muerte fetal y se debe realizar una revisión exhaustiva de las circunstancias que llevaron a la muerte fetal, especialmente si se produjo durante el parto.

A menos que haya contraindicaciones absolutas para un parto vaginal, este es el indicado porque en general es más seguro para la madre.

Una revisión sistemática identificó las siguientes 10 intervenciones como aquellas con la mejor evidencia para reducir la muerte fetal en todo el mundo:

- Fortificación del ácido fólico periconcepcional
- Prevención de la malaria
- Detección y tratamiento de la sífilis
- Detección y manejo de los Trastornos hipertensivos del embarazo
- Detección y manejo de la diabetes y embarazo
- Detección y manejo de la restricción del crecimiento fetal
- Identificación e inducción del embarazo a término (≥ 41 semanas de gestación)
- Partera experta al nacer
- Disponibilidad de atención obstétrica básica de emergencia
- Disponibilidad de atención obstétrica integral de emergencia

Bibliografía

1. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th ed, World Health Organization, Geneva 2004.
2. GBD 2015 Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388:1725.
3. McClure EM, Nalubamba-Phiri M, Goldenberg RL. Stillbirth in developing countries. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 94:82.
4. Fetal death and stillbirth: Incidence, etiology, and prevention Literature review current through: Feb 2019. | This topic last updated: Jan 08, 2019.

LESIÓN RENAL AGUDA EN EL EMBARAZO

Flavio Hernández Castro

64

1. DEFINICIÓN

El diagnóstico de lesión renal aguda en el embarazo (LRAe) es un síndrome caracterizado por un deterioro rápido (horas a semanas) de la función renal con retención de productos del metabolismo del nitrógeno junto con la incapacidad de mantener el balance hidroelectrolítico. Las definiciones varían desde un incremento en la creatinina sérica (CRs) hasta la necesidad de diálisis.

La definición propuesta por la Sociedad internacional de nefrología, aunque aún no validada en la gestación, es la que más se adapta al embarazo y puerperio. Para aplicar esta definición, deben considerarse los cambios en la fisiología renal durante la gestación: aumento mayor a 30% en la filtración glomerular que ocasiona incremento en la depuración de creatinina de hasta 160 ml/min y disminución del nivel de CRs (0.4 a 0.7 mg/dL).

2. ETIOLOGIA

La incidencia de la LRAe varía ampliamente en el mundo, con una incidencia en países en desarrollo de 1:56 embarazos hasta 1:18000 embarazos en países desarrollados. Desde 1980 la LRAe ha disminuido en los países en desarrollo y actualmente las complicaciones obstétricas representan 9-13% del total de casos de LRA. Generalmente su desarrollo tiene una distribución bimodal con dos picos de incidencia: uno en primer trimestre causado principalmente por el aborto séptico y otro en el tercer trimestre y/o alrededor del nacimiento debido a complicaciones obstétricas tardías.

La LRAe es un síndrome heterogéneo con etiología múltiple. Debido a su etiología múltiple, ésta se ha clasificado según el sitio de la lesión en: prerenal (debida a la disminución de la perfusión renal), intrarenal (por afectación

específica del parénquima renal) o posrenal (usualmente por obstrucción) (*Tabla 1*) y deberán solicitarse los estudios pertinentes según la causa sospechada.

Aproximadamente 75% de los casos de LRAe ocurre en la parte final del tercer trimestre o el puerperio. (*Figura 1*). La principal causa asociada al embarazo a nivel mundial es la preeclampsia (PE) ocasionando hasta 40% de los casos.

3. DIAGNÓSTICO

La aproximación clínica al diagnóstico incluye historia clínica y exploración física detallados para establecer la causa, pero también implica exámenes de laboratorio seriados que evidencien el deterioro de la función renal. Se establece el diagnóstico con la presencia de cualquiera de los siguientes criterios: Incremento de CRs ≥ 0.3 mg/dL en 48 horas; o incremento de CRs ≥ 1.5 veces del valor basal, el cual se sabe o supone ha ocurrido en los 7 días previos; o volumen urinario < 0.5 ml/Kg/h por 6 horas.

4. TRATAMIENTO

El mejor tratamiento de la LRAe es la nefroprotección, porque una vez establecida, el pronóstico empeora. Una vez detectada, se recomiendan seguir las 5 “R” para la educación e intervención temprana en LRAe: “Risk assessment, Recognition, Response, Renal support, Rehabilitation”. El tratamiento más importante para favorecer la recuperación es controlar el problema o enfermedad que la originó. Sin embargo, mientras la causa se controla, las guías KDIGO proponen las siguientes medidas de manejo:

- Descontinuar en la medida de lo posible todos los agentes nefrotóxicos
- Asegurar un adecuado estado de volumen sanguíneo y presión de perfusión
- Considerar monitoreo funcional hemodinámico
- Monitorizar CRs y gasto urinario
- Evitar la hiperglucemia
- Considerar alternativas a los medios de contraste

- Evaluar la necesidad de ajuste de dosis de los medicamentos
- Y en los estadios 2 y 3 considerar manejo en terapia intensiva y evaluar el requerimiento de Terapia de reemplazo renal (TRR)

La mayoría de las complicaciones de la LRAe pueden ser tratadas como en las mujeres no embarazadas: diuréticos de asa, soluciones polarizantes y resinas de intercambio en el manejo de sobrecarga de volumen, acidosis metabólica e hiperkalemia, respectivamente. Si aún con estas intervenciones la LRAe progresa o aparecen criterios de urgencia para iniciar TRR (*Tabla 2*), ésta deberá iniciarse. En LRAe sin respuesta al tratamiento médico, la precocidad del inicio de la TRR puede salvar la vida de la madre y mejorar el pronóstico del feto. Deberá iniciarse tempranamente y no posponerse hasta las manifestaciones de uremia. La evidencia actual sugiere que el control agresivo de la LRAe mejora los resultados para la madre y el neonato.

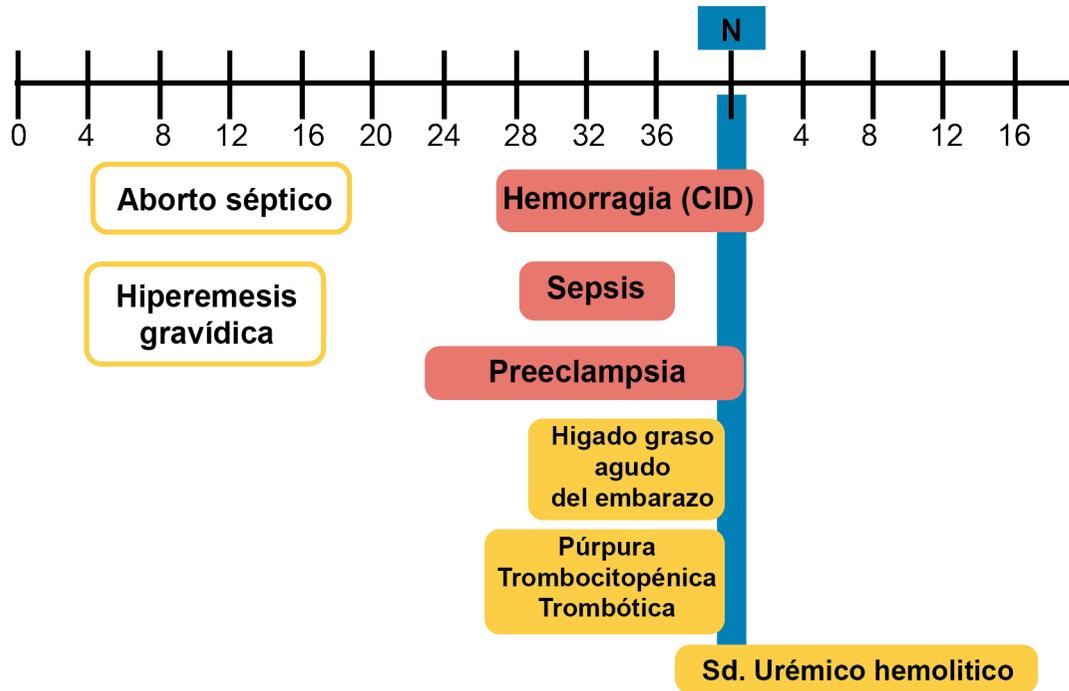
TABLA I. Clasificación de la LRAe según el sitio de lesión

PRERENAL	RENAL	POSRENAL
Hipovolemia (hemorragia, deshidratación) Preclampsia Sepsis Falla cardíaca AINES Diuréticos	Necrosis tubular aguda Nefritis intersticial aguda Isquemia Preclampsia, Sd. HELLP Fármacos Microangiopatía Agentes de radiocontraste Trombosis CID	Obstrucción Sulfonamida Aciclovir

AINES-Antiinflamatorios no esteroideos, CID- Coagulación intravascular diseminada, Sd. HELLP- Hemolisis, Elevación de enzimas hepáticas y plaquetas bajas.

TABLA II. Indicaciones de TRR de urgencia

COMPLICACIÓN	CARACTERÍSTICAS
Oliguria	<200mL/12 horas sin respuesta a tratamiento médico
Uremia	Nitrógeno uréico sanguíneo >100mg/dL creatinina sérica >5mg/dL
Acidosis metabólica	pH <7.15
Hiperkalemia	Potasio sérico >6.5mEq/L o menor con cambios electrocardiográficos
Hiponatremia o Hipernatremia	Sodio sérico <120mEq/L ó > 160mEq/L
Complicaciones urémicas	Encefalopatía, pericarditis, sangrados
Sobrecarga de volumen	Anasarca, edema agudo de pulmón sin respuesta a diuréticos
Hipertermia maligna	Sin repuesta a tratamiento médico
Intoxicación por sustancias dializables	Metano, etilenglicol, litio, metformin, salicilatos



N- Nacimiento, CID- Coagulación intravascular diseminada

Figura 1. Tiempos relativos (semanas) en que ocurren las principales enfermedades que causan LRAe.

Bibliografía

1. Jim B, Garovic VD. Acute kidney injury in pregnancy. Semin Nephrol 2017;37:378-385.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney inter Suppl 2012;2:1-138.
3. Prakash J, Ganiger VC. Acute kidney injury in pregnancy-specific disorders. Indian J Nephrol 2017;27:258-270.
4. Balofsky A, Fedarau M. Renal failure in pregnancy. Crit Care Clin 2016;32 (1):73-83.
5. Lewington AJP, Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. Kidney Int. 2013;84(3):457-467.
6. Pérez-Oliva Díaz J , Cantero Hernández R, Díaz Mayo J, Oviedo Rodríguez RA, Tamayo Pérez R. Diagnóstico, evaluación y manejo de la enfermedad renal en el embarazo. Revista Habanera de Ciencias Médicas 2016;15(5):834-858.