



ISOINMUNIZACIÓN AL FACTOR RH Y ANEMIA FETAL

ARTURO CARDONA OSPINA

Ginecobstetra Universidad de Antioquia
Fetólogo FETUS Brasil
Coordinador de la Unidad Materno Fetal
de la Clínica del Prado Medellín Colombia

Por el método de preguntas y respuestas analizaremos este apasionante tema en el que diferentes factores juegan un papel importante en el desarrollo de la historia natural de la enfermedad. Las preguntas se elaboraron de la siguiente forma:

Encuesta a los médicos generales y ginecobstetras del área metropolitana del Valle del Aburrá, Antioquia, Colombia sobre las dudas que genera en la práctica diaria la entidad.

¿Qué pacientes tienen la posibilidad de desarrollar la enfermedad?

Las mujeres con el factor Rh negativo de cualquier grupo sanguíneo.

¿Cuál es el mecanismo por el cual se genera la entidad?

Si el feto en formación y crecimiento posee el factor Rh positivo en los glóbulos rojos y estos entran en contacto con el sistema inmunológico materno, se crea una respuesta de producción de inmunoglobulinas IgM en la madre. Estas inmunoglobulinas no atraviesan la placenta debido a su peso molecular, por lo tanto no producen alteraciones en los glóbulos rojos fetales. Luego, al presentarse una

nueva exposición de la sangre fetal Rh negativa al sistema inmunológico materno se crean las inmunoglobulinas G anti D. Estas inmunoglobulinas atraviesan la placenta y se adhieren a los glóbulos rojos del feto, produciendo la destrucción de los mismos, llevando al feto a una anemia por hemólisis. La generación de la respuesta inmunológica en la madre puede ser espontánea en menor frecuencia, o puede ser originada por traumas físicos en accidentes o con procedimientos invasivos a la cavidad amniótica como la amniocentesis.

¿Cuál es el abordaje prenatal de la paciente no sensibilizada?

La evidencia de que no existen inmunoglobulinas circulantes en el suero materno se demuestra con la prueba llamada coombs indirecto la cual será reportada como negativa. Esta prueba debe solicitarse desde el primer control prenatal. Si es negativa se debe solicitar cada trimestre así: primer trimestre, luego antes de la semana 24, después antes de la semana 34 y al final debemos tener un coombs indirecto con 15 días de antelación al parto. Si el coombs indirecto es de más de 15 días en el momento del parto se debe solicitar a la madre ya que la cuantificación del coombs directo en el recién nacido no sirve como parámetro para la toma de conductas. Si el coombs indirecto es de 1 en 16 diluciones o más se pasa al control de la entidad desde el compartimiento fetal (paciente sensibilizada).

Si durante la gestación la paciente requiere un procedimiento invasivo en la cavidad amniótica, inmediatamente después de realizar el procedimiento se debe aplicar inmunoglobulina anti D 300 microgramos IM. Su mecanismo es evitar que la madre genere una respuesta ante la presencia de glóbulos Rh positivos ya que estos anticuerpos se adhieren al glóbulo rojo impidiendo su reconocimiento por parte del sistema inmunológico materno.



También se puede adquirir como práctica la aplicación rutinaria de Inmunoglobulina anti D 300 microgramos IM a la semana 28, a la semana 32 y al nacimiento. Esta práctica ha permitido evitar las sensibilizaciones maternas en el tercer trimestre además la disminución de los costos generados por la enfermedad hemolítica fetal y neonatal.

¿Cuál es el abordaje posnatal de la paciente no sensibilizada?

Si la paciente no está sensibilizada se debe aplicar 300 microgramos de inmunoglobulina anti D IM. El plazo máximo para suministrar la inmunoglobulina en el parto es de 3 a 4 semanas. Si después del parto han pasado más de 7 días y por algún motivo no se le ha aplicado a la paciente la inmunoglobulina debemos solicitar de nuevo el coombs indirecto antes de ordenarla.

¿Cuál es el abordaje prenatal de la paciente sensibilizada?

Si la paciente tiene antecedentes de embarazos anteriores con enfermedad hemolítica fetal o del recién nacido, no hay utilidad en la solicitud del coombs indirecto porque independientemente de sus niveles se puede presentar la entidad, además existe un mecanismo llamado efecto prozona en el que por un número muy elevado de inmunoglobulinas se pierde la capacidad de los glóbulos rojos de aglutinarse originando falsos negativos. En estos casos la entidad se debe controlar desde el compartimiento fetoplacentario.

Si la sensibilización ocurre en el embarazo actual, o sea que la paciente logra títulos de anticuerpos de 1 en 16 o más, seguiremos la entidad desde el compartimiento fetoplacentario.

¿Cuál es el abordaje posnatal de la paciente sensibilizada?

No se aplica inmunoglobulina en la paciente que tiene esta condición debido a que la respuesta inmune de la paciente ya está establecida. Se debe advertir que en futuros embarazos con parejas Rh positivos debe realizarse el control de la entidad como paciente sensibilizada.

¿Por qué no se usa el coombs indirecto en la paciente sensibilizada?

La explicación está en el abordaje de la paciente sensibilizada.

¿Por qué no amniocentesis?

Los niveles de bilirrubina en el líquido amniótico se aumentan cuando existe la enfermedad hemolítica en el feto. Debido a este efecto se creó la prueba de la búsqueda de los niveles de bilirrubina haciendo extracción del líquido amniótico por medio de la amniocentesis. Al líquido se le realiza una prueba de espectrofotometría para evaluar la cantidad de bilirrubina existente. Luego los valores de bilirrubina se evalúan por medio de una gráfica llamada curva de Liley. Dependiendo de los valores se toma la conducta.

Este método ha sido abandonado en la mayoría de centros de atención materno fetal del mundo debido a que en trabajos hechos por el Dr. Mari se ha demostrado que haciendo la evaluación semanal o cada dos semanas de la velocidad máxima en la arteria cerebral media fetal podemos sospechar la anemia fetal para así proceder a la conducta si se sospecha este diagnóstico. No se recomienda en la actualidad la amniocentesis porque el Doppler ha demostrado ser el mejor método diagnóstico y porque se evita el riesgo que genera la invasión de la cavidad amniótica.



¿Desde cuándo se debe realizar el Doppler de la arteria cerebral media fetal?

Si es el primer embarazo con sensibilización se debe realizar desde el momento en que se realiza el diagnóstico. La evaluación de la velocidad sistólica máxima se realiza en la arteria cerebral media fetal. El valor de la velocidad se compara con una tabla que establece si es factible o no que el feto tenga anemia. La sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos de este método están por encima del 94%.

Si la paciente ya estaba sensibilizada el control de la velocidad sanguínea se debe realizar desde 6 semanas antes de la edad gestacional en que se presentó la enfermedad hemolítica en el embarazo anterior, por ejemplo: si en la gestación anterior la enfermedad hemolítica fetal se presentó en la semana 35, en la próxima gestación se recomienda iniciar los Doppler desde la semana 29.

¿Por qué no cordocentesis?

Por ser un método que ofrece el riesgo de la invasión de la cavidad amniótica más el riesgo de la invasión del cordón umbilical. Al comparar los valores de hemoglobina fetal con los valores de la velocidad máxima de la arteria cerebral media se observa excelente correlación por lo tanto no se elije el riesgo del procedimiento invasivo

¿Cada cuánto tiempo se debe realizar el Doppler de la arteria cerebral media?

Cada semana o cada dos semanas. El valor previo da la conducta a seguir. La persona que realiza el Doppler de la arteria cerebral media debe orientar al clínico sobre la frecuencia del examen.

¿Cuándo se indica la transfusión intrauterina?

La tabla elaborada por el Dr. Mari tiene los valores de la velocidad de la arteria cerebral media comparados con los múltiplos de la media para cada semana de edad gestacional. Si el valor del pico sistólico máximo de la arteria cerebral media es mayor o igual a 1.5 múltiplos de la media se indica el procedimiento invasivo. En algunas unidades de medicina materno-fetal se realiza primero la cordocentesis para confirmar el diagnóstico de anemia fetal y en otro procedimiento se realiza la transfusión de sangre al feto.

Otras unidades prefieren realizar la confirmación de la anemia fetal y la transfusión intrauterina en el mismo procedimiento para evitar el riesgo de dos punciones sobre el cordón umbilical.

En casos en que no se ha realizado el control estricto del feto se presenta el hidrops fetal (siempre más tardío que la alteración de la velocidad sanguínea). En este caso siempre está indicado el procedimiento con previa confirmación de que el hidrops es causado por la enfermedad hemolítica.

¿Qué tipo de sangre se usa en la transfusión intrauterina?

Sangre O negativo desleucocitada. El hematocrito de la sangre transfundida debe ser mayor del 70% debido a que nos permite transfundir pocas cantidades para lograr la hemoglobina requerida por el feto. Es desleucocitada para evitar reacciones inmunológicas en el feto.

¿En qué edad gestacional se debe terminar la gestación del feto al que se le ha realizado transfusión intrauterina y al feto que no ha requerido transfusión intrauterina?

35 semanas a 37 semanas. Siempre discutir el caso con los



neonatólogos de la unidad neonatal de la institución para la toma de esta conducta.

La vía del parto...

Vaginal con monitoreo fetal continuo. La cesárea será por causas obstétricas.

¿Hay otras causas de anemia fetal?

- Infección fetal por parvovirus.
- Tumores placentarios: hemangiomas
- Abrupcio de placenta agudo y crónico

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Freddy González Arias, Iván Paravisini, Jazmín Morales, Nelly Vásquez de Martínez Transfusión intrauterina intravascular. *Rev. Obstet Ginecol Venez* 2006;66(2):67-73
- G. Mari Opinion. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold Story *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 323-330
- R. BULLOCK, W. L. MARTIN, A. COOMARASAMY and M. D. KILBY Prediction of fetal anemia in pregnancies with red-cell alloimmunization: comparison of middle cerebral artery peak systolic velocity and amniotic fluid OD450

Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25: 331–334

Berkowitz, Richard L. MD a,*; Bussel, James B. MD b; McFarland, Janice G. MD c Alloimmune thrombocytopenia: NAState of the art 2006. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 195(4):907-913, October 2006

Divakaran, T. G. MD; Waugh, J. MBBS; Clark, T. J. MBBS; Khan, K. S. MSc; Whittle, M. J. MD; Kilby, M. D. MD Noninvasive Techniques to Detect **Fetal Anemia** Due to Red Blood Cell Alloimmunization: A Systematic Review. *Obstetrics & Gynecology*. 98(3):509-517, September 2001.