



CASO 12-2013: TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA EN PACIENTE CON ISOINMUNIZACIÓN RH



Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Reporte de Caso

Recibido: 18/07/2013
Aceptado: 21/08/2013

Joaquín Bustillos¹
José Leonardo González²
Rosibel Alfaro¹ Eugenio Calderón¹ Jorge Mora¹

¹ Especialista en Medicina Materno Fetal. Equipo de Terapia Fetal. Unidad de Perinatología del Hospital San Juan de Dios (HSJD). San José. Costa Rica.

² Especialista en Ginecología y Obstetricia. Caja de Seguro Social de Panamá y Servicio de Obstetricia del HSJD. San José. Costa Rica.

RESUMEN

La isoinmunización consiste en la producción materna de anticuerpos hacia un antígeno de membrana de los eritrocitos fetales, ausente en la madre (y por tanto de origen paterno); como respuesta a una sensibilización previa. Los eritrocitos son destruidos por el sistema retículo-endotelial fetal, después de producirse una reacción antígeno-anticuerpo. La anemia fetal o neonatal secundaria a una hemólisis de origen inmunológico se ha llamado también Enfermedad Hemolítica Perinatal (EHP) o antiguamente, Eritroblatosis Fetal. Se presenta el caso clínico de una paciente, quien acude a nuestra Unidad en el HSJD, por ser grupo O negativo y sin haber recibido inmunoglobulina en su primer embarazo. Desarrolló en su último embarazo una elevación progresiva, a niveles

críticos, de títulos de anticuerpos anti-RhD y alteraciones ultrasonográficas (flujométricas) en el feto, tanto en la velocidad sistólica pico de la arteria cerebral media (VS-ACM) como en el volumen de líquido amniótico. Fue captada por nuestro equipo desde la semana 18, tratándose así de un caso de isoinmunización, al cual se le dió manejo médico mediante plasmáfesis temprana y quirúrgico, también mediante transfusiones intrauterinas fetales en dos ocasiones y seguimiento hasta la semana 32, con resultado perinatal favorable.

PALABRAS CLAVE

Transfusión Intrauterina. Isoinmunización Rh. Anemia Fetal.



ABSTRACT

Isoimmunization consists on the production of maternal antibodies toward a membrane antigen of fetal erythrocytes, absent in the mother (and therefore of paternal origin), as a response to a prior sensibilization. The erythrocytes are destroyed by the reticuloendothelial system after fetal antigen-antibody reaction. The fetal or neonatal anemia secondary to the immune hemolysis has been also called Perinatal Hemolytic Disease (PHD) or formerly Fetal Erithroblastosis. We present a clinical case of a patient who was referred to our Unit, at the San Juan de Dios Hospital because of her blood type O Rh negative and without having received before immunoglobulin in her first pregnancy. She was seen from week 18 of gestation and developed a progressive elevation to critical levels of anti-RhD and ultrasonographic abnormalities, consisting on Doppler alterations with abnormal middle cerebral artery velocity and amniotic fluid volume changes, that was managed as an isoimmunization at the beginning, with plasmapheresis and then with two intrauterine transfusions and finally follow up to week 32 of pregnancy, with favorable perinatal results.

KEY WORDS

Intrauterine Blood Transfusion. Rh Isoimmunization, Fetal Anemia.

CASO CLÍNICO

Femenina de 38 años, con antecedente de parto vaginal en el HSJD hace 5 años, en el cual se documentó un desgarró de tercer grado, con pérdida sanguínea importante. Refiere que en su control prenatal se consignó grupo O positivo, sin embargo, en este segundo embarazo se consigna grupo O negativo y se realizó Coombs Indirecto, que reportó títulos anti D de 1/256, por lo cual se ordenó su ingreso a la Unidad de Perinatología, con el diagnóstico de embarazo de 18 semanas más isoimmunización Rh. El pico sistólico de la arteria cerebral media se encontró normal. Luego de discusión multidisciplinaria, se decidió realizar 3 plasmaféresis continuas, por el Servicio de Hematología, que se iniciaron en la semana 19, sin complicaciones y con

monitorización cercana de la paciente. Posteriormente fue egresada, con control ambulatorio en la consulta externa.

En la semana 28, se ordenó su internamiento debido a títulos de anticuerpos de 1/156 (títulos previos más bajos) y con una valoración ultrasonográfica que reportó aumento de la resistencia de la arteria uterina, con relación cerebral media conservada y resto normal, por lo cual se indicó la colocación de corticoides antenatales para vigilancia y valorar transfusión intrauterina.

A la semana 29 se consignó la elevación del pico sistólico (Vmax) de la arteria cerebral media en 51.8 cm/s y se procedió a hacer seguimientos estrechos. En la semana 30 se observó un líquido amniótico marginal y una Vmax en 67 cm/s y en su seguimiento posterior, 3 días después, persistía elevada la Vmax en 62.28 cm/s y además se visualizó por ultrasonido edema placentario, por lo que se indicó amniocentesis diagnóstica, para valorar la madurez pulmonar, con resultados negativos: fosfatidilglicerol ausente y cuerpos lamelares en 18000. Con base en estos resultados se decidió realizar transfusión fetal intraútero.

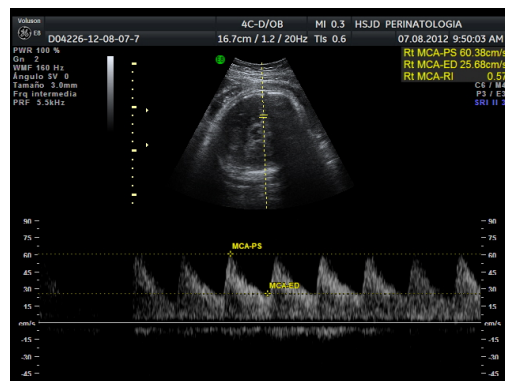


Imagen 1. Resultado de la velocimetría Doppler en la arteria cerebral media fetal.

A las 31 semanas de gestación, en sala de operaciones y bajo anestesia general, se realizó la primera transfusión fetal intraútero de aproximadamente 40 cc de sangre O negativo, guiada por ultrasonido, en donde se verificó la hemoglobina fetal en 2 g/dl antes de la transfusión. El procedimiento fue realizado sin



complicaciones y se monitorizó a la paciente en sala de partos durante el posoperatorio, con monitoreos normales, sin sangrado transvaginal ni actividad uterina.



Imagen 2. Procedimiento de transfusión intrauterina, llevado a cabo en sala de operaciones. HSJD

El 14 de junio del 2012 se realizó ultrasonido de control en el cual se valoró el líquido amniótico como normal, perfil biofísico 8/8, Vmax en 49 cm/s, no hematomas, no datos de desprendimiento placentario y se realizó ultrasonidos de control aproximadamente cada dos días.

El 18 de junio del 2012 en controles ecográficos, se volvió a registrar Vmax elevada, en 61.45 cm/s, con perfil biofísico 8/8, por lo cual se indicó una segunda transfusión intraútero para el día 19 de junio, la cual se realizó sin complicaciones y se verificó al final de la transfusión, hemoglobina fetal en 12.4 g/dl.

El 20 de junio se realizó otro control ultrasonográfico (32 semanas de gestación) y se observó un pico sistólico elevado (68.19 cm/s, con un valor esperado de 44 cm/s según las tablas de normalidad) con feto con ascitis leve, cardiomegalia leve, derrame pericárdico y perfil biofísico 8/8; por lo que se indicó un monitoreo fetal en sala de partos, en el que se demostró bradicardia espontánea hasta 90 latidos por minuto por tres minutos, con adecuada recuperación, por lo que se colocaron corticoides de rescate y al persistir con patrón alterado del monitoreo fetal, se indicó cesárea.

Se realizó cesárea con la obtención de un producto vivo femenino, con peso al nacer de 1985 g y Apgar 4/6. La paciente cursó con buena evolución posoperatoria y fu egresada el 22 de junio del 2012.

DISCUSIÓN

La isoimmunización, eritroblastosis o enfermedad hemolítica perinatal es una complicación producida por una incompatibilidad sanguínea entre la madre y el feto, que puede ser causada por diversos antígenos presentes en la membrana de los eritrocitos fetales, ya sea del grupo ABO o del grupo Rh⁽¹⁾. La incidencia de la incompatibilidad Rh varía de acuerdo a la raza y el grupo étnico, aproximadamente el 15% de las mujeres blancas son Rh (-), comparado con el 5 a 8% de afroamericanas y 1 a 2 % de asiáticas y nativas americanas⁽⁴⁾.

La causa más frecuente de anemia fetal sigue siendo la aloimmunización de células rojas.

Dos procesos se identifican al desarrollo de la enfermedad hemolítica:

- La sensibilización materna (Isoimmunización).
- La destrucción de los eritrocitos fetales.

El punto clave aquí es que si la anemia se diagnostica y trata oportunamente, con transfusiones intraútero de ser necesario, la tasa de supervivencia fetal puede alcanzar el 90 %. Pero la cordocentesis y la amniocentesis han sido los métodos que por tradición se han utilizado en el seguimiento, aunque ponen en riesgo a quienes no requieren tratamiento intraútero y el 70 a 80% de los fetos a quienes se les realizaba estos procedimientos invasivos no lo requerían o padecían anemia leve y es por ello que se propició la búsqueda de marcadores ecográficos no invasivos, además de que existe el riesgo de de ruptura prematura de membranas, infecciones, sensibilizaciones o pérdida fetal⁽⁴⁾.

Definitivamente, el uso del Doppler de la arteria cerebral media sustituye a la amniocentesis para medir bilirrubinas, pero hay que recordar que esta última en embarazos menores de 26 semanas se debe usar cotejando los valores de bilirrubina



con la curva de Queenan y la curva de Liley para tal efecto⁽³⁾.

La clave actual para la predicción de la anemia fetal se basa en los marcadores dinámicos y la arteria cerebral media es el vaso idóneo para medir la velocidad de flujo. Lo anterior es una propuesta revolucionaria que se lanzó en el año 2000 por Mari y colaboradores⁽³⁾.

Son los casos de anemia moderada a severa los clínicamente importantes y es allí el gran avance, pues éstos son los que requerirán una intervención intraútero o la finalización de la gestación. Lo cierto es que todo se debe analizar en conjunto con los antecedentes obstétricos y la determinación de los anticuerpos y los signos ecográficos estáticos, como el líquido amniótico y el grosor placentario.

Por ello, en el diagnóstico es importante recordar que a toda embarazada se le debe determinar el grupo sanguíneo, el Rh y los anticuerpos irregulares, para idealmente descartar sensibilización a cualquier otro antígeno. Si la madre es Rh(-) y el padre Rh(+), debe determinarse en el padre la cigosidad, además de lo siguiente^(4,5):

1. Títulos de anticuerpos maternos: la cuantificación de los títulos maternos debe hacerse en toda paciente Rh (-) sensibilizada. Los títulos de antiglobulina (Coombs Indirecto) son usados para determinar el grado de isoimmunización.
2. Ultrasonido: se debe usar para establecer con exactitud la edad gestacional y correlacionarla con los niveles de bilirrubina. Todos los fetos que tienen datos de hidropesía por lo general tienen una hemoglobina fetal por debajo de 6-8 DS de la media, equivalente a 1/3 menos de los niveles normales de hemoglobina. Ésto se considera anemia severa y requiere de un procedimiento invasivo directo; sin embargo, no todos los fetos que tienen anemia severa tienen hidropesía y es allí en donde cobra interés el Doppler. En la ecografía además buscamos el grosor placentario, el diámetro de la vena umbilical, el perímetro del bazo, la medida hepática y la presencia de polihidramnios.

3. Doppler: la primera en demostrar su utilidad fue Mari y colaboradores en el año 2000, como ya citamos y junto con Nicolaidis y colaboradores han concluido usar como punto de corte 1.5 DS o 1.5 MoM de los valores de la Vmax MCA, para alcanzar una sensibilidad para anemia fetal severa cercana al 100 %, con una tasa de falsos positivos por debajo del 20%. Después de la semana 35 de gestación, parece aumentar la tasa de falsos positivos y en todo caso es recomendable a esta edad gestacional, con el antecedente de transfusiones intrauterinas, realizar la interrupción del embarazo.

Así, el manejo se establece de la siguiente forma⁽²⁾:

En el primer embarazo, si la madre es Rh (-) y padre Rh (+) se debe realizar determinaciones de anticuerpos irregulares de forma consecutiva y si resultan negativos, se debe evitar que la paciente se sensibilice, aplicando la inmunoprofilaxis al término del embarazo o en la semana 28, o si la paciente presenta sangrado transvaginal, o después de un procedimiento invasivo prenatal.

Si existe antecedente de enfermedad hemolítica o transfusiones intrauterinas en embarazos previos, la valoración incluye ecografía fetal con mediciones de la Vmax MCA, que se comienza a partir de la semana 18 y se repite cada dos semanas.

Si la madre resulta Rh (-) sensibilizada, los títulos de anticuerpos deben repetirse mensualmente hasta las 24 semanas de embarazo y luego cada dos semanas. Si el feto es heterocigoto de padres y un nivel crítico de anticuerpos es alcanzado (>1:32), se puede realizar la evaluación de la Vmax MCA con ultrasonidos semanales y la determinación de anticuerpos. Si el valor de la Vmax MCA se encuentra por arriba de 1.5 DS, o hay presencia de *hidrops* o existe un aumento del doble de la titulación de anticuerpos irregulares, se debe tomar una muestra de fetal por cordocentesis para establecer el correcto estado de anemia del feto y realizar transfusión de requerirse. En el caso de tener que realizar la transfusión, el seguimiento se puede realizar con base en los datos de la Vmax MCA o en su defecto, con una



cordocentesis cada 1 ó 2 semanas dependiendo del grado de anemia⁽¹⁾.

Transfusión intrauterina

En sus inicios, se hacía transfusión intraperitoneal que fue implementada por Liley en 1963. Con la llegada del ultrasonido se pudo acceder a la circulación fetal y la transfusión intravascular reemplazó a la transfusión intraperitoneal (vía no adecuada sobre todo en fetos hidróticos)⁽³⁾. Los glóbulos rojos a transfundir son Rh (-), grupo O y con serología negativa, los cuales se almacenan en bolsas con hematocrito (Hto) de 75 a 85%, irradiadas y filtradas, para disminuir las posibilidades de reacciones y la cantidad de leucocitos. El volumen a transfundir está dado por la siguiente fórmula⁽¹⁾:

$$\frac{\text{Peso fetal (g)} \times 0.14 (\text{Hto esperado} - \text{Hto medido})}{\text{Hto a transfundir}}$$

El hematocrito fetal final debe oscilar entre 45-50% y en fetos extremadamente anémicos no debe ser incrementado más de cuatro veces, ya que el volumen transfundido puede descompensar el sistema cardiovascular fetal⁽¹⁾. El objetivo de la medida es llegar lo más lejos posible en el embarazo, cerca de la semana 34 y finalizarlo previa maduración pulmonar. Lo cierto es que en nuestro caso, gracias a esta intervención se logró pasar más con el producto intraútero, esperando la madurez fetal y disminuyendo grandemente los riesgos asociados con la prematuridad.

CONCLUSIONES

En este caso, se inició el estudio ambulatorio pero dado que hay empeoramiento clínico y criterios de gravedad, la paciente es ingresada, además se demostró la utilidad de la velocimetría de la arteria cerebral media.

Es muy importante realizar una buena anamnesis, conocer el inicio y curso de la isoimmunización Rh, la existencia de otros hallazgos ultrasonográficos fetales acompañantes e interpretarlos adecuadamente.

El manejo inicial de un embarazo que se analice dentro de una probable isoimmunización consiste en determinar el genotipo paterno.

En un centro con personal entrenado y cuando se tiene un buen cálculo de la edad gestacional, la medición Doppler de la velocidad del pico sistólico de la arteria cerebral media es una medida de seguimiento no invasiva, para embarazos complicados por isoimmunización. Los títulos de anticuerpos seriados no son satisfactorios en la monitorización del feto cuando la madre ya tuvo un antecedente de feto o neonato afectado.

La inmunoglobulina anti-D está sólo indicada en madres Rh (-) quienes no han sido previamente sensibilizadas al antígeno D.

No hay duda que en fetos con anemia moderada a severa, que no han alcanzado la madurez pulmonar, el uso de la transfusión intraútero mejora de forma significativa el pronóstico fetal y disminuye los riesgos asociados a la prematuridad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cabero L Saldívar D Cabrillo E. Obstetricia y Medicina Materno Fetal. *Capítulo 115. La Enfermedad Hemolítica Perinatal*. Editorial Médica Panamericana. 2007.
2. Cunningham F Gant N Leveno K Gilstrap L Hauth J Wenstrom K. Obstetricia de Williams. Capítulo 29. *Enfermedades y lesiones del feto y el recién nacido*. 23ª ed. Editorial Panamericana. 2011.
3. Berkowitz R Hobbins J. *Intrauterine transfusion utilizing ultrasound*. Obstet Gynecol 1981;33-36.
4. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. *Prevention of Rh D alloimmunization*. Number 4. 1999.
5. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. *Management Alloimmunization during Pregnancy*. Number 75. 2006.



AGRADECIMIENTOS

Ante todo mi agradecimiento a la Unidad de Perinatología del Hospital San Juan de Dios, por la oportunidad de participar en tan interesante caso clínico.