

# Caso Clínico: Enfermedad Hemolítica Perinatal Secundaria a Isoinmunización Anti-D

Galo Fernando Andrade Granda<sup>1</sup>, Doris Eliana Calderón Alemán<sup>2</sup>.

1. Postgrado en Obstetricia y Ginecología. Universidad de Chile – Hospital Luis Tisné Brousse. Santiago de Chile – Chile.
2. Unidad Académica de Salud y Bienestar, Carrera de Odontología. Universidad Católica de Cuenca. Azogues – Ecuador.

## CORRESPONDENCIA:

Galo Fernando Andrade Granda  
Correo electrónico: dr.gf\_andrade@yahoo.com  
Dirección: Santa Elena 895. Dpto. 207. Santiago – Chile.  
Código postal: 8320000  
Teléfono: [+56] 944 129 329

Fecha de recepción: 26-05-2017  
Fecha de aceptación: 07-07-2017  
Fecha de publicación: 28-07-2017

## MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Andrade G, Calderón D. Caso Clínico: Enfermedad Hemolítica Perinatal Secundaria a Isoinmunización Anti-D. Rev Med HJCA 2017; 9(2): 195 - 198. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2017.9.2.cc.32>

## ARTÍCULO ACCESO ABIERTO



©2017 Andrade et al.; Licencia Rev Med HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International Public License" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original y bajo la misma licencia del original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.

\* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).



## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La enfermedad hemolítica perinatal causada principalmente por la producción de anticuerpos irregulares anti D, es una enfermedad que por mucho tiempo fue de etiología y pronóstico desconocido, en la actualidad un manejo oportuno ha aumentado las expectativas de sobrevivida.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenino de 27 años de edad, múltipara 1, embarazo de 27+1 semanas de gestación, RH negativo sensibilizada con Rogham después de postparto anterior, anemia fetal y diagnóstico reciente de diabetes gestacional. Los exámenes de laboratorio mostraron la velocidad máxima del flujo de la arteria cerebral media fuera de rangos normales, se hospitalizó para cordocentesis y transfusión intraútero.

**EVOLUCIÓN:** Se realizó transfusión intrauterina, se evidenciaron parámetros normales, y se controló bisemanalmente. A las 29+1 semanas se realizó una segunda transfusión intrauterina, a las 33+4 semanas de gestación y durante control de rutina, se detectó por tercera vez aumento de la velocidad máxima del flujo de la arteria cerebral media, se interrumpió la gestación, se obtuvo recién nacido (RN) de sexo masculino, peso 2130 gramos, APGAR 6-8.

**CONCLUSIÓN:** El uso de la velocidad máxima del flujo de la arteria cerebral media nos ayuda a realizar un diagnóstico certero no invasivo y un tratamiento oportuno de enfermedad hemolítica perinatal. Las transfusiones intrauterinas, lograron prolongar el embarazo por un periodo de 6 semanas, permitiendo un incremento de peso cercano a los mil gramos, desde el diagnóstico de anemia severa hasta su resolución.

**\*DESCRITORES DeCS:** ATENCION PERINATAL, ISOINMUNIZACION RH, FLUJOMETRIA POR LASER-DOPPLER

## ABSTRACT

### Case Report: Hemolytic Perinatal Disease secondary to isoimmunization

**BACKGROUND:** The Hemolytic Perinatal Disease is a disease unknown etiology and prognosis, actually a timely management has increased expectations of survival, is caused by the production of irregular antibodies anti D.

**CASE REPORT:** 27-year-old female patient, multiparous 1, pregnancy of 27 + 1 weeks of gestation, RH negative sensitized with Rogham after postpartum, fetal anemia and recent diagnosis of gestational diabetes. Laboratory tests show maximum speed of the middle cerebral artery outside normal ranges, it was decided to hospitalize for cordocentesis and intrauterine transfusion.

**EVOLUTION:** Intrauterine transfusion was performed, normal parameters were evident, and it was monitored biweekly. At 29 + 1 weeks, a second intrauterine transfusion was performed, at 33 + 4 weeks of gestation and during routine control, a third time increase of maximum speed of the middle cerebral artery was detected, gestation was interrupted, newborn male, weight 2130 grams, APGAR 6-8.

**CONCLUSION:** The use of maximum speed of the middle cerebral artery helps us to make an accurate non-invasive diagnosis and timely treatment of the hemolytic perinatal disease. Intrauterine transfusions were able to prolong the pregnancy for a period of 6 weeks, allowing a weight increase of around one thousand grams, from the diagnosis of severe anemia to its resolution.

**KEYWORDS:** PERINATAL ATTENTION, RH ISOINMUNIZATION, LASER-DOPPLER FLUJOMETRY

## INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Hemolítica Perinatal (EHP) es causada por incompatibilidad sanguínea materno-fetal, por uno o más antígenos presentes en el glóbulo rojo fetal que la madre no posee, desencadenando una respuesta inmunológica materna mediada por inmunoglobulinas.

Diferentes antígenos del glóbulo rojo fetal causan EHP. El antígeno D del sistema Rh es el más común, se detecta en los glóbulos rojos 38 días después de la concepción (la introducción de la inmunoglobulina Anti-D Rogham, ha disminuido drásticamente la frecuencia de EHP) [1], en tanto que el Antígeno Kell (K) ha sido detectado sólo en el 9% de la población general [2].

Los anticuerpos irregulares se estudian con la técnica de Coombs. La prueba de Coombs directa identifica anticuerpos unidos al glóbulo rojo del recién nacido; y mediante Coombs indirecto se detectan los anticuerpos presentes en el suero materno, se realiza de manera universal a todas las embarazadas Rh (+) o Rh (-) [1, 3, 4].

La cordocentesis y la amniocentesis son los métodos tradicionales para diagnóstico y seguimiento de EHP pero ponen en riesgo a los fetos que no requieren tratamiento intraútero.

De los fetos sometidos a pruebas invasivas [5], entre el 70% y 80% padecieron anemia leve o carecieron de anemia [6].

La velocidad máxima del flujo de la arteria cerebral media (Vm<sub>max</sub> ACM) es el método no invasivo que actualmente se usa para la valoración de la anemia fetal [7, 8], los valores superiores a 1.5 MoM (múltiplos de la mediana) de la Vm<sub>max</sub>.

ACM entre las semanas 24 y 34 se indica cordocentesis y de acuerdo al hematocrito y a la hemoglobina se recomienda transfusión intraútero (TIU) [9, 10].

La TIU o infusión de glóbulos rojos hacia la sangre fetal es uno de los procedimientos intraútero más exitosos que ha aumentado la supervivencia de fetos con anemia severa [2].

Los glóbulos rojos a transfundir deben ser compatibles con los glóbulos rojos maternos para disminuir la presencia de antígenos diferentes, las condiciones son: O Rh (D-), irradiados y concentrados entre el 75 % y 85 % (menor cantidad transfundida) [11, 12].

La complicación más común del procedimiento es la bradicardia fetal, otras son la muerte fetal, cesárea de urgencia, corioamnionitis y rotura prematura de membranas [13].

## CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de sexo femenino y 27 años de edad, multipara de 1 y cursando un embarazo de 27+1 semanas, RH negativo (-) y sensibilizada con Rogham después del parto anterior, anemia fetal y diagnóstico reciente de diabetes gestacional.

Acudió para evaluación al Centro Referencia Perinatal Oriente (CERPO) del Hospital Luis Tisné Broussé en Santiago - Chile, los exámenes de laboratorio (tabla 1) mostraron un valor de Vm<sub>max</sub>.

ACM fuera de los rangos normales por lo que se decidió hospitalizar para cordocentesis y tratamiento con transfusión intraútero.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio durante el periodo de gestación.

EXAMEN	TRIMESTRES DEL EMBARAZO		
	PRIMER	SEGUNDO	TERCER
COOMBS INDIRECTO	NEGATIVO	POSITIVO	
VMÁX. ACM (27+1 SEMANAS)	-	-	>1.5MoM
RBNS (REGISTRO BASAL NO ESTRESANTE)	-	-	PATRÓN SINUSOIDAL

Fuente: Registros médicos del paciente.  
Autor: Dr. Galo Andrade Granda.

## EVOLUCIÓN

Se evaluó volumen de líquido amniótico postransfusión, presencia de edema, ascitis o hidrops, movimientos fetales (mediante ecografía doppler) y Vm<sub>max</sub> ACM con parámetros dentro de los rangos normales. Durante un control bisemanal se detectó un aumento de Vm<sub>max</sub> ACM >1.5 MoM (tabla 2) y se realizó una segunda transfusión intrauterina a las 29+2 semanas de gestación.

Tabla 2. Resultados obtenidos después las transfusiones intrauterinas en las 27+1 y 29+2 semanas de gestación.

EXAMEN	SEMANAS DE GESTACIÓN	
	27+1	29+2
HEMATOCRITO PRETRANSFUSIÓN:	6.80%	28%
TRANSFUSIÓN INTRAVASCULAR	84CC GLÓBULOS ROJOS E IRRADIADOS AL 67%	78CC GLÓBULOS ROJOS E IRRADIADOS AL 67%
HEMATOCRITO POSTTRANSFUSIÓN:	33%	62%
VMAX. ACM PRETRANSFUSIÓN:	64 CM/SEG.	57 CM/SEG.
VMAX. ACM POSTTRANSFUSIÓN	38 CM/SEG.	34 CM/SEG.
COMPLICACIONES	NINGUNA	NINGUNA

Fuente: Registros médicos de la paciente.  
Autor: Dr. Galo Andrade Granda.

A la 33+4 semanas y durante un control de rutina, se detectó una Vm<sub>max</sub> ACM >1.5 MoM; en contexto de anemia perinatal severa, maduración pulmonar completa, malas condiciones obstétricas (cuello inmaduro por edad gestacional) y en coordinación con la unidad de Neonatología se decidió la interrupción de la gestación previo refuerzo de maduración pulmonar fetal. Se obtuvo un Recién Nacido (RN) de sexo masculino, con peso de 2130 gramos y APGAR: 6-8. Ingresó a la unidad de cuidados intensivos neonatales y recibió tratamiento con CPAP (presión positiva continua en la vía aérea) durante 24 horas por distress respiratorio leve; 24 horas después se mantuvo con oxígeno ambiental y fototerapia intermitente, recibió una transfusión sanguínea por descenso del hematocrito y 96 horas

después fue trasladado a la unidad de cuidados intermedios antes de ser dado de alta con indicación de lactancia materna y cuidados generales.

## DISCUSION

En las cinco últimas décadas, la EHP pasó de ser una enfermedad sin etiología conocida, incurable y no prevenible, a la situación actual en la que la determinación y terapia adecuadas han permitido aumentar las expectativas de sobrevivencia [1]; en el caso clínico reportado se observó una evolución favorable del feto por el diagnóstico y tratamiento oportunos que prolongaron el embarazo, superando las 33 semanas de gestación y un peso de 2130 gramos. En una reciente publicación del año 2014, se sugiere realizar a todas las pacientes como parte del examen prenatal: grupo sanguíneo, Rh y Test de Coombs indirecto, si la prueba es positiva, se recomienda identificación más titulación de anticuerpos irregulares y derivación a una unidad de ARO (alto riesgo obstétrico), y para el seguimiento control del peak de Vmáx. ACM cada 2 semanas [9]. El algoritmo propuesto fue llevado a cabo en el manejo de este caso clínico, la ventaja principal que aporta la medición de Vmáx. ACM es el seguimiento de forma no invasiva de fetos con riesgo de anemia fetal. La evolución

de las técnicas de diagnóstico prenatal ha hecho posible un nuevo enfoque para este tipo de patologías. El tratamiento de la anemia fetal de forma intrauterina es eficaz, varios estudios señalan que la sobrevivencia se encuentra entre 48 % y 100 % con una pérdida fetal entre 1 % y 3.4 % [8, 9, 10]; otras investigaciones revelan complicaciones como bradicardia fetal, muerte fetal intraútero, posterior presencia de amenaza de parto prematuro o el desarrollo de infecciones intraútero [14]. En el caso clínico presentado, el tratamiento fue exitoso, no existieron complicaciones y tuvo una evolución favorable.



## CONCLUSIÓN

La medición de Vmáx. ACM ayudó a realizar un diagnóstico certero no invasivo de EHP y permitió un tratamiento oportuno. En el caso presentado fue fundamental el diagnóstico temprano de anemia fetal severa y su derivación a un centro especializado para su manejo y tratamiento mediante transfusión fetal intrauterina en 2 ocasiones y sin complicaciones. Las transfusiones intravasculares prolongaron el embarazo por un periodo de 6 semanas y un incremento de peso cercano a los mil gramos desde el diagnóstico de anemia severa hasta su resolución.

## CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

GFAG: Idea de investigación, documentación del caso, redacción del manuscrito. DECA: Revisión bibliográfica, redacción del manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

## INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Galo Fernando Andrade Granda. Doctor en Medicina General y Cirugía de la Universidad de Cuenca. Becado Obstetricia y Ginecología, Campus Oriente, Universidad de Chile. Hospital Dr. Luis Tisné Brousse. Santiago de Chile - Chile.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5615-0935>
- Doris Eliana Calderón Alemán. Doctora en Bioquímica y Farmacia de la Universidad de Cuenca. Magister en Análisis Clínico de la Universidad de Valparaíso de Chile. Especialista en Biotecnología de la Universidad de Guayaquil. Docente de la Unidad Académica de Salud y Bienestar, Carrera de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca - Sede Azuay. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5982-0738>

## ABREVIATURAS

Vmáx. ACM: Velocidad máxima del flujo de la arteria cerebral media; EHP: Enfermedad hemolítica perinatal; RN: Recién Nacido; APGAR: Apariencia, pulso, gesticulación, actividad, respiración; CERPO: Centro Referencia Perinatal Oriente; ARO: Alto riesgo obstétrico; MoM: múltiplos de la mediana; CPAP: Presión positiva continua en la vía aérea; RBNS: Registro basal no estresante; K: kell.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento al unidad de CERPO y al Hospital Luis Tisne Brousse

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los autores cuentan con el consentimiento escrito del paciente para la publicación del caso y sus imágenes.

## FINANCIAMIENTO

Este estudio es autofinanciado


## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no reportan conflictos de intereses

## CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Andrade G, Calderón D. Caso Clínico: Enfermedad Hemolítica Perinatal Secundaria a Isoinmunización Anti-D. Rev Med HJCA 2017; 9(2): 191 - 194. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2017.9.2.cc.32>

## PUBLONS

 Contribuye con tu revisión en: <https://publons.com/review/1033207>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Insunza A, Behnke E, Carrillo J. Enfermedad hemolítica perinatal: manejo de la embarazada RhD negativo. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* 2011; 76(3): 188 – 206. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262011000300010](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262011000300010). DOI: 10.4067/S0717-75262011000300010
2. Arzu A, Ömer E, Uğur D. Hydrops fetalis due to kell alloimmunization: a perinatal approach to a rare case kell alloimmunization. *Turk J Haematol.* Mar. 2012; 29(1): 72–75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3986772/#!po=72.2222>. DOI: 10.5505/tjh.2012.37801
3. Kumpel BM. On the immunologic basis of the Rh immune globulin (anti D) prophylaxis transfusión. 2006; 46 (9): 1652-1656. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16965599>. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2006.00924\_1
4. Armijo S, Calle M, Martín E, Rodríguez R, González M, Herrero F, Rodríguez A, González A. Isoinmunización antikell: manejo clínico de 26 casos. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* 2010; 75(2): 91-95. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262010000200003](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000200003). DOI: 10.4067/S0717-75262010000200003
5. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med* 2000; 342:9-14.
6. López N, Rodríguez R, González A, Díez J. Papel de la medición de la velocidad sistólica máxima en arteria cerebral media en la isoinmunización Rhesus. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2010; 75(3): 179-184.
7. Berkley E, Rappaport V, Hurley T. Discordant middle cerebral artery peak systolic velocity Doppler studies in a fetus with RhD alloimmunization. *Obstet Gynecol* 2007; 110 (2):493-495. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17255181>. PMID: 17255181
8. Guerrero M, Romero G, Molina R, Guzmán M. Correlación entre la flujometría Doppler de la arteria cerebral media/ umbilical y la prueba sin estrés como métodos de vigilancia fetal antes del parto. *Ginecol Obstet Mex* 2007; 75(4):193-199. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2007/gom074d.pdf>.
9. Fuenzalida J, Carvajal J. Manejo de la embarazada con isoinmunización por anticuerpos irregulares. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2014; 79(4): 315-322. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262014000400011](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262014000400011). DOI: 10.4067/S0717-75262014000400011
10. Molina S, Kenneth M. Aloinmunización Rh: manejo anteparto. Revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* 2009; 60(3): 262-273. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/331>.
11. López N, Rodríguez R, González A, Díez J. Papel de la medición de la velocidad sistólica máxima en arteria cerebral media en la isoinmunización Rhesus. *Rev. Chil. Obstet. ginecol.* 2010; 75(3): 179-184. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262010000300006](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000300006). DOI: 10.4067/S0717-75262010000300006
12. Moise KJ. Intrauterine fetal transfusion of red cells. Uptodate. 2016. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/intrauterine-fetal-transfusion-of-red-cells>.
13. Moise K, Mari G, Fisher D, Huhta J, Cano L, Carpenter R. Acute fetal hemodynamic alterations after intrauterine transfusión for treatment of severe red blood cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol*; 1990; 163(3):776-784. Disponible en: [http://www.ajog.org/article/0002-9378\(90\)91067-M/pdf](http://www.ajog.org/article/0002-9378(90)91067-M/pdf). DOI: 10.1016/0002-9378(90)91067-M
14. Van Kamp I, Klumper F, Oepkes D, Meerman R, Scherjon S, Vandenbussche F, Kanhai H. Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2005; 192 (1): 171–177. Disponible en: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(04\)00663-5/references](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(04)00663-5/references). DOI: 10.1016/j.ajog.2004.06.063