

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>



TRANSFUSION INTRAVASCULAR EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD HEMOLITICA PERINATAL

Dr. Enrique Oyarzún Ebensperger
 Profesor Adjunto
 Depto. Obstetricia y Ginecología
 Pontificia Universidad Católica de Chile

La enfermedad hemolítica o eritroblastosis fetal es la enfermedad fetal y neonatal provocada por incompatibilidad sanguínea materno-fetal, habitualmente por el factor Rh. En la práctica clínica, dos tercios de los casos de enfermedad hemolítica son debidos a incompatibilidad ABO (la madre tiene en su suero anticuerpos contra los antígenos A, B ó AB, presentes en los eritrocitos del feto). Sin embargo, la enfermedad hemolítica ABO suele ser leve o moderada, por lo que no requiere exsanguíneo-transfusión y habitualmente la hiperbilirrubinemia se controla bien con fototerapia. Existen otros grupos sanguíneos que pueden asociarse a enfermedad hemolítica (Tabla 1). La presencia de anticuerpos a estos antígenos se pesquisa, como en el caso del Rh, a través del examen de Coombs indirecto en la madre. Su importancia relativa ha aumentado en los últimos años, en la medida que la profilaxis de sensibilización por Rh (D) ha reducido los casos de esa enfermedad.

Tabla 1 Anticuerpos causantes de Enfermedad Hemolítica			
Sistema Nervioso	Antígenos relacionados a enfermedad hemolítica	Severidad de la enfermedad hemolítica	Manejo propuesto
Rh (no-D)	C	Leve a moderada	Estudio LA
	c	Leve a severa	Estudio LA
	E	Leve a severa	Estudio LA
	e	Leve a moderada	Estudio LA
Kell	K	Leve a severa con hidrops fetal	Estudio LA
	k	Leve a severa	Estudio LA
Duffy	Fya	Leve a severa con hidrops fetal	Estudio LA

	Fyb	No es causa de enfermedad hemolítica	---
Kidd	Jka	Leve a severa	Estudio LA
	Jkb	Leve a severa	Estudio LA
MNSS	M	Leve a severa	Estudio LA si título IgG elevado
	N	Leve	Expectante
	S	Leve a severa	Estudio LA
	s	Leve a severa	Estudio LA
Lutheran	Lua	Leve	Expectante
	Lub	Leve	Expectante
Diego	Dia	Leve a severa	Estudio LA
	Dib	Leve a severa	Estudio LA
LA : Líquido amniótico. Modificado de L. Weinster: Irregular antibodies causing hemolytic disease of the newborn: a continuing problem. Clin Obstet Gynecol 1982; 25:321			

La enfermedad hemolítica representa un modelo de enfermedad perinatal: se origina en la madre por la presencia de anticuerpos, que atravesando la placenta, aglutinan y hemolizan los glóbulos rojos fetales. En los casos muy graves, el feto puede desarrollar hidrops y morir in utero por falla cardíaca congestiva, debida a la anemia hemolítica, lo que se resume en la Figura 1.

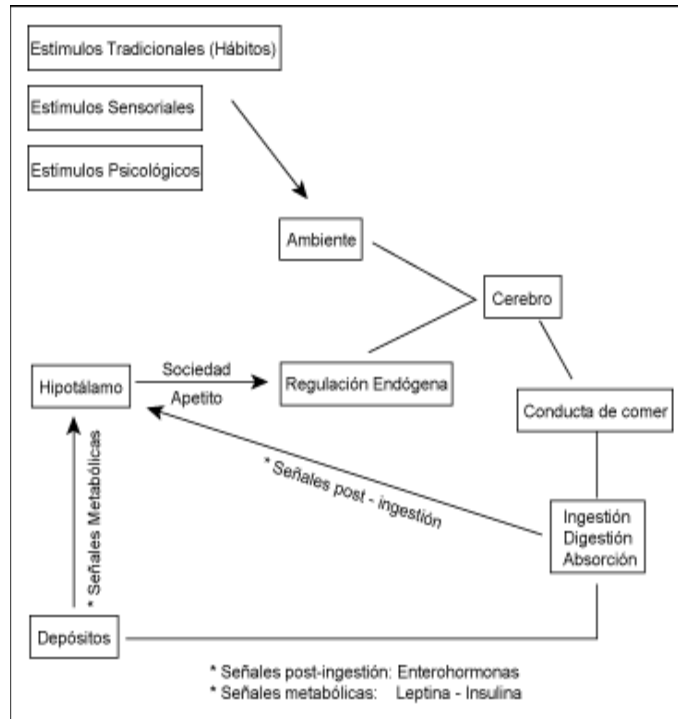


Figura 1. Patología de la Enfermedad Hemolítica

La incompatibilidad Rh afecta al 5% de los matrimonios. Entre 1 y 10% de las madres Rh (-) se sensibiliza luego de su primer embarazo; 30% luego del segundo y 50% después del tercero. El riesgo de sensibilización post-aborto es 2%, y es de 4 a 5% después de un aborto provocado.

La mortalidad perinatal por enfermedad hemolítica permaneció alrededor del 40-50%, hasta que Wallerstein introdujo la exsanguíneo-transfusión (neonatal) en 1945. Antes de ella, si el feto nacía vivo, moría por prematuridad, anemia y kernicterus.

La exsanguíneo-transfusión no sirvió, sin embargo, como alternativa terapéutica para el 20 a 25% de los niños con enfermedad hemolítica que desarrollaban hidrops y morían frecuentemente in utero. Aún más, la mitad de esos niños alcanza el estado hidrópico antes de las 34 semanas. En 1956, Bevis incorporó al manejo de estas pacientes la amniocentesis, mostrando que el análisis de la bilirrubina en el líquido amniótico (LA) permitía identificar los fetos en riesgo de morir in útero. Este avance permitió al obstetra decidir si un feto debía permanecer in utero para obtener mayor madurez o si debía extraerse fuera de él, en forma prematura, para prevenir su muerte. En algunos casos, sin embargo, el feto moría antes de alcanzar una edad gestacional con expectativas de vida extrauterina. En 1963, Liley sugirió el modo de resolver el problema: la transfusión intrauterina.

Transfusión intrauterina

En la transfusión intrauterina intraperitoneal (TIP), se transfunde sangre a la cavidad peritoneal del feto. Si hay ascitis, se aspira antes de la transfusión una cantidad igual al volumen de sangre que va a transfundirse. No se recomienda indicar este procedimiento antes de la semana 24. Entre las complicaciones precoces se encuentran la punción de arteria fetal o del corazón fetal, desencadenamiento de trabajo de parto, rotura prematura de membranas (RPM), desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI), infección ovular, muerte fetal. Entre las complicaciones tardías, reacción inmunitaria fatal por sensibilización a linfocitos del donante, susceptibilidad transitoria a infecciones virales en el primer año de vida en los sobrevivientes.

Si bien la década del 70 vió elevarse el porcentaje de éxitos con la transfusión intrauterina intraperitoneal, ella no solucionó todos los casos de enfermedad hemolítica y los resultados con esa técnica no eran óptimos en todos los centros (mortalidad atribuible al procedimiento hasta de 20%).

Transfusión intrauterina intravascular.

En 1981, Rodeck describió la transfusión intravascular (TIV) directa mediante fetoscopia. Con esta técnica, el grupo inglés consiguió la reversión de cambios hidróticos y permitió además empezar a conocer los cambios metabólicos que ocurrían en estos fetos, a través del análisis directo de su sangre. La alta incidencia de complicaciones de la fetoscopia impidió que esta técnica se generalizara.

En 1983, Daffos reemplazó la fetoscopia por la ultrasonografía como guía para la punción percutánea del cordón umbilical, o cordocentesis. La incorporación de la cordocentesis al manejo de las madres Rh(-) sensibilizadas, constituyó un quiebre revolucionario, porque permitió el acceso directo a la circulación fetal. Si bien su utilización no reemplaza a la amniocentesis y espectrofotometría de LA, especialmente porque es un procedimiento de mayor complejidad y asociado a mayores riesgos, es claro que su uso permite la tipificación de grupo y Rh fetal, así como el conocimiento del hematócrito fetal.

La transfusión intrauterina intravascular puede indicarse desde las 20 semanas de gestación, e incluso algo antes. Consiste en la colocación de una aguja 22 o 20 gauge en el lumen de un vaso umbilical y la transfusión de la sangre necesaria para corregir el hematócrito fetal a niveles normales. En los últimos 7 años ha aumentado el número de centros que realizan este procedimiento en el mundo.

¿Es mejor la TIV que la TIP?

Para 1969, varios centros en los Estados Unidos sumaban 1.097 TIP en 607 casos, con 206 sobrevivientes (34%). Obviamente, los resultados alcanzados con la TIP no eran todo lo buenos que se deseaba. La respuesta a la pregunta planteada es sí, y ella proviene de un estudio caso-control presentado en años recientes por el grupo de Bowman, en Manitoba, Canadá. Ellos compararon los resultados obtenidos por los mismos operadores con ambos procedimientos. Los resultados se resumen en la Tabla 2. La transfusión intrauterina intravascular aporta información sobre la severidad de la enfermedad, corrige la anemia fetal

en forma más fisiológica, se asocia a menor riesgo de complicaciones y a mayor sobrevida fetal.

Tabla 2 Comparación transfusión intraperitoneal (TIP) vs transfusión intravascular (TIV)			
	TIP	TIV	P
n (fetos)	44	44	
n (procedimientos)	104	173	
proc. con complicaciones (%)	37,5	9,8	0,004
Muerte traumática (%)	18	2	0,001
EG al parto (sem)	30,7	34,1	0,01
Apgar <7-5min (%)	38	14	0,02
Parto vaginal	17/34	34/41	0,05
Sobrevida fetos no hidróticos	19/23	22/23	NS
Sobrevida fetos hidróticos	10/21	18/21	0,01
Sobrevida global (%)	66	91	0,005

Mediante transfusión intravascular, la sobrevida es de 70 a 85% para los fetos hidróticos, y 85 a 95% para los no hidróticos, lo que representa una mejoría significativa en relación a los resultados con transfusión intraperitoneal.

Una ventaja adicional del abordaje de la circulación fetal en el manejo de esta condición, puede estar en la resolución de enfermedad hemolítica por anticuerpos diferentes al Rho (D). Tradicionalmente se ha supuesto que en casos de anti-C y anti-Kell, la enfermedad hemolítica sigue un patrón similar y debe, por lo tanto, manejarse del mismo modo que la enfermedad por anti-Rho (D). Experiencias recientes sugieren que en los casos mencionados habría una supresión de la eritropoyesis fetal más que una hemólisis, lo que implica que la concentración de bilirrubina no aumentaría significativamente en el LA, incluso en presencia

de anemia severa. Estos casos, por lo tanto, se beneficiarían con un manejo que incluya muestra de sangre fetal precoz para clasificación de grupo y determinación de parámetros hematológicos.

Experiencia en la UC

Nuestro grupo comunicó su experiencia inicial con cordocentesis en 1991. Lo que presentaremos a continuación representa nuestra experiencia acumulada en prácticamente 7 años que llevamos realizando el procedimiento. La Tabla 3 señala nuestras indicaciones para el procedimiento.

Tabla 3 Indicaciones de cordocentesis
Clasificación grupo y Rh fetal
Espectrofotometría LA en zona B alta o C
Discordancia nivel Ac y delta DO 450 mμ LA
Delta DO no confiable
Feto hidrópico
Manejo EHP por Ac diferentes al Rho
Ac: anticuerpo (s) LA: líquido amniótico DO: densidad óptica EHP: enfermedad hemolítica perinatal

Técnica de cordocentesis y transfusión intravascular.

La técnica de punción que utilizamos es la de la "mano libre", en la cual el operador sujeta con una mano el transductor ultrasonográfico y con la otra, la aguja. Bajo visión ecográfica, se punciona la pared abdominal materna y se dirige la aguja hacia la inserción del cordón umbilical en la placenta. Puncionado un vaso del cordón umbilical, se obtienen muestras con jeringas de tuberculina para grupo de sangre, hematócrito fetal y volumen corpuscular medio de los eritrocitos (Counter Analyzer). Eventualmente, además se toman muestras para pH y gases en sangre, así como para conservar refrigerada parte de ellas para estudios posteriores. Los exámenes de hematócrito y grupo son realizados por personal del Banco de Sangre, en el mismo sitio donde realizamos el procedimiento.

Los trócares de punción que utilizamos son desechables, tienen 15 a 25 cm. de largo y 22 gauge de grosor, con punta ecorrefringente. La madre es premedicada con diazepam y cefazolina endovenosos. La transfusión se realiza a razón de 5 a 10 ml por minuto. La correcta ubicación del trocar en el cordón umbilical es verificada por la observación ultrasonográfica del flujo sanguíneo a través de las asas vecinas, a medida que se inyecta la sangre. Efectuamos monitorización electrónica continua de la frecuencia cardíaca fetal y contractilidad uterina durante las 2 horas siguientes al procedimiento. Realizamos perfil biofísico fetal antes del alta, a las 24 horas.

Las pacientes son sometidas a control ultrasonográfico semanal. El momento de la transfusión siguiente es programado considerando un descenso promedio de 1% diario en el hematócrito fetal post transfusión. El rango de descenso del hematócrito descrito en la literatura es de 0,2 a 3%. Cuando se trata de fetos hidrópicos, nuestra experiencia avala que el parámetro de descenso de 1 punto diario para el hematócrito no es útil, ya que éstos se benefician con procedimientos más frecuentes. Nuestra experiencia también ha mostrado que el hidrops fetal no siempre es reversible (depende del tiempo de evolución). En general, se recomienda practicar transfusión fetal cuando el hematócrito está bajo 30% , por debajo de 2 DS para la edad gestacional o cuando existe hidrops. Con la transfusión se lleva el hematócrito fetal a 40-45%.

Características de la sangre donante.

La sangre utilizada es O IV Rh(-) (y Kell negativa en el caso específico), con hematócrito entre 78 y 88%. Cumple además los requisitos de haber sido irradiada (con 2500 rads) y de haber sido previamente examinada para descartar hepatitis A, B y C, lúes, HIV y CMV (en caso de ser la madre seronegativa para CMV).

Cálculo del volumen de sangre a transfundir.

Se realiza en nuestro centro mediante la aplicación de una fórmula descrita por Nicolaidis, en Gran Bretaña, en 1987.

Resultados

Tenemos 88 transfusiones en 27 pacientes. La Tabla 4 resume a modo de ejemplo los datos maternos, transfusionales y neonatales de una de nuestras pacientes. En nuestra serie hay 4 muertes fetales entre 27 fetos y 2 muertes neonatales, lo que significa un 78% de sobrevivencia perinatal global (21/26). De los 11 casos de hidrops, 8 sobrevivieron (73%). De las 6 muertes perinatales, 1 ocurrió por complicaciones neonatales no relacionadas con la enfermedad.

Tabla 4
EJEMPLO DE UN CASO REPRESENTATIVO
Caso N.S.

Fórmula obstétrica: 02/10/0				
Edad gestacional ingreso: 20 semanas				
Aglutininas: 1/512				
Hidrops fetal (+)				
EVOLUCION				
Semanas gestación	Hto. inicial (%)	Hto. final (%)	Volumen transfundido (ml)	Hidrops
20	13	49	27	(+)
22	33	48	26	(+)
25	33	--	25	(-)
28	22	37	80	(-)
30	25	44	95	(-)
32	34	51	60	(-)
34	28	40	35	(-)
RECIEN NACIDO				
<ul style="list-style-type: none"> - 35 1/2 semanas - 2095 g - 5 días hospitalizado - Anemia severa al mes y medio de vida 				

Complicaciones inmediatas TIV.

El riesgo de complicaciones graves en la punción del cordón umbilical es de 1 a 2%, en comparación con hasta en un 20% en las TIP. Las complicaciones descritas incluyen infección, rotura prematura de membranas, parto prematuro, hemorragia fetal,

tamponamiento, trombosis o laceración del cordón umbilical, espasmo de la arteria umbilical, desprendimiento placentario y hemorragia feto-materna.

¿Debe abandonarse la TIP?

Ciertamente nos parece que la respuesta es no. Ese es un procedimiento eficaz en casos sin hidrops y además podría ser útil en combinación con la TIV para aumentar el volumen aportado al feto, prolongando el intervalo entre transfusiones hasta 4 ó 5 semanas, lo que reduciría el número de procedimientos invasivos.

Criterios de interrupción del embarazo.

Al aumentar nuestra experiencia, hemos preferido interrumpir los embarazos lo más cerca posible del término de la gestación, con madurez pulmonar certificada. Para esos fines hemos realizado transfusiones hasta las 34 ó más semanas de gestación, dependiendo de cada caso en particular, así como de la opinión de los neonatólogos. Llevar los embarazos al término fisiológico permite reducir la morbilidad propia de la prematuridad y aumentar las expectativas de obtener un parto vaginal. Esta decisión debe considerar que la realización de procedimientos invasivos no es necesariamente inocua, pues existe riesgo de mortalidad y por otra parte aumenta el grado de sensibilización. Algunas de nuestras pacientes terminan su gestación con títulos de anticuerpos tan altos como 1/60.000.

No debe olvidarse, finalmente, que la prevención es sin lugar a dudas la medida más importante en esta enfermedad. Aun cuando ha aumentado el número de centros que practican este procedimiento, su práctica dista de ser rutinaria, y la posibilidad de que un especialista adquiera en nuestros países una experiencia considerable es limitada. En este contexto, nos parece clara la conveniencia de que pacientes que requieran del procedimiento sean referidas a centros especializados.

Referencias escogidas

- 1.- Bowman JM: The management of Rh-Isoimmunization. *Obstet Gynecol* 1978; 52: 1- 16
- 2.- Bowman JM, Chown B, Lewis M, Pollock JM: Rh-isoimmunization during pregnancy: antenatal prophylaxis. *Can Med Assoc J* 1978; 118:623
- 3.- Oyarzún E, Gormaz G, Robert JA, González P, Cossio A, Tsunekawa H: Transfusión fetal intravascular en el manejo de la enfermedad hemolítica perinatal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1991; 56(3): 181-188