



# **SEMINARIO 81: EVALUACIÓN ECOGRÁFICA DEL HIDROPS FETAL INMUNE**

**Drs, Mónica Acevedo, Daniela Cisternas, Sergio  
De La Fuente, Juan Guillermo Rodríguez**

**CERPO**

**Centro de Referencia Perinatal Oriente  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile**

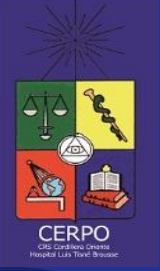


# Introducción

**HIDROPS FETAL**

15% inmune

85% No Inmune



# Introducción

- **Enfermedad Hemolítica Perinatal**
  - ◆ **Anemia fetal o neonatal secundaria a fenómeno hemolítico inmunológico por isoinmunización materna.**
  - ◆ **Anticuerpos maternos contra antígenos de membrana de glóbulos rojos fetales.**
  - ◆ **Antígenos:**
    - ★ **Rhesus (grupo D): 90-95%**
    - ★ **Tipo C,c,E,e,Kell: 7-10%**
    - ★ **Otros: ABO,Duffy,Kidd**



# EHP

- **La aloimmunización por factor Rh ocurre sólo si un número suficiente de eritrocitos Rh(+) fetales pasan a la circulación de una madre Rh(-).**
- **0,1 mL bastan para producir aloimmunización.**
- **Aprox. 1–2% de las aloimmunizaciones por factor Rh se producen durante el embarazo, 7% en el primer trimestre, 16% en el segundo trimestre, y 29% en el tercer trimestre.**
- **Se han reportado también casos de aloimmunización en abortos y embarazos ectópicos debido a la hemorragia feto-materna.**



# Factores de Riesgo para Aloinmunización

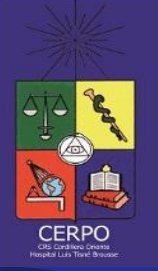
- Existe mayor probabilidad de aloinmunización en situaciones en que se presente hemorragia con posibilidad de traspaso de sangre fetal al torrente sanguíneo materno:
  - ◆ Cesárea
  - ◆ Embarazo múltiple
  - ◆ Placenta previa
  - ◆ DPPNI
  - ◆ Remoción manual de la placenta
  - ◆ Amniocentesis
  - ◆ Cordocentesis



# Clasificación

- **Se clasifica según el grado de anemia que se produzca en el feto (Hb fetal según EG)**
  - **Leve**
  - **Moderada**
  - **Severa: Hb fetal bajo 0,55 múltiplos de la mediana (MoM)**
- **Y según efecto fisiológico en feto**
  - **Grado hemólisis**
  - **Producción compensatoria eritrocitos fetales**
- **Mientras más intensa la reacción, manifestaciones clínicas mas graves y mayor daño del SNC**





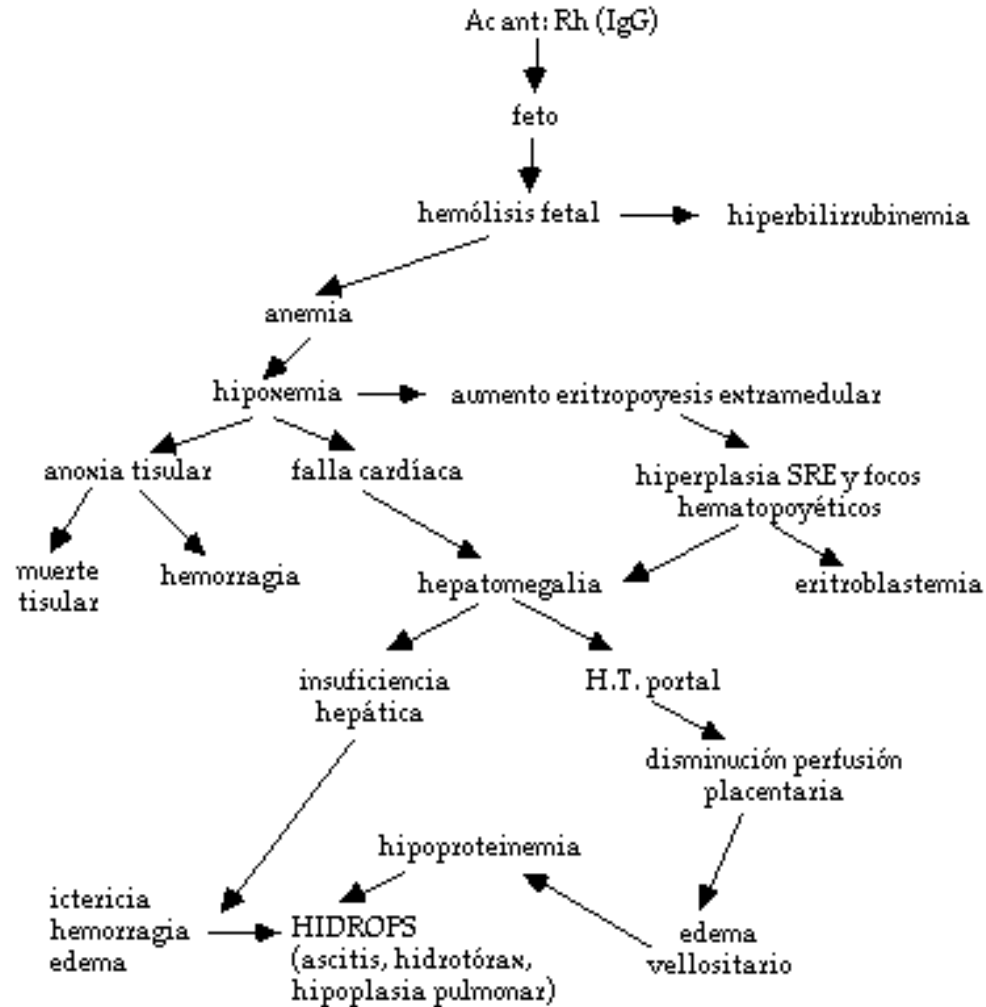
# Historia Obstétrica

- **Factor pronóstico para predecir severidad EHP**
- **Embarazo con antecedente de feto hidrópico previo: hasta 80% probabilidad de EHF severa al no ser tratada**
- **Severidad de un embarazo tiende a ser igual o más severa que en embarazos previos.**

## Antecedentes de Alto Riesgo de embarazos anteriores

- a. Muerte fetal inexplicada o debido a isoimmunización.
- b. Hidrops fetal en embarazos anteriores.
- c. Antecedente de Anemia fetal/neonatal grave

# Patogenia de EHP

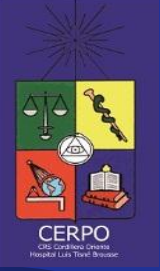






# Rhogan

- En 1960 Stern descubre que la aloinmunización por factor Rh es prevenible si se administra suero anti-D.
- A finales de la década de los 60 e inicios de los 70 la gammaglobulina anti-D se comenzó a usar de regla en todas las madres Rh (-) post-parto lo que disminuyó dramáticamente la incidencia de enfermedad hemolítica perinatal.



# RHO GAM

## Indicación:

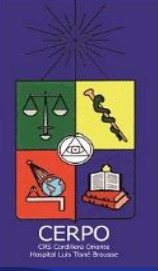
**Paciente con antecedentes de Rh (-) que presente:**

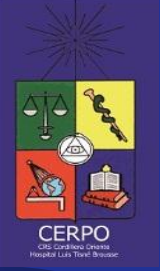
- **Metrorragia 1er o 2do trimestre**
- **Aborto espontáneo o electivo**
- **Previo a cualquier procedimiento invasivo (amniocentesis, cordocentesis)**
- **Evidencia ecográfica hematoma retroplacentario o subcoriónico**
- **Muerte fetal intrauterina**



# Evaluación Compromiso Fetal

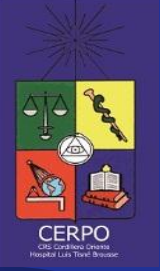
- Ecografía fetal para identificar hidrops fetal (anemia, ascitis, derrames)
- Identificación de aglutininas anti Rh.
- Ecografía doppler para medir  $V_{max}$  ACM
- Muestra sanguínea fetal mediante cordocentesis para medición directa hematocrito
- Medición bilirrubina en líquido amniótico mediante espectrofotometría





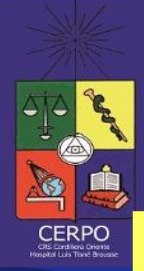
# Aglutininas anti Rh

- El manejo se inicia con la determinación de la condición de aloinmunización materna.
- Posteriormente si la madre se encuentra sensibilizada se debe determinar el genotipo del padre.
- Si el padre es Rh (-) el estudio finaliza, feto sin riesgo de anemia.
- Si el padre es Rh(+) es fundamental determinar si su genotipo es homo o heterocigoto, lo que incidirá en el seguimiento y conductas futuras.



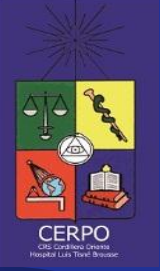
# Aglutininas anti Rh

- Si se determina que el padre es heterocigoto es necesario identificar el genotipo fetal para continuar el manejo.
- Se considera a la madre sensibilizada cuando la determinación serológica de anticuerpos es 1:32 o mayor.



# Determinación de Genotipo Fetal

- Se realiza cuando el padre es heterocigoto o de genotipo desconocido.
- Mediante estudio genético de LA, se determina utilizando PCR.
- Tiene una sensibilidad y especificidad de 98.7% y 100%, respectivamente, con un VPP y VPN de 100% and 96.9% respectivamente.



- **PCR es mejor que serología para determinar cigosidad paterna**
  - Heterocigoto v/s homocigoto D
- **PCR en sangre materna de DNA libre fetal**
  - Status RhD fetal





# Determinación de Genotipo Fetal

- La biopsia de vellosidades coriales también ha sido utilizada en la determinación de genotipo fetal, pero dadas las características del procedimiento y la posibilidad de provocar hemorragia y aloinmunización ha sido dejada de lado.



# Ecografía Fetal



- Tiene un rol fundamental en el diagnóstico y tratamiento
- Debe ser precoz para establecer en forma precisa EG
- Es importante correlacionarla con otros parámetros (bilirrubina en LA y  $V_{max}ACM$ , Hb fetal).
- Muestra signos precoces de hidrops fetal: líquido intraabdominal
- Permite evaluar la  $V_{max} ACM$  (doppler).





# Hidrops

- Se define como la presencia extracelular de fluido, en 2 o más compartimientos fetales.
- Secundario a la anemia fetal.
- Se presenta cuando el déficit de hemoglobina es 7-10 g/dL del valor normal para la edad gestacional.

# Parámetros Ecográficos

- **Ascitis:** indicador definitivo de deterioro fetal.
- **Tamaño cardíaco:** radio circunferencia cardíaca/torácica 0,5 en imagen 4 cámaras.
- **Hemólisis severa:** cardiomegalia por insuficiencia cardíaca congestiva.
- **Hidropericardio:** signo precoz deterioro fetal. Generalmente en unión auriculoventricular.



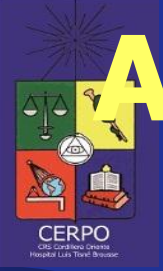


# Parámetros Ecográficos

- **Edema subcutáneo**
- **Cambios placentarios: tamaño aumenta en enfermedad severa, grosor puede superar los 50 mm, y textura más homogénea.**
- **Polihidroamnios: empobrece pronóstico, se asocia a hidrops fetal.**
- **Hepatoesplenomegalia: por aumento eritropoyesis fetal**



©2001 Gustavo Malinger



# Amniocentesis con medición de $\Delta OD_{450}$

- **Medición bilirrubina en LA con espectrofotometría:**
  - medición densidad óptica para ondas de 450nm ( $\Delta OD_{450}$ )
  - Permite determinar concentración bilirrubina
  - Evalúa indirectamente grado de anemia fetal.
- Medir densidad óptica en rango LO: 300 a 700.
- Curva espectrofotométrica: abscisa (LO: long. Onda) y ordenada (DO: densidad).



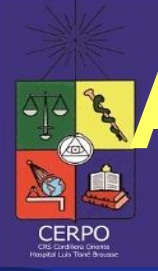




# Amniocentesis con medición de $\Delta OD450$

- Resultados graficados en curvas normalizadas para EG respectiva: Curvas de Liley, con tres zonas que determinan riesgo de anemia fetal severa.
- Curvas útiles desde la semana 27 de gestación con sensibilidad 98% para riesgo moderado a severo.
- Antes de la semana 27: curvas modificadas creadas por Queenan.
- Enfermedad hemolítica: peak a los 450 mu de LO (bilirrubina)





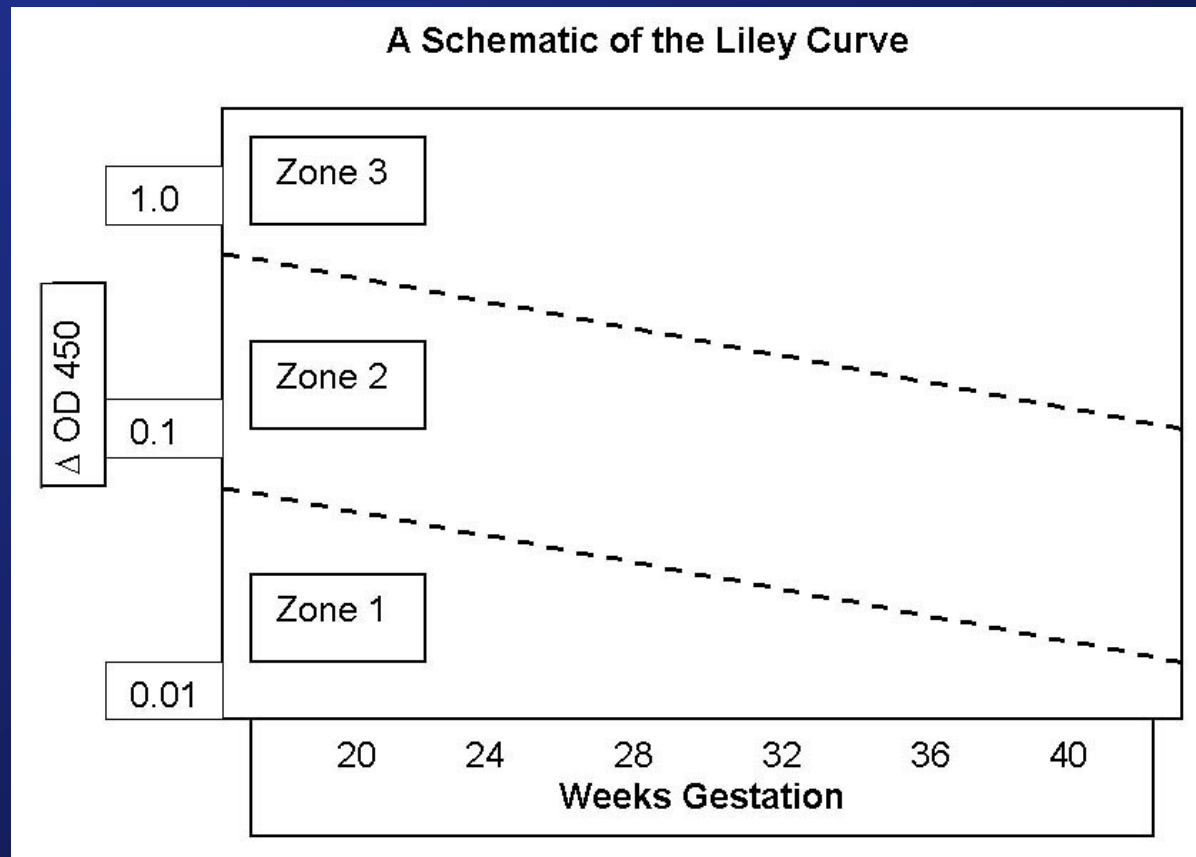
# Amniocentesis con medición de $\Delta OD450$

- Método invasivo, no exento de riesgo.
- Mala historia obstétrica, realizar examen a las 24 sem. Si no, a las 28 semanas
- **Complicaciones:**
  - parto prematuro
  - RPM
  - hemorragias fetales
  - bradicardia fetal
  - Corioamnionitis
  - aborto espontáneo
  - aumento de aloinmunización



# Curva de Liley

- **Zona 1 o inferior:**
  - no afección o leve
  - repetir en 2-3 sem.
  - parto a término
- **Zona 2 o media:**
  - casi con seguridad afecto
  - repetir en 1-2 sem.
  - parto 32-34 sem.
  - estimular madurez fetal
- **Zona 3 o superior:**
  - gravemente afectado
  - <32 sem : TIV hasta madurez pulmonar





# Medición velocidad de ACM

- Método de elección en el seguimiento del feto con enfermedad hemolítica perinatal
- Desde semana 18 hasta 35 gestación, luego falsos positivos: 12%
- Control seriado cada 2 semanas o menos si necesario.
- Disminución de pruebas invasivas innecesarias hasta en un 70%.
- Anemia mod  $>1,50$  y severa  $>1,55$  MoM (S 100%, FP 12%)
- $<1,5$  sin anemia o anemia leve
- Hidrops con Hb 0,55 MoM



## Metodología de Medición mediante Ecografía Doppler de Velocidad de ACM

a. Feto en reposo y madre en apnea durante la medición de la Velocidad max.

b. Visualización del polígono de Willis con Doppler color.

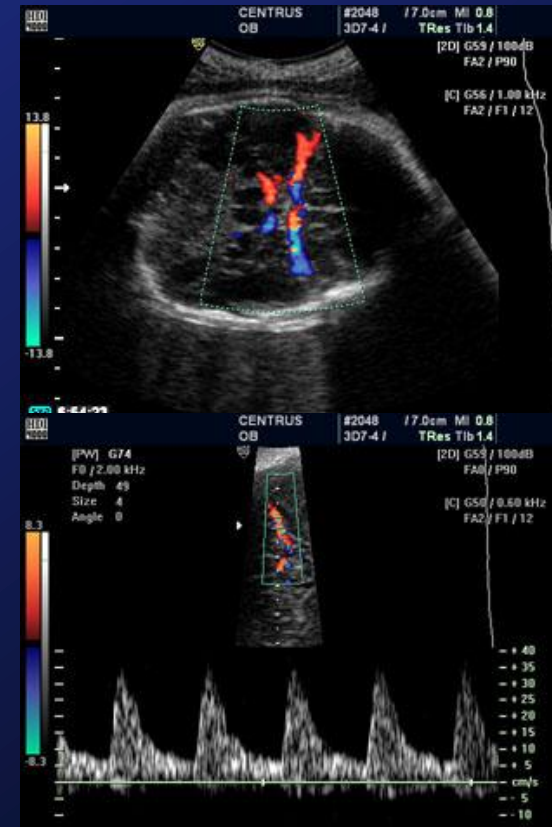
c. Aumentar la imagen de forma que la ACM más cercana al transductor ocupe más del 50% de la pantalla. La ACM debe ser visualizada en toda su longitud.

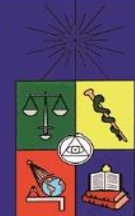
d. El cursor es localizado cercano al origen de la ACM y el ángulo de isonación debe ser lo más cercano posible a 0 grados. No se debe utilizar el corrector de ángulo.

e. Las ondas deben ser de similar morfología. Medir el pico sistólico más alto.

f. La medición debe realizarse al menos en 2 ocasiones, resultados similares.

g. La velocidad de la ACM se expresa en centímetros por segundo (cm/seg) y se traspone a múltiplos de la mediana (MoM) de acuerdo a la tabla de Marieta





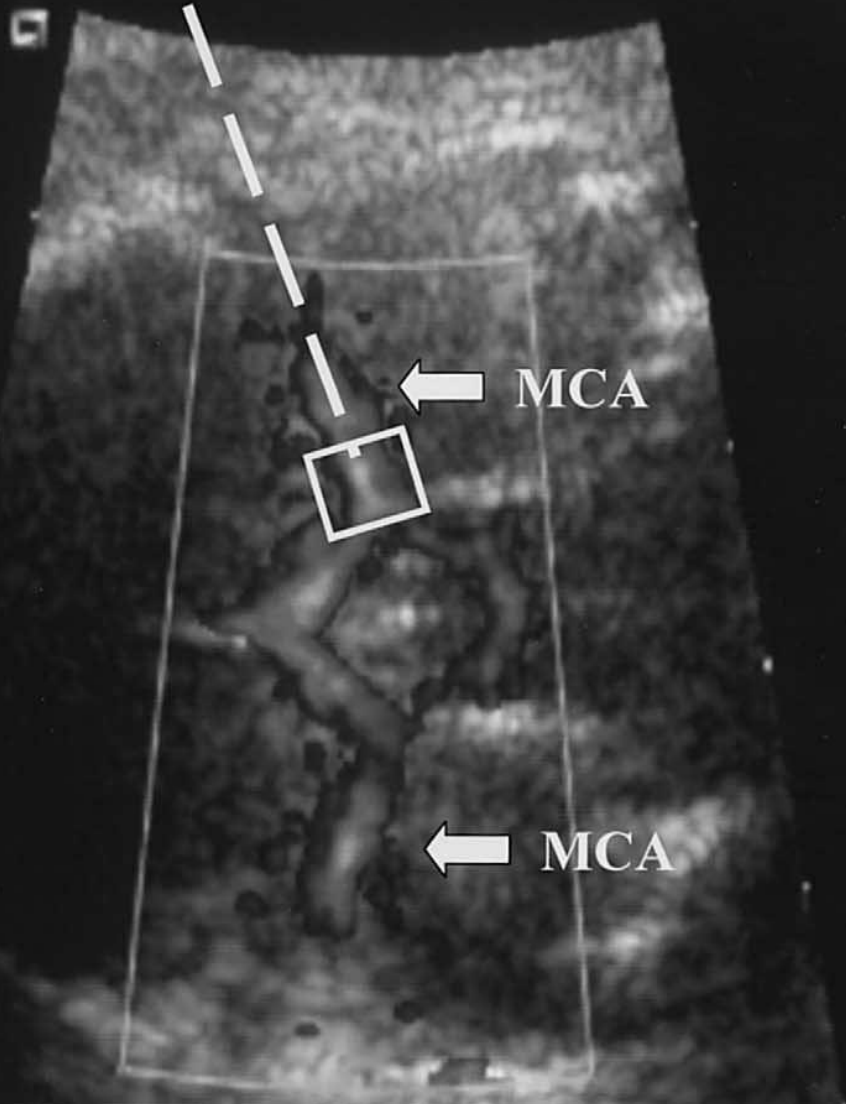
CERPO  
Centro de Regulación y Promoción de la Ingeniería

8C4  
H8.0MHz 320mm  
OBSTETRICAL

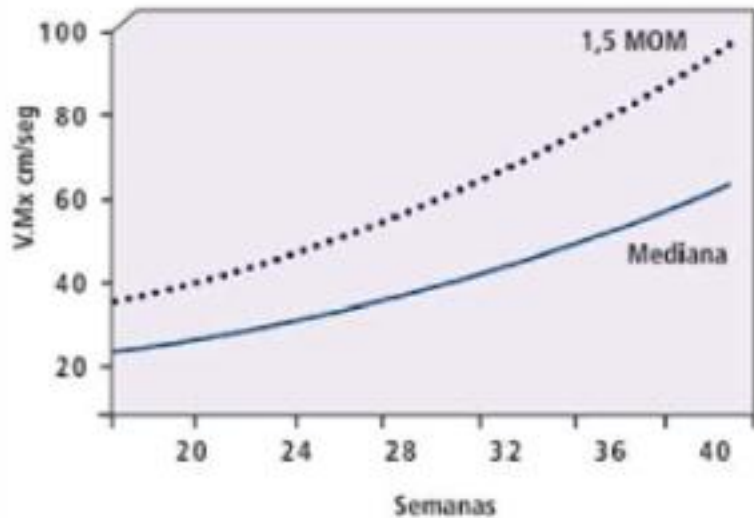
S1/-1/ 1/E:1+2  
2/1 CD:5.0MHz  
CD Gain = 43  
CDE 25dB

Store in progress  
25 0:24:36

.030



### Velocidad Máxima en la Arteria Cerebral Media



**Figura 16.** Curva de valores de la velocidad máxima de la arteria cerebral media en función de la edad gestacional<sup>(28)</sup>.  
 Modificado de Mari G, et al N Engl J Med. 2000; 342: 9-14.

EG sem	VM ACM cm/s MOM			
	1,00	1,25	1,50	1,55
18	23,2	29,9	34,8	36,0
20	25,5	32,8	38,2	39,5
22	27,9	36,0	41,9	43,3
24	30,7	39,5	46,0	47,5
26	33,6	43,3	50,4	52,1
28	36,9	47,6	55,4	57,2
30	40,5	52,2	60,7	62,8
32	44,4	57,3	66,6	68,9
34	48,7	62,9	73,1	75,6
36	53,5	69,0	80,2	82,9
38	58,7	75,7	88,0	91,0
40	64,4	83,0	96,6	99,8

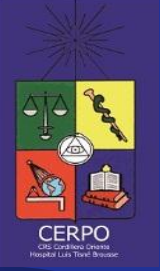
Múltiplos de la mediana

EG (sem)	1,16	1,00	0,84	0,65	0,55
18	12,3	10,6	8,9	6,9	5,8
20	12,9	11,1	9,3	7,2	6,1
22	13,4	11,6	9,7	7,5	6,4
24	13,9	12,0	10,1	7,8	6,6
26	14,3	12,3	10,3	8,0	6,8
28	14,6	12,6	10,6	8,2	6,9
30	14,8	12,8	10,8	8,3	7,1
32	15,2	13,1	10,9	8,5	7,2
34	15,4	13,3	11,2	8,6	7,3
36	15,6	13,5	11,3	8,7	7,4
38	15,8	13,6	11,4	8,9	7,5
40	16,0	13,8	11,6	9,0	7,6

↑  
 Anemia  
 leve

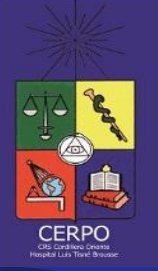
↑  
 Anemia  
 mod

↑  
 Anemia  
 severa



# Cordocentesis

- **Punción percutánea del cordón umbilical.**
- **Permite acceso directo a la circulación fetal.**
  - **Grupo y Rh fetal.**
  - **Hematocrito fetal.**
- **Aumenta la sensibilización materna.**
  - **Debe realizarse sólo para casos con sospecha de compromiso severo del feto.**
- **Si Hcto. Fetal < 30% se debe proceder inmediatamente con transfusión intravascular directa.**



# Cordocentesis

## Indicaciones:

- **Velocidad ACM  $> 1,5$  MdM.**
- **Hidrops fetal.**
- **Inmunización a Ac. diferentes al Rho y ABO (irregulares).**
- **Espectrofotometría LA en zona de riesgo relevante de anemia fetal.**
  - B alta y C de Liley.
- **Otras:**
  - **Discordancia entre niveles Ac. DO 450.**
  - **DO 450 no confiable.**

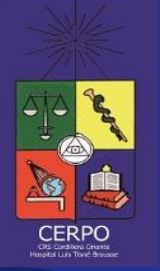


# Transfusión Intrauterina

## Transfusión Intraperitoneal

- Procedimiento recomendado antes de las 24 semanas, cuando no es posible realizar transfusión intravascular.
- Monitorización de FCF.
- Si hay ascitis debe aspirarse antes un volumen equivalente.
- Volumen de Sangre a pasar (mL): (Sem Gestación – 20) x 10
  - Max 50mL/kg ideal feto
  - Max 30mL/kg ideal feto, si hidrops (+)
  - Transfundir 10 mL en 1-2 minutos





# Transfusión Intrauterina

## Transfusión Intraperitoneal

- **Complicaciones:**

- **Precoces:**

- Punción arterial o cardíaca.
    - Inicio T. de Parto, RPM.
    - DPPNI.
    - Infección ovular.
    - Muerte fetal.

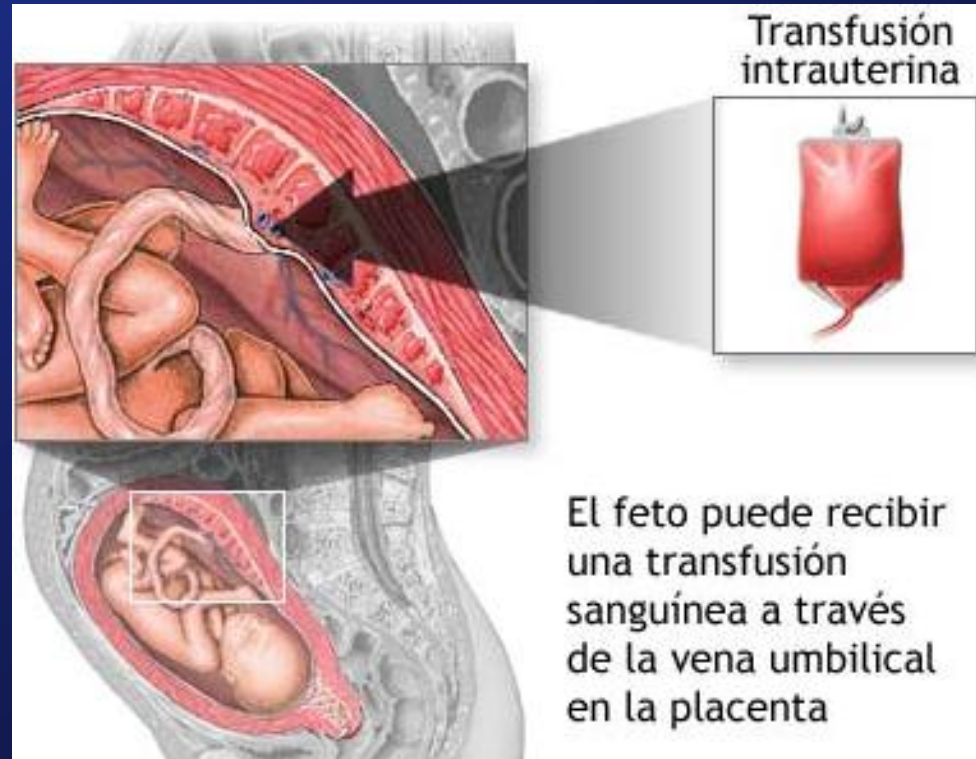
- **Tardías:**

- Sensibilización fetal a linfocitos del donante.
    - Mayor susceptibilidad a infecciones virales el 1º año de vida.

# Transfusión Intrauterina

## Transfusión Intravascular

- Se puede realizar desde las 20 semanas de gestación.
- Punción en vena umbilical o vasos hepáticos.
- Mejores resultados al comparar con transfusión intraperitoneal.

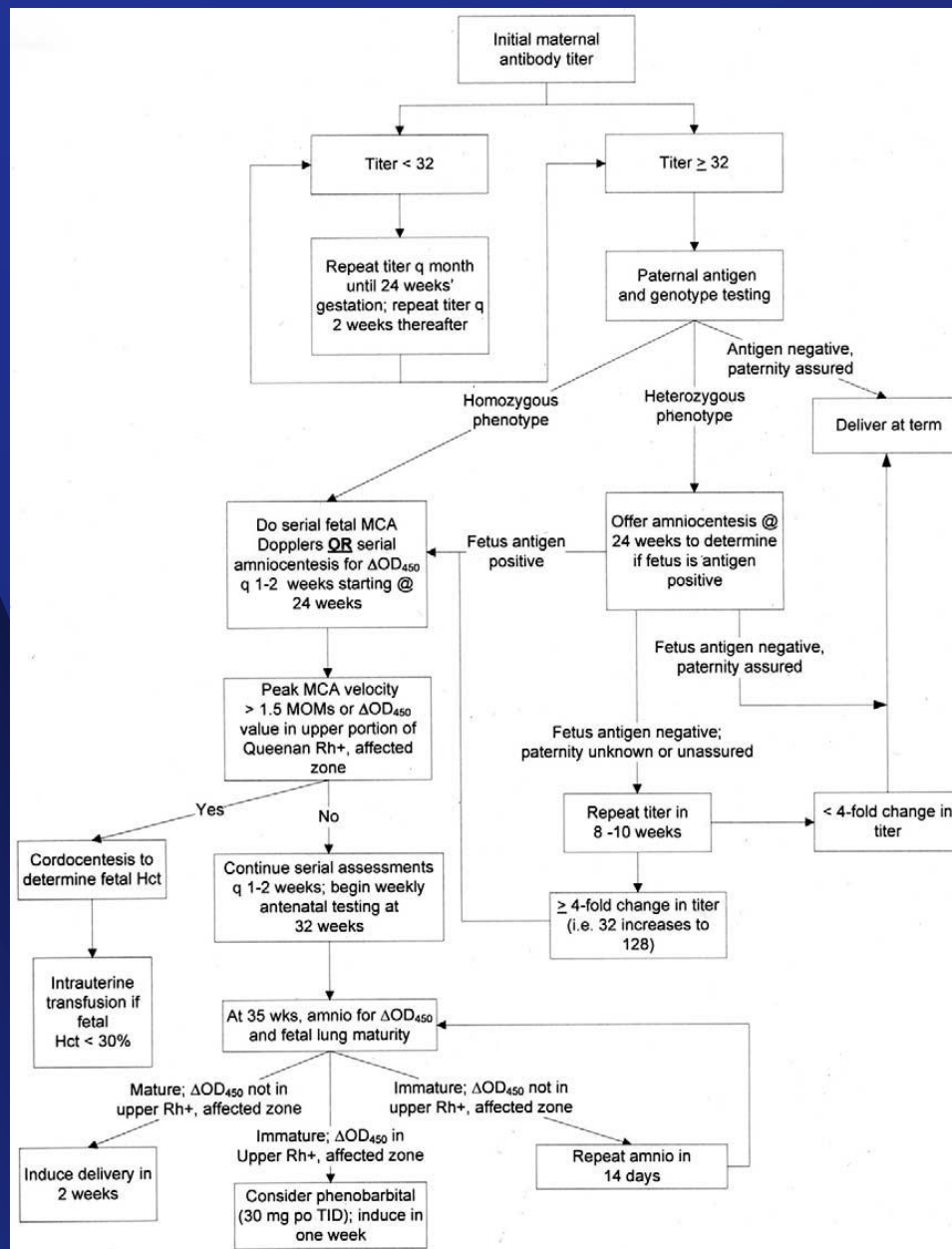
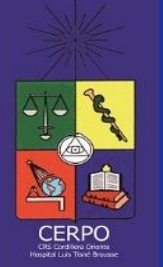


# Transfusión Intrauterina

## Transfusión Intravascular

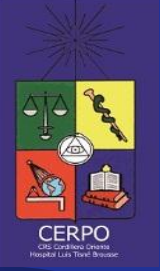
- **Complicaciones:**
  - Infección, RPM, PP, Hemorragia fetal.
  - Taponamiento, trombosis o laceración del cordón.
  - Espasmo arteria umbilical.
  - Desprendimiento placentario.
  - Hemorragia feto-materna.





•Figure 1 Algorithm for clinical management of a patient with red cell sensitization in the first affected pregnancy.

•(Modified from Moise, KJ: Rh disease: It's still a threat. Contemp Obstet Gynecol 49:34-48, 2004.)



# Bibliografía

- **ACOG PRACTICE BULLETIN. CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR OBSTETRICIAN–GYNECOLOGISTS. Number 75, August 2006**
- **Kenneth J. Moise Jr . Red Blood Cell Alloimmunization in Pregnancy. Semin Hematol 42:169-178. 2005 Elsevier Inc.**
- **Crowther C, Middleton P. Anti-D administration after childbirth for preventing Rhesus alloimmunisation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.**
- **Crowther CA, Middleton P. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.**
- **Moise, KJ: Rh disease: It's still a threat. Contemp Obstet Gynecol 49:34-48, 2004.)**
- **Oyarzun E et al, Ultrasonografía en obstetricia. Santiago, Chile. 2003**
- **Kenneth J. Moise Jr. A Systematic Review: Management and Prevention of Red Cell Alloimmunization in Pregnancy. Obstetrics and Gynecology. Nov 2012. Vol 120 (5)**