

www.cerpo.cl

ENFERMEDAD HEMOLITICA PERINATAL

CERPO

**Centro de Referencia Perinatal Oriente
Departamento de Obstetricia y Ginecología, Campus Oriente,
Facultad de Medicina, Universidad de Chile**

HISTORIA

- 1932: se reconoce la asociación de hidrops, anemia e ictericia del RN como signos de una entidad clínica caracterizada por hepatoesplenomegalia perinatal, hematopoyesis extramedular y la presencia de GR nucleados en frotis periférico
- 1941: Levine y cols, demostraron la presencia de Ac anti Rh en GR de RN afectados
- 1954: Chown comprobó que la transfusión feto materna causaba isoimmunización materna

HISTORIA

- 1961: Liley realizo primera transfusión intraperitoneal con GR adultos
- 1964: Freda y cols demostraron que la inmunización pasiva de individuos Rh (-) con AC anti Rh (+) previo a la exposición a GR Rh (+) previene la inmunización
- 1981: Rodeck y cols: Exitosamente hicieron primeras transfusiones intravasculares

DEFINICION

- Enfermedad perinatal producida por incompatibilidad sanguínea materno-fetal, siendo el mas importante el factor Rh (D)
- 2/3 de los casos son debidos a incompatibilidad por grupo ABO, pero estas tienen una menor gravedad clínica
- Los Ac de la madre Rh (-) sensibilizada atraviesan la placenta produciendo aglutinación y hemolisis de GR fetales
- El feto puede desarrollar anemia, falla cardíaca, hidrops y morir
- Asociada a mortalidad perinatal $< 5\%$

INCIDENCIA

- Incidencia individuos Rh (-)
 - ★ China: 1%
 - ★ Vascos: 30%
- En nuestro medio, en un 5% de los Embarazos hay incompatibilidad Rh
- Incidencia de enfermedad hemolítica perinatal ha disminuido significativamente por el uso de profilaxis con Ig anti-Rh

MECANISMOS INMUNIZACION

- **Transfusión incompatible**
- **Embarazo:**
 - ◆ **Volúmenes < de 0,2 ml de transfusión feto-materna no produciría inmunización**
 - ◆ **En el 3er trimestre, el 45% de las embarazadas tiene hasta 25 ml de transfusión feto-materna**
 - ★ **1er Embarazo: < 10% sensibilización**
 - ★ **2do Embarazo: 30% sensibilización**
 - ★ **+ 3 Embarazos: 50% sensibilización**
- **Aborto: 2%**

ANTICUERPOS CAUSANTES DE ENFERMEDAD HEMOLITICA PERINATAL

■ COMUNES

- ◆ Familia Rhesus: D, d, C, c, E, e
- ◆ Kell

■ MENOS COMUNES

- ◆ Kidd: JK^a, JK^b
- ◆ Duffy: Fy^a, Fy^b?

■ RAROS

- ◆ MNS
- ◆ Lutheran
- ◆ Hutch

FACTORES CONDICIONANTES INMUNIZACION

- **Antecedente de transfusión incompatible**
- **Cigocidad del padre**
 - ★ **Heterocigoto: 50%**
 - ★ **Homocigoto: 100%**
- **Incompatibilidad de grupo ABO juega rol protector para incompatibilidad Rh**
- **Número de Embarazos**
- **Reacción individual**
- **Comportamiento placentario**

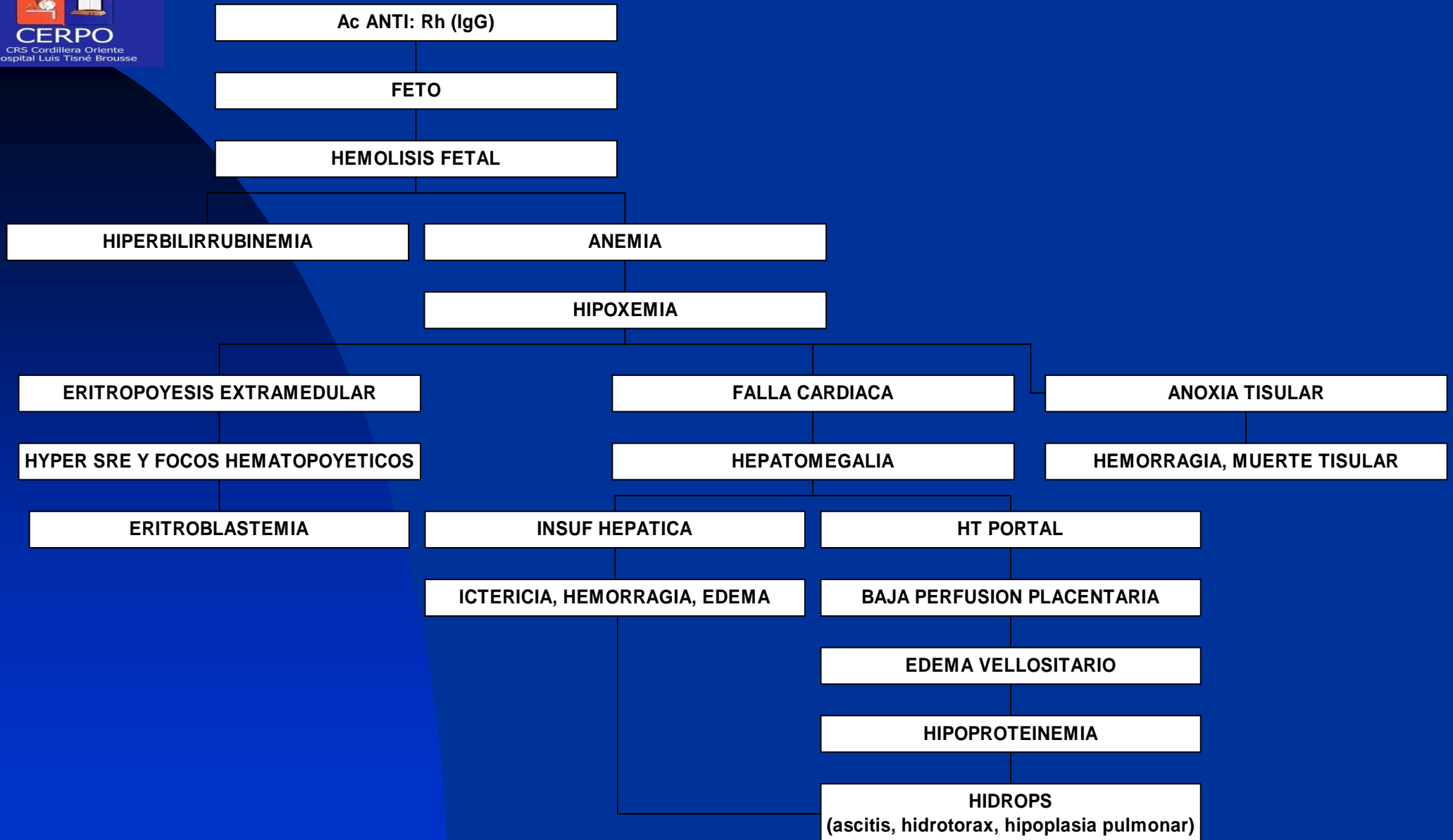
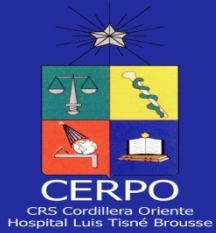
FACTORES QUE AUMENTAN RIESGO INMUNIZACION

- **Placenta previa**
- **Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta**
- **Embarazo ectópico**
- **Drogadicción**
- **Procedimientos invasivos**

PROCEDIMIENTOS INVASIVOS QUE AUMENTAN EL RIESGO DE INMUNIZACIÓN

- **Versión externa**
- **Cesarea**
- **Alumbramiento manual de placenta**
- **Biopsia de vellosidades coriales**
- **Amniocentesis**
- **Cordocentesis**
- **Aborto inducido**

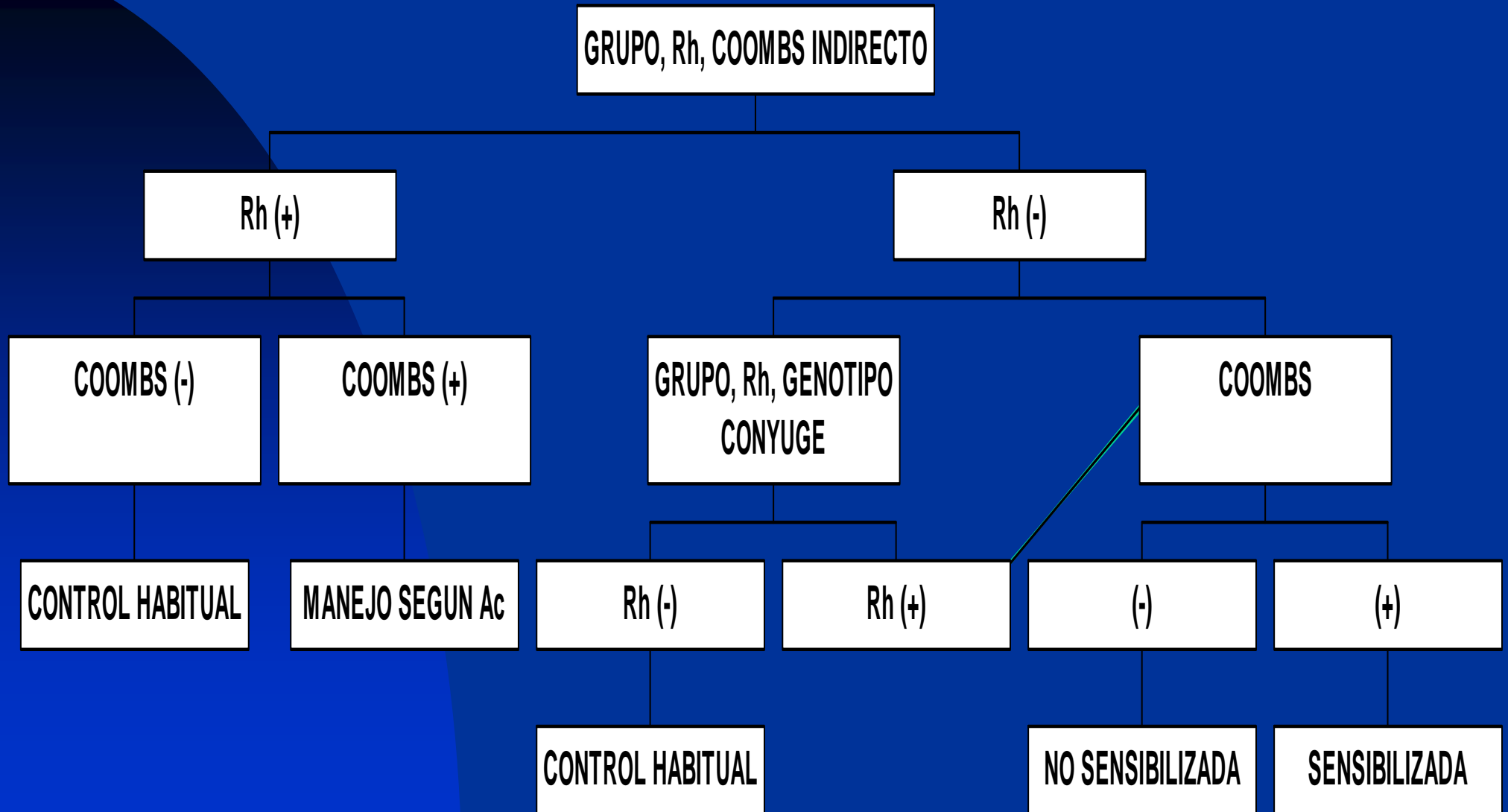
PATOGENIA EHP



RESPUESTA INMUNOLOGICA

- **Primaria es lenta y los Ac producidos son de tipo IgM, que no cruzan barrera placentaria**
- **Posteriormente se producen Ac de tipo IgG, que cruzan barrera placentaria a partir 18 semanas aproximadamente**

ESTUDIO DEL GRUPO Y Rh



MANEJO Rh (-) NO SENSIBILIZADA

- **Grupo, Rh y coombs indirecto seriado desde 1er control**
- **Si coombs indirecto es (-) dar Ig anti-Rh**
 - ◆ **32 semanas**
 - ◆ **Aborto**
 - ◆ **Embarazo ectópico**
 - ◆ **Procedimientos invasivos**
 - ◆ **Traumatismo**
 - ◆ **Metrorragia (Kleihauer)**

MANEJO RH (-) NO SENSIBILIZADA: PARTO

- Grupo y Rh al RN
- Coombs directo RN
- Si RN es Rh (+)
 - ◆ Administrar Ig anti-Rh antes de las 72 horas

MANEJO Rh (-) SENSIBILIZADA DEPENDE DE:

- **ANTECEDENTE EMBARAZOS PREVIOS**
 - ◆ **MORBIMORTALIDAD**
 - ◆ **EXANGUINEOTRANSFUSIÓN**
 - ◆ **FOTOTERAPIA**
- **NIVELES DE ANTICUERPOS EN EMBARAZO ACTUAL (COOMBS INDIRECTO)**

MANEJO Rh (-) CON COOMBS INDIRECTO (+)

COOMBS INDIRECTO SERIADO

1/16

ECO MENSUAL A
PARTIR 16 SEM

MONITORIZAR
UFP A PARTIR 32 SEM

PARTO A TERMINO

1/32 - 1/128

ECO MENSUAL A
PARTIR 16 SEM

AMT 24- 28 SEM

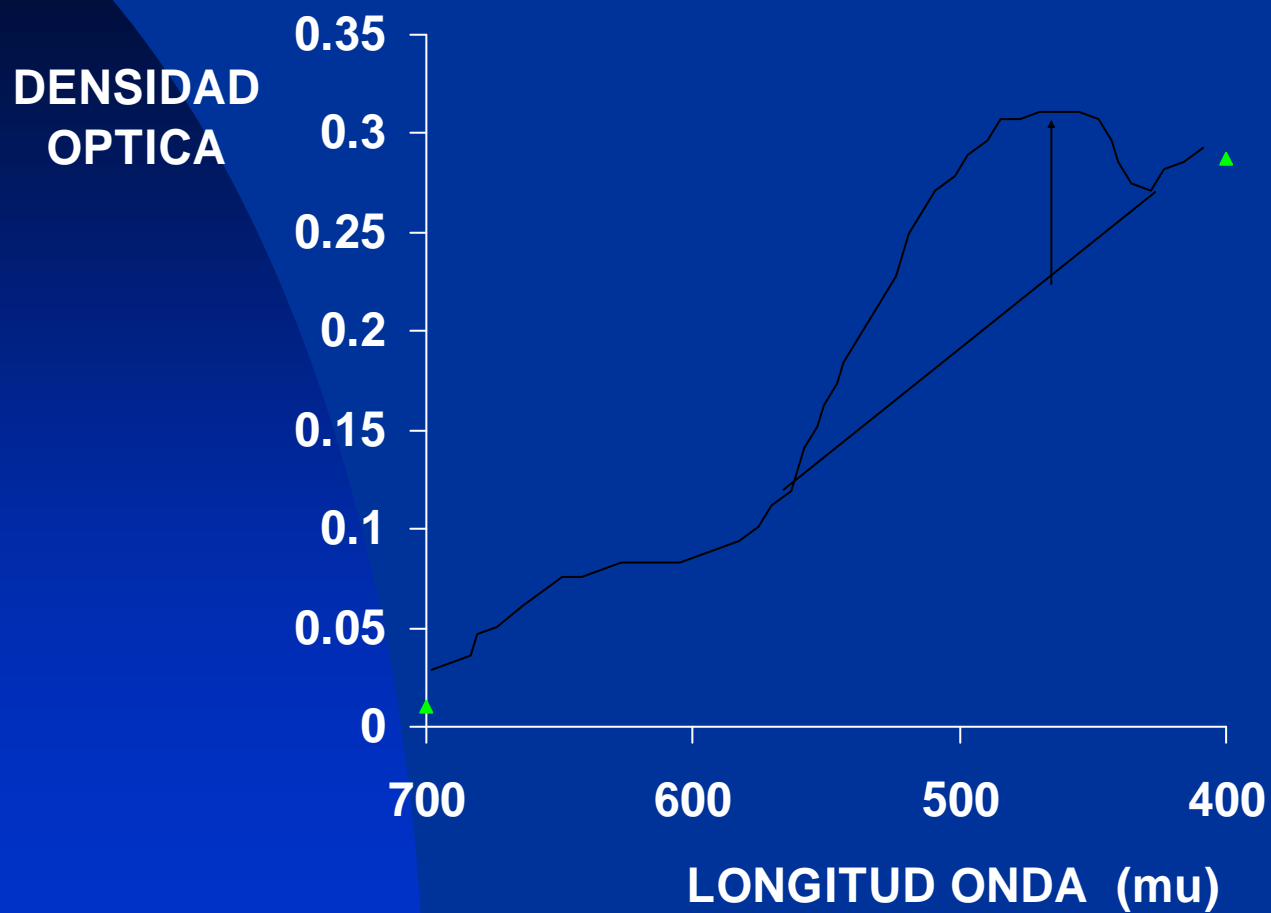
> 1/256

ECO SERIADA
A PARTIR 16 SEM

AMT 24 SEM

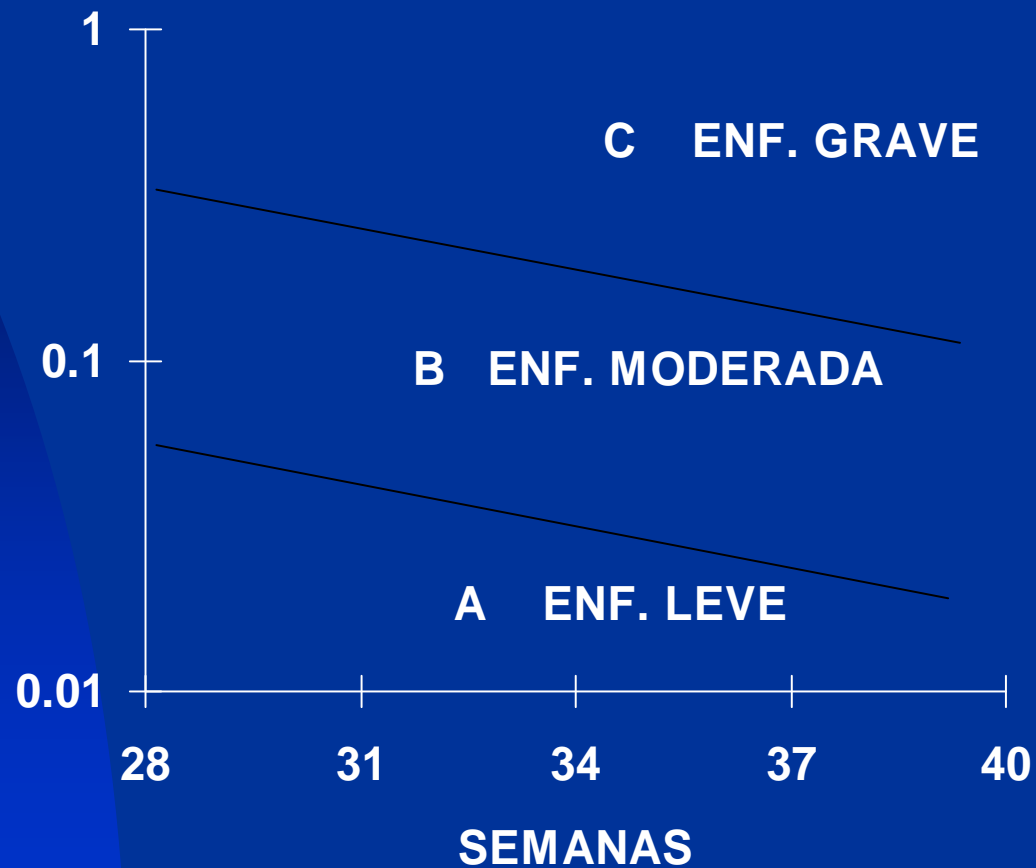
ESPECTROFOTOMETRIA
DE LA, ESQUEMA LILEY

ESPECTROFOTOMETRIA DE LIQUIDO AMNIOTICO

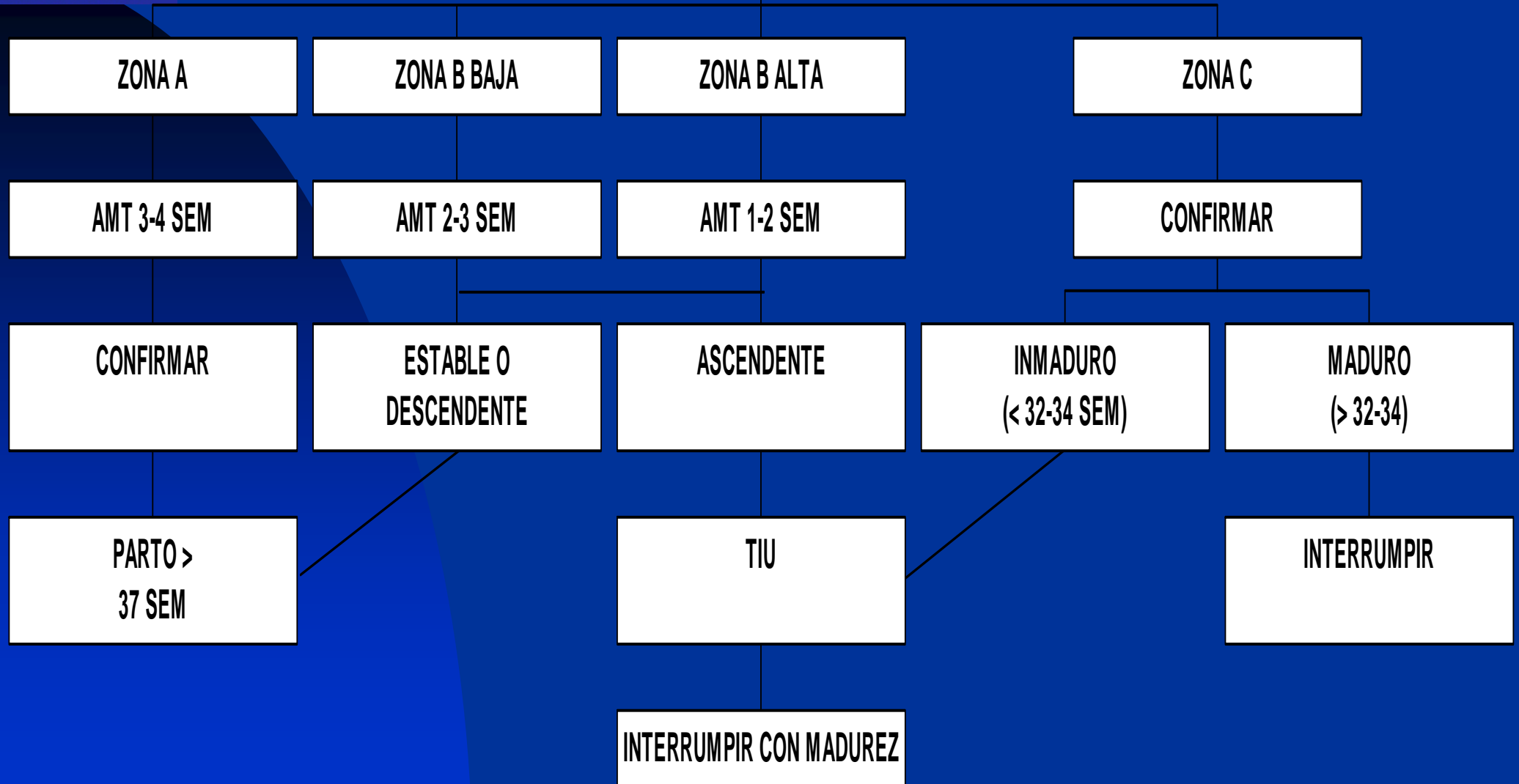


ESQUEMA DE LILEY

**DELTA
D.OPTICA
A 450 mu**



ESQUEMA LILEY



ANTECEDENTE DE HIDROPS O FETO MUERTO IN UTERO

- **Ecografía seriada desde las 16 semanas**
- **Transfusión intrauterina desde alrededor de las 20 semanas**
- **IgEV antes de las 20 semanas??**

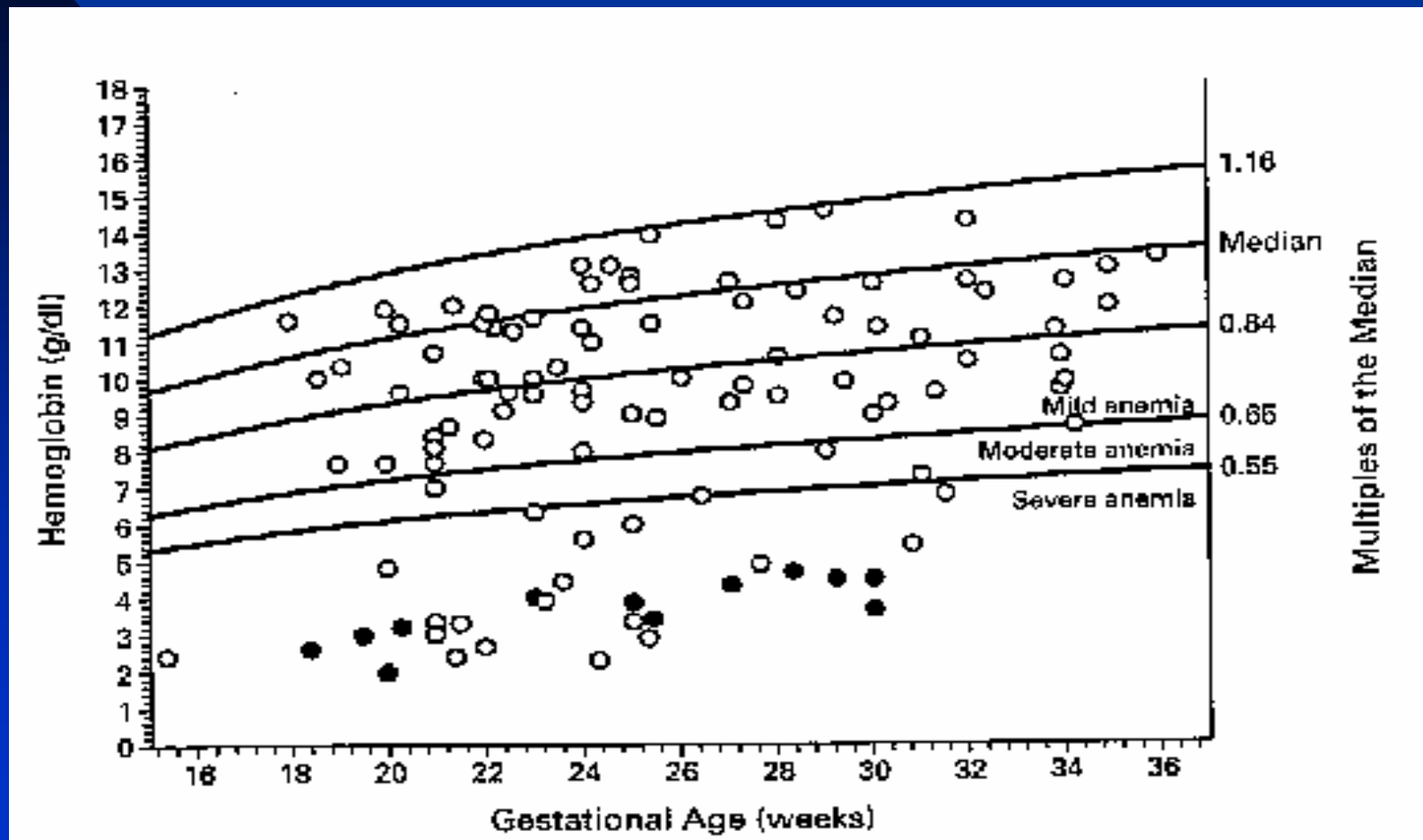
EVALUACION ECOGRAFICA

- **Tamaño cardíaco**
- **Hidropericardio**
- **Ascitis**
- **Hepatoesplenomegalia**
- **Edema subcutaneo**
- **Placenta**
- **Polihidroamnios**

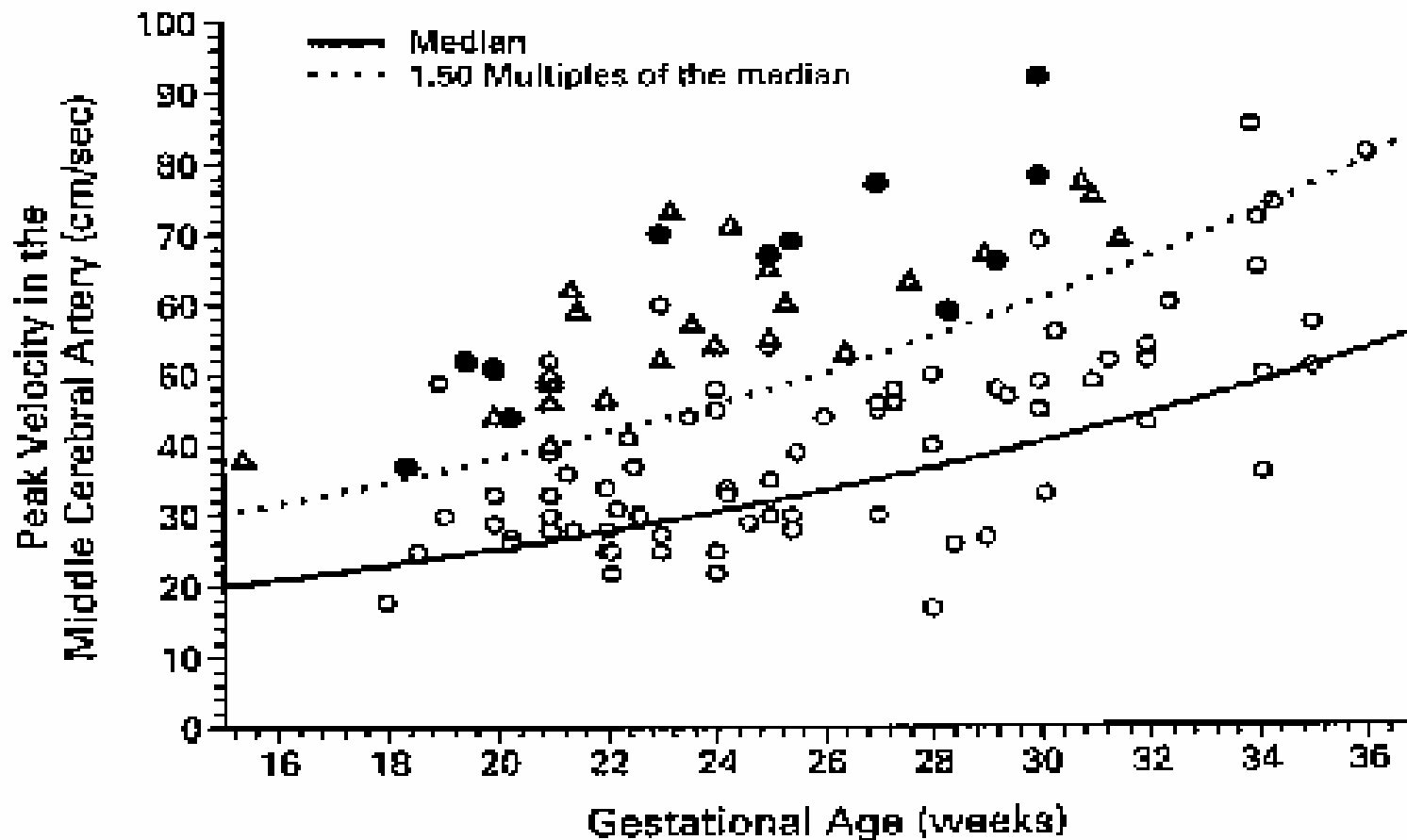
DOPPLER

- Estudio de flujos en la arteria cerebral media fetal
- Velocidad y onda de flujo en la vena umbilical

Concentración de Hb en 265 fetos normales



VSM en ACM en 111 fetos en riesgo de anemia



Conclusión

- Se encontró que el riesgo de anemia es alto en fetos con una VSM de 1.50 veces la media o más. Fetos con valores bajo 1.50 no tienen anemia o ésta es leve.
- El hecho que este examen no sea predictor de anemia leve no es de importancia clínica, ya que no está indicada intervención alguna en fetos con anemia leve. Sin embargo, aquellos con anemia moderada o severa requerirán cordocentesis y eventualmente transfusión.

La medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media de fetos en riesgo de anemia por aloinmunización materna a glóbulos rojos es un medio preciso y no invasivo para determinar el grado de anemia

TRANSFUSION INTRAPERITONEAL

■ Indicaciones

- ◆ Antes de las 20 semanas
- ◆ Dificultad o imposibilidad técnica para realizar una transfusión intravascular

■ Desventajas

- ◆ Corrección lenta de la anemia
- ◆ Mayor riesgo de trauma
- ◆ Mala absorción en presencia de hidrops

TRANSFUSION INTRAPERITONEAL

- **Sobrevida: 50 - 70 %**
- **Complicaciones**
 - ◆ **Trauma**
 - ◆ **Rotura prematura de membranas**
 - ◆ **Infección**
 - ◆ **Muerte**
 - ◆ **Falla cardíaca**

TRANSFUSION INTRAVASCULAR

- Se puede realizar desde las 20 semanas
- Permite precisar
 - ◆ Grupo y Rh fetal
 - ◆ Hto y Hb pre y post transfusión
- A diferencia de la transfusión intraperitoneal es efectiva en fetos hidróticos

TRASNSFUSION INTRAVASCULAR

- **Sobrevida: 70 - 95%**
- **Complicaciones**
 - ◆ **Rotura prematura de membranas**
 - ◆ **Infección**
 - ◆ **Taponamiento del cordón umbilical**
 - ◆ **Espasmo de la Arteria Umbilical**
- **Por sus ventajas es la vía de transfusión intrauterina de elección**

SUPRESION Ac MATERNOS: PLASMAFERESIS

- **Casos severos:**
 - ◆ **Hidrops antes de 20 semanas y padre homocigoto)**
- **Inicio a las 12 semanas**
- **Remoción 15 - 20 litros por semana**
- **Descenso Ac es transitorio**
- **Riesgo Hepatitis**
- **Indicación excepcional**

SUPRESION Ac MATERNOS: INMUNOGLOBULINA

- **Reduce severidad de Enfermedad Hemolítica Perinatal**
- **Puede ser de utilidad como coayudante de plasmaferesis**
- **Costo elevado**
- **Dosis: 400-500 mg/Kg peso materno x 5 días cada 4 semanas**
- **Indicación excepcional**

PROFILAXIS: 300 ug GAMAGLOBULINA ANTI-D

- **Hijo Rh (+), coombs directo (-), antes de 72 horas postparto. (tiene cierta utilidad hasta 4 semanas postparto)**
- **Padre Rh (+), coombs indirecto (-):
32 semanas gestación (100 ug)**

PROFILAXIS: 300 ug GAMAGLOBULINA ANTI-D

- **Aborto (50 ug)**
- **Metrorragia**
- **Embarazo ectópico**
- **Mola**
- **Procedimientos invasivos**