

CASOS CLÍNICOS

Isoinmunización Rh

N. Rodríguez-Martín, M.D. Maldonado, C. Lázaro-Carrasco, O. Rodríguez-Gómez y A. Palacios

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

ABSTRACT

We present 2 cases of Rh isoimmunization. Management was based on measurement of the maximal systolic velocity of the middle cerebral artery. We highlight the usefulness of this noninvasive method in the management of fetal anemia.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hemolítica o eritroblastosis fetal es la enfermedad fetal y neonatal por una incompatibilidad sanguínea materno-fetal, habitualmente al factor Rh.

La enfermedad hemolítica perinatal se caracteriza por el paso transplacentario de anticuerpos maternos IgG contra antígenos del hematíe fetal, produciendo hemólisis, anemia fetal, hidropesía fetal e incluso muerte del feto¹⁻³.

En la actualidad la incidencia de enfermedad hemolítica perinatal ha disminuido considerablemente, sobre todo debido a la inmunoprofilaxis con IgG anti-D. Ahora está en torno a un 2%. Tan sólo el 10% de los casos de enfermedad hemolítica perinatal desarrollará una anemia fetal grave que requiera transfusión intra-útero³.

Salvo que la madre haya estado sensibilizada previamente por transfusiones, es muy raro que la enfermedad hemolítica se produzca en el primer embarazo (0,4-2% de todos los casos). La respuesta inmunológica primaria al antígeno Rh es lenta y los anticuerpos iniciales son IgM, de alto peso molecular, que no atraviesan la placenta. Más tarde se producen IgG, de bajo peso molecular, como resultado de una sensibilización amnésica o secundaria^{1,2,4}.

A pesar de la disminución en su incidencia, la isoinmunización Rh sigue siendo un importante problema perinatal³⁻⁷. La determinación del grado de anemia fetal es difícil, se basa en métodos indirectos como la cuantificación de anticuerpos maternos (test de Coombs indirecto), signos ecográficos tardíos (hidropesía) y la determinación de bilirrubina en el líquido amniótico por amniocentesis o la cordocentesis, que es el único fiable cuando se precisa medir exactamente el grado de anemia fetal. Estas dos últimas pruebas, invasivas, tienen un riesgo aproximado de un 1-3,4% de complicaciones fetales graves y se asocian a un empeoramiento del estado de isoinmunización por paso de hematíes fetales a la circulación materna^{3,8,9,11}.

En estudios recientes se ha sugerido la utilización del Doppler para la medición de la velocidad máxima sistólica (VMS) en la arteria cerebral media (ACM) como método no invasivo para el diagnóstico de la anemia fetal^{3,5,7-10}. Esta determinación se basa en la relación inversa que existe entre la densidad sanguínea y su velocidad. Por esta razón, los fetos que presentan una anemia moderada o severa muestran un aumento significativo de la velocidad en ese vaso⁷.

A continuación presentamos 2 casos de isoinmunización Rh en nuestro centro, en los que el seguimiento hasta el final de la gestación se realizó mediante esta técnica no invasiva.

CASO 1

Mujer de 29 años sin antecedentes de interés, remitida a nuestro servicio a las 30 semanas de gestación por test de Coombs indirecto positivo con título anti-D de 1/256. La gestación no se controló hasta la semana 24.

Tenía antecedentes de 2 partos previos normales domiciliarios en Rumanía. A su ingreso, se le realizó un estudio ecográfico y se obtuvo una biometría aproximada de 30-31 semanas, sin signos de hidropesía fetal, y una VMS en ACM 44-51 cm/s, correspon-

Aceptado para su publicación el 23 de octubre de 2005.

diente a una Hb 12-14. El Doppler en AU y ACM fue normal. La titulación anti-D fue de 1/2.048.

Se realizó una maduración pulmonar con 2 dosis de betametasona.

El seguimiento ecográfico con estudio de la VMS en ACM se realizó a la semana; se obtuvo valores entre 55 y 61 cm/s correspondientes a una anemia leve (11-13 Hb), sin signos de hidropesía fetal. A partir de la semana 32 se efectuaron ecografías cada 48 h, y se mantuvieron valores de Doppler en ACM correspondientes a anemia fetal leve y sin presentar signos de hidropesía en ninguno de los controles.

A las 33 semanas presenta RPM y dinámica espontánea, seguida de fase activa de parto y expulsivo a las 2 h del inicio. Nace una mujer de 1.990 g y 44 cm de talla, con un Apgar 9/10. Al nacimiento ingresa en la unidad de cuidados intensivos neonatales por un cuadro de disnea. El grupo sanguíneo era B+; el test de Coombs directo fue positivo (1/1.024); el hemograma al ingreso evidenció: hemoglobina, 12,6 g/dl; hematocrito, 37,3%; bilirrubina total, 6,6 mg (bilirrubina directa, 0,1 mg). Presentó un aumento progresivo de bilirrubina durante las primeras horas de vida a más de 1 mg/dl por hora. Se realizó una primera exanguinotransfusión a las 8 h de vida, y una segunda a las 18 h de vida. La bilirrubina máxima de las primeras 24 h de vida fue de 13,1 mg/dl, y de 15,9 mg/dl al quinto día de vida. Recibió tratamiento con expansores de plasma y soporte inotrópico por inestabilidad hemodinámica, y fototerapia continua durante un total de 10 días, controlándose la hiperbilirrubinemia. Recibió el alta a los 25 días del ingreso, con 2.350 g de peso y una exploración por aparatos dentro de límites normales.

CASO 2

Mujer de 29 años, secundigesta, sin antecedentes personales de interés; se le había realizado una cesárea anterior por SPBF. El control de la gestación fue normal hasta la semana 28, en que se detecta un test de Coombs indirecto positivo con título anti-D 1/32. Se remite a ecografía para estudio; se observó un feto acorde con amenorrea, sin signos de hidropesía fetal y VMS en ACM de 42,5 cm/s, correspondiente a valores normales de hemoglobina fetal (Hb 12-13).

El estudio seriado ecográfico semanal con VMS en ACM se mantiene en niveles de anemia fetal leve y sin presentar signos de hidropesía en ningún momento, hasta la semana 33, en la que se detecta un oligoamnios severo y se decide la extracción fetal mediante cesárea y previa maduración pulmonar con 2 dosis de betametasona. Durante todo el seguimiento los tí-

tulos de anti-D se mantienen estables (1/32). Nace un feto varón de 2.240 g y una puntuación de la prueba de Apgar 9/10. A la hora de vida se constata una bilirrubina total de 2,8 mg, con un hematocrito del 39,8% y hemoglobina de 14 g/dl; se instauró fototerapia profiláctica. El grupo sanguíneo del niño era 0+ y la prueba de Coombs directa, positiva a título 1/4. La cifra máxima de bilirrubina alcanzada fue de 9 mg/100 ml (predominio indirecto) al cuarto día de vida. Se suspendió el tratamiento con fototerapia al quinto día y no se apreció rebote icterico posterior. El hematocrito al alta fue del 34,4%; la hemoglobina, 12,3 g/dl.

DISCUSIÓN

Uno de los objetivos del manejo de la isoinmunización ha sido la búsqueda de métodos no invasivos para determinar el grado de anemia fetal³.

Hasta ahora las pruebas más comúnmente utilizadas eran la amniocentesis y la cordocentesis, pruebas invasivas que suponían no sólo la posibilidad de un empeoramiento del estado de isoinmunización por hemorragia fetal transplacentaria (en un 2-11% de las amniocentesis), sino también otra serie de complicaciones como RPM, APP, sangrado vaginal o infección, e incluso pérdida fetal en aproximadamente un 0,5% de los casos¹⁰.

Cuando el feto está afectado por anemia, ocurren cambios fisiopatológicos que pueden detectarse por ecografía, como derrame pericárdico, cardiomegalia, hepatomegalia, ascitis, polihidramnios y aumento del grosor placentario. Estos signos ecográficos se detectan de manera segura y no invasiva, pero generalmente en fetos que ya están sufriendo hemólisis severa. Pero al estudio ecográfico se le ha añadido el estudio Doppler color, y dentro de los cambios de velocidad de flujo en el sistema vascular fetal se han realizado estudios en diferentes vasos: aorta descendente, ductus venoso, arteria esplénica, arteria umbilical y arteria cerebral. De estos métodos, el que ha demostrado mayores sensibilidad y especificidad es la medida de la VMS de la ACM. Mari⁷ en un estudio multicéntrico describe la utilidad de la velocimetría Doppler de la ACM en el diagnóstico de anemia fetal basado en la menor viscosidad sanguínea que se produce en esta condición, lo que se ve reflejado en un aumento de la velocidad circulatoria en la ACM, estableciendo curvas de normalidad para diferentes edades gestacionales y correlacionándolas con la concentración de hemoglobina fetal obtenida por cordocentesis. La sensibilidad en este trabajo para predecir la anemia fetal moderada y/o severa fue del 100%, con una tasa de falsos positivos del 12% cuando los valores de la

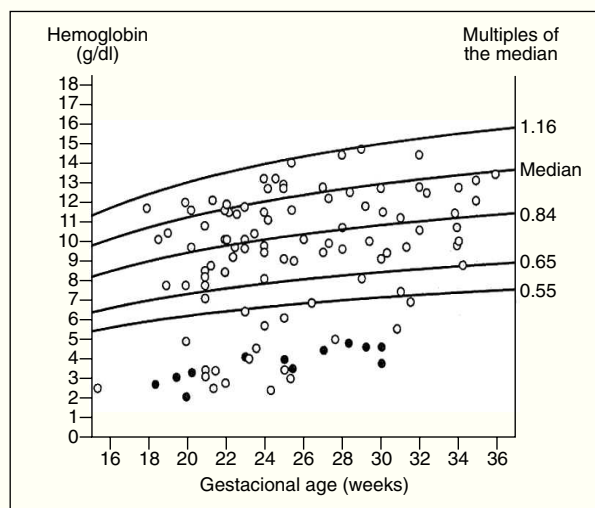


Fig. 1. El rango de referencia de concentración de hemoglobina fetal en fetos normales estaba entre 0,84 y 1,16 múltiplos de la mediana (correspondientes a percentiles 5 y 95, respectivamente), según los estudios de Giancarlo Mari.

VMS de la ACM se encontraban sobre 1,5 múltiplos de la mediana para cada edad gestacional. En la figura 1 se muestra el gráfico utilizado para determinar si un feto se encuentra con una VMS en ACM mayor que 1,5 múltiplos de la mediana, en cuyo caso se indicaría cordocentesis y se realizaría transfusión intravascular si se confirma la hemoglobina y el hematocrito fetal. Se prefiere la ACM porque presenta un ángulo de 0 grados respecto al haz de ultrasonido, lo que resulta en un error mínimo al medir la velocidad de flujo, disminuye el potencial sesgo de medición y facilita reproducirlo^{3,7}.

En este artículo sólo se presentan 2 casos, lo que quizá sea poco representativo, pero lo importante es la correlación, ya demostrada en otras publicaciones, entre la medición de la VSM de la ACM y el grado de anemia fetal. Aunque estos estudios han generado entusiasmo para el manejo de la isoinmunización Rh, el Doppler de VMS en la ACM tiene limitaciones. La seguridad de esta técnica parece disminuir después de las 35 semanas de gestación, la rentabilidad del Doppler de ACM para predecir anemia fetal después de múltiples transfusiones intrauterinas no ha sido estudiada prospectivamente y se han publicado casos de falsos negativos; además, las transfusiones intrauterinas aumentan la viscosidad sanguínea, lo que podría alterar la predicción del Doppler en la ACM¹⁰. Pero a pesar de estos inconvenientes, con este método se evi-

tan técnicas invasivas que no están exentas de riesgos y se reduce el coste económico que éstas pueden suponer. En conclusión, la velocimetría Doppler en la ACM es un método sencillo, fácilmente reproducible, de bajo coste, que separa dos grandes grupos con alta eficacia (anemia leve y anemia moderada/severa) y demuestra ser útil en el seguimiento de la enfermedad hemolítica, en la elección del momento de transfundir si fuera preciso y en la evaluación de la anemia después de la transfusión. En nuestros casos no se llegó a una transfusión intravascular, dadas la edad gestacional, la maduración pulmonar previa con corticoides y la solvencia neonatológica.

RESUMEN

Presentamos 2 casos de isoinmunización Rh en los que se realizó seguimiento mediante la medición de la velocidad máxima sistólica (VMS) de la arteria cerebral media (ACM). Destacamos la utilidad de este método no invasivo en el manejo de la anemia fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Isoinmunización Rh. Protocolos asistenciales en Obstetricia. SEGO, octubre 2001.
2. Bowman JM. Hemolytic disease. Creasy RK, Resnik R, editors. Materno-fetal medicine. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 736-67.
3. Llurba E, Gratacós E, Carreras E. Correlación entre el grado de anemia fetal intertransfusional y la medición Doppler de la velocidad máxima del flujo en la arteria cerebral media en la anemia hemolítica por isoinmunización Rh. Prog Obstet Ginecol. 2001;44:245-51.
4. Harkness UF, Joseph A, Spinnato, MD. Prevention and management of RhD isoimmunization. Clin Perinatol. 2004; 31:721-42.
5. Whitecar PW, Moise KJ. Sonographic methods to detect fetal anemia in red blood cell alloimmunization. Obstet Gynecol Surv. 2000;55:240-50.
6. Detti L, Mari G, Cheng CC. Fetal Doppler velocimetry. Obstet Gynecol Clin North Am. 2004;31:201-14.
7. Mari G. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. N Engl J Med. 2000;342:9-14.
8. Dukler D, Oepkes D, Seaward G. Noninvasive test to predict fetal anemia: A study comparing Doppler and ultrasound parameters. Am J Obstet Gynecol. 2003;188:1310-4.
9. Mclean LK, Hedriana HL, Lanouette JM. A retrospective review of isoimmunized pregnancies managed by middle cerebral artery peak systolic velocity. Am J Obstet Gynecol. 2004;190:1732-6.
10. Pereira L, Jenkins TM, Berghella V. Conventional management of maternal red cell alloimmunization compared with management by Doppler assessment of middle cerebral artery peak systolic velocity. Am J Obstet Gynecol. 2003; 189:1002-6.
11. Bowman JM, Pollock JM. Transplacental fetal hemorrhage after amniocentesis. Obstet Gynecol. 1985;66:749-54.