



## Transfusión intrauterina en aloinmunización RhD en México 1987-2008

Luis Javier Ramírez-Robles,\* Guillermo Gómez-Partida,\*\* Guillermo Guevara-Rubio,\*\*\* Leonora Velázquez-Gómez\*\*\*\*

Nivel de evidencia: II-3

### RESUMEN

**Antecedentes:** el diagnóstico, atención y prevención de la enfermedad hemolítica en fetos y neonatos es el ejemplo histórico más sobresaliente de un proceso médico exitoso, dirigido a abatir la morbilidad y mortalidad perinatales causadas por una enfermedad que durante siglos se ignoró su origen.

**Objetivo:** revisar la repercusión de la transfusión intrauterina en pacientes con aloinmunización severa RhD en un periodo de 21 años en un centro de referencia de México y analizar los aspectos de la repercusión perinatal. Comunicar los datos de isoimmunización materno-fetal y una reseña histórica de la transfusión intrauterina en México.

**Material y método:** análisis retrospectivo de casos de inmunización RhD atendidos del 1 de enero de 1987 al 31 de enero de 2008. Las variables incluidas fueron: edad gestacional, presencia o ausencia de hidrops, tipo y número de transfusiones y mortalidad fetal y neonatal.

**Resultados:** se realizaron 531 transfusiones en 150 fetos. En 67 (45%) fetos se demostró hidrops antes de la primera transfusión intrauterina. La supervivencia fue diferente en los fetos sin hidrops (88%) que con éste (60%); se obtuvieron 123 nacidos vivos. La tasa de mortalidad fetal por transfusión intrauterina fue baja (1.9%).

**Conclusiones:** esta serie muestra resultados favorables de supervivencia con la transfusión intrauterina como procedimiento electivo en casos de anemia severa por aloinmunización materno fetal. La mortalidad inherente al procedimiento fue baja y semejante a la de otros autores, lo que confirma que enviar a las pacientes a centros con experiencia es decisivo en la morbilidad y mortalidad. El hidrops avanzado fue el principal factor pronóstico de supervivencia y la consecuencia de la detección y envió tardíos.

**Palabras clave:** anemia fetal, enfermedad hemolítica fetal y neonatal, isoimmunización RhD, transfusión intrauterina.

### ABSTRACT

**Background:** Diagnosis, care and prevention of hemolytic disease in fetuses and newborns is the most prominent historical example of a successful medical procedure aimed to abate perinatal morbidity and mortality caused by a disease which for centuries was described only unknown origin.

**Objective:** To review the perinatal outcome with intrauterine transfusion (IUT) in severe alloimmunization RhD over 21 years in a referral center of México. The overall survival rate of fetuses and the relations with gestational age, and presence or absence of hydrops was analyzed. The authors present data about alloimmunization and a historical synopsis about IUT in México.

**Material and method:** A retrospective study was conducted from January 1, 1987, to January 31, 2008. It was collected only RhD immunizations. Primary outcome variables included gestational age and presence or absence of hydrops, type and number of IUT in each case, and we studied fetal and neonatal morbidity.

**Results:** A total of 531 IUTs were performed in 150 fetuses. Severe hydrops was found at start of intrauterine treatment in 67 cases (45%). The survival rate was closely related to absence or presence of hydrops (88 and 60 %), respectively. There were 123 liveborn fetuses and the procedure-related fetal loss rate was low (1.9%).

**Conclusions:** This study confirmed good outcome with IUT for fetal anemia and the loss rate was low and similar to another publications. The hydrops was the principal factor in the survival rate because late detection and referral of fetuses is critical for fetal and neonatal outcome.

**Key words:** fetal anemia, hemolytic disease of newborn, intrauterine transfusion, Rh isoimmunization.

## RÉSUMÉ

**Antécédents:** le diagnostic, l'attention et la prévention de la maladie hémolytique chez des fœtus et des nouveau-nés est l'exemple historique le plus remarquable d'un processus médical réussi, dirigé à abattre la morbidité et mortalité périnatales causées par une maladie dont on a ignoré l'origine pendant des siècles.

**Objectif:** faire une révision de la répercussion de la transfusion intra-utérine chez des patientes avec allo-immunisation sévère RhD dans une période de 21 ans, dans un centre de référence du Mexique et faire l'analyse des aspects de la répercussion périnatale. Rapporter les données d'iso-immunisation materno-fœtale et une notice historique de la transfusion intra-utérine au Mexique.

**Matériel et méthode:** analyse rétrospective de cas d'immunisation RhD accueillis du 1 janvier 1987 au 31 janvier 2008. Les variables incluses ont été: âge gestationnel, présence ou absence d'hydrops, type et nombre de transfusions et mortalité fœtale et néonatale.

**Résultats:** on a réalisé 531 transfusions auprès de 150 fœtus. Dans 67 (45%) des fœtus on a démontré hydrops avant la première transfusion intra-utérine. La survivance a été différente dans les fœtus sans hydrops (88%) qu'avec celui-ci (60%); on a obtenu 123 nouveau-nés vivants. Le taux de mortalité fœtal par transfusion intra-utérine a été bas (1.9%).

**Conclusions:** cette série montre des résultats favorables de survivance avec la transfusion intra-utérine comme procédé électif dans des cas d'anémie sévère par allo-immunisation materno-fœtale. La mortalité inhérente au procédé a été basse et pareille à celle d'autres auteurs, ce qui confirme que le fait d'envoyer aux patientes à des centres expérimentés est décisif pour la morbidité et la mortalité. L'hydrops avancé a été le principal facteur pronostique de survivance et la conséquence de la détection et envoi tardifs.

**Mots-clés:** anémie fœtale, maladie hémolytique fœtale et néonatale, iso-immunisation RhD, transfusion intra-utérine.

## RESUMO

**Antecedentes:** Diagnóstico, atenção e prevenção da doença hemolítica em fetos e neonatos é um exemplo histórico mais sobre saliente de um processo médico exitoso, dirigido a abater a mobilidade e mortalidade perinatais causadas por uma enfermidade que durante séculos foi ignorada sua origem.

**Objetivo:** Revisar a repercussão da transfusão intra-uterina em pacientes com aloimunização severa RhD em um período de 21 anos em um centro de referência de México e analisar os aspectos da repercussão perinatal. Comunicar os dados de isoimunização materno-fetal e um resumo histórico da transfusão intra-uterina em México.

**Material e método:** Análise retrospectiva de casos de imunização RhD atendidos de 1º de janeiro de 1987 a 31 de janeiro de 2008. As variáveis incluídas foram: idade gestacional, presença ou ausência de hidropsia, tipo e número de transfusões e mortalidade fetal e neonatal.

**Resultados:** Foram realizadas 531 transfusões em 150 fetos. Foram demonstrados hidropsia em 67 (45%) fetos antes da primeira transfusão intra-uterina. A supervivência foi diferente nos fetos sem hidropsia (88%) que com este (60%); foram obtidos 123 nascidos vivos. A taxa de mortalidade fetal por transfusão intra-uterina foi baixa (1,9%).

**Conclusões:** Esta série mostra resultados favoráveis de supervivência com a transfusão intra-uterina como procedimento eletivo em casos de anemia severa por aloimunização materna fetal. A mortalidade inerente ao procedimento foi baixa e semelhante à de outros autores, o que confirma que enviar as pacientes à com experiência é decisivo na mobilidade e mortalidade. O hidropsia avançado foi o principal fator prognóstico de supervivência e a consequência da detenção e envios tardios.

**Palavras chave:** Anemia fetal, doença hemolítica fetal e neonatal, isoimunização RhD, transfusão intra-uterina.

\* Médico adscrito al servicio de Medicina Materno Fetal, titular de la Clínica de isoimmunización.

\*\* Jefe del servicio de Medicina Materno Fetal.

\*\*\* Exdirector médico del Hospital de Gineco-Obstetricia y jefe del servicio de Fisiología obstétrica.

\*\*\*\* Médica adscrita al servicio de Embarazo de Alto Riesgo. Hospital de Gineco-Obstetricia. Centro Médico Nacional de Occidente, servicio de Medicina Materno Fetal, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia: Dr. Luis Javier Ramírez Robles. Monte Olimpo 1348, colonia Independencia, Guadalajara 44340, Jalisco, México. Correo electrónico: luijram@hotmail.com  
Recibido: octubre, 2009. Aprobado: julio, 2010.

Este artículo debe citarse como: Ramírez-Robles LJ, Gómez-Partida G, Guevara-Rubio G, Velázquez-Gómez L. Transfusión intrauterina en aloimmunización RhD en México 1987-2008. Ginecol Obstet Mex 2010;78(9):469-477.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

El diagnóstico, atención y prevención de la enfermedad hemolítica en fetos y neonatos es el ejemplo histórico más sobresaliente de un proceso médico exitoso dirigido a abatir la morbilidad y mortalidad perinatal causada por una enfermedad que durante siglos sólo se describió sin conocerse su origen. La transfusión intrauterina iniciada por W Liley en 1963, como parte de la atención médica a fetos gravemente afectados por hemólisis, constituyó el primer tratamiento fetal directo que aumentó la supervivencia y disminuyó las secuelas de esta afectación.

Durante el siglo pasado la enfermedad hemolítica del feto y del neonato afectó, en algunos países, a 1 de cada 100 embarazos, con una mortalidad de 20 a 40% de los fetos o neonatos,<sup>1</sup> sin contar la morbilidad por daño

neurológico consecutivo a la ictericia severa. En Estados Unidos, la profilaxis disminuyó las tasas de aloinmunización RhD a niveles de 6 por cada 1,000 nacimientos<sup>2</sup> y en algunos países de Europa la frecuencia de aloinmunización reportada es de 0.4% de los embarazos.<sup>3</sup> Sin embargo, aún persiste la problemática de la enfermedad grave, ya sea por insuficiente atención prenatal o porque existen otros grupos antigénicos diferentes al RhD capaces de provocar enfermedad hemolítica del feto y del neonato.

La inmunización anti-D es la causa principal y la población más susceptible la etnia caucásica, por su mayor contenido de factor RhD negativo, que en Estados Unidos alcanza 15%. Se estima que cada año alrededor de 4,000 embarazos se complican por aloinmunización Rh y otros 10,000 por otros antígenos sanguíneos. La proporción total de fetos en riesgo de llegar a padecer anemia aloimmune por los diversos antígenos eritrocitarios se calcula en 35 casos por cada 10,000 nacidos vivos; esto implica que cada año alrededor de 1,400 fetos requieran transfusión intrauterina.<sup>4</sup>

En México se desconoce la prevalencia de enfermedad hemolítica del feto y del neonato porque la información específica es dispersa o subregistrada. Existen variables epidemiológicas que determinan las diferencias con lo reportado en otros países. El Instituto Nacional de Perinatología, en la Ciudad de México, señala una frecuencia de su población asistida (Rh negativa) de 4.85%, con proporción de isoinmunización de 13%.<sup>5</sup> Esto es indicativo de la grave potencial afectación por enfermedad hemolítica del feto y del neonato.

El estado de Jalisco tiene la mayor prevalencia conocida del genotipo RhD negativo con 6.1% con distribución de 6.19% en el sexo masculino y 8.83% en el femenino. (Romero Flores MV, Hernández Lugo LM. Frecuencia de grupos sanguíneos ABO y Rh(D) en donadores Banco de Sangre Central, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (CMNO-IMSS), Guadalajara del período 1999-2006 en 174,754 registros.) En otra investigación prospectiva, efectuada por áreas regionales en 11,338 registros, se demostró una frecuencia global de Rh negativo de 6% para todo Jalisco. En los Altos de Jalisco (Tepatitlán, Lagos de Moreno, San Juan de los Lagos) se concentra la mayor frecuencia. Tepatitlán alcanzó una frecuencia global de 7.9% (Tirado Garibay LM, Mora Hernández G, Guevara Rubio G, Ramírez Robles LJ. Incidencia del Factor Rhesus Negativo en la

población derecho-habiente del IMSS de la Delegación Jalisco, 1993.).

Existen reportes de transfusión intrauterina en casos de anemia fetal severa efectuados por diversos autores y centros hospitalarios, con resultados contrastantes, condicionados por variaciones en la técnica y experiencia logradas, o por la falta de homogeneidad de los casos (edad gestacional diversa, número de transfusiones en cada feto, hidrops, tipo de transfusión: peritoneal (transfusión intrauterina peritoneal), vascular o combinada). Sin embargo, resulta evidente la mejoría en el resultado perinatal y existen metanálisis que reportan una supervivencia global de 84%, que disminuye a 74% en fetos con hidrops.<sup>6</sup> En la época previa a la transfusión intrauterina, la mortalidad en casos de hidrops llegaba a más de 90%. En América Latina son pocas las series publicadas de resultados de transfusión intrauterina.<sup>7</sup>

Las primeras experiencias en México de atención y tratamiento de la enfermedad hemolítica del feto y del neonato fueron reportadas en 1967 por Luis Senties en el Hospital de Ginecoobstetricia núm. 1 en la Ciudad de México.<sup>8</sup> En 1969 se realizó, en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, el Primer Simposio Nacional sobre Isoinmunización Materno-fetal; asistieron Philip Levine, descubridor del factor Rh, William A Liley, iniciador del procedimiento, Ernesto Díaz del Castillo y Juan Urrusti, pediatras y neonatólogos destacados del Centro Médico Nacional (IMSS) en la Ciudad de México. El Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes publicó en 1986<sup>9</sup> una serie de resultados con transfusión intrauterina peritoneal y, en otra posterior, se registraron 24 pacientes con 55 procedimientos efectivos de transfusión intrauterina peritoneal (dos más fueron fallidos) con 71% de nacidos vivos, aunque la mortalidad total fue de 54% y la morbilidad y mortalidad referida al procedimiento alcanzó 14%.<sup>10</sup>

En la ciudad de Guadalajara, Jalisco, la Clínica de Isoinmunización Materno-Fetal se creó, inicialmente, en el Hospital de Especialidades Ayala del IMSS, en 1967, por Fernando Romero, hematólogo y Gutiérrez Martín, obstetra, con el propósito de captar los casos derivados del nor-occidente del país. A partir de 1977, la Clínica de Isoinmunización Materno-Fetal se integró al servicio de Fisiología Obstétrica del Centro Médico Nacional de Occidente. La primera serie de resultados de 1969 a 1977 constó de 49 transfusiones intrauterinas peritoneales en

30 fetos, mediante guía radiográfica con una supervivencia global de 53%. Entre 1978 y 1986 se efectuaron 177 transfusiones intrauterinas, de las que hasta 1980 se hicieron con guía radiográfica y con la técnica clásica de infundir medio de contraste mediante amniocentesis, un día previo a la transfusión intrauterina, para que el feto la deglutiera y fuera posible delimitar el abdomen. A partir de 1981 sólo se recurrió a la guía por ultrasonido. En nuestro hospital la vía intravascular se inició a partir de 1983, implantando el acceso en vasos hepáticos.<sup>11</sup> La cantidad total de transfusiones intrauterinas registradas en la Clínica de Isoinmunización Materno Fetal consta de 751 procedimientos. En la serie que aquí se reporta participaron los autores de este artículo y va del 1 de enero de 1987 al 31 de diciembre de 2008.

## MATERIAL Y MÉTODO

Análisis retrospectivo de casos de inmunización RhD atendidos del 1 de enero de 1987 al 31 de enero de 2008 en el servicio de Medicina Materno-Fetal del Hospital de Gineco-Obstetricia IMSS, Centro Médico Nacional de Occidente, en Guadalajara, Jalisco. Se analizaron 531 procedimientos consecutivos de transfusión intrauterina efectuados a 150 pacientes con aloinmunización RhD. Todos los casos contaban con expediente completo exigido por la Clínica de Isoinmunización Materno Fetal, que recibe pacientes provenientes de los estados del nor-occidente de México y que fueron atendidas por el mismo personal médico adscrito al servicio mencionado. Con el propósito de estimar resultados, se hizo una comparación con una de las series más grandes de transfusión intrauterina publicada en un mismo centro hospitalario.<sup>12</sup>

Los datos analizados fueron: supervivencia de los fetos y su relación con la existencia o no de hidrops antes de la primera transfusión intrauterina. Este hallazgo ha sido un parámetro de grave daño fetal que, con frecuencia, condiciona un pronóstico mortal.<sup>6,12</sup> También se estudió la seguridad de la transfusión intrauterina mediante el análisis de la mortalidad y morbilidad sucedidas durante el procedimiento.

En el procedimiento diagnóstico se consideraron los lineamientos establecidos por diversos autores.<sup>2,12</sup> El estado inmunológico materno se categorizó con titulación de anticuerpos Rh (Coombs indirecto) y se investigó la cigosidad Rh del padre. Se consignaron los antecedentes

de embarazos previos con afectación hemolítica, edad gestacional al inicio de la transfusión intrauterina. Para estimar el valor delta a 450 nm ( $\Delta$ DO450) en todos los casos se practicó amniocentesis con espectrofotometría única o seriada del líquido. En 135 (90%) pacientes coexistió el antecedente de hijos que cursaron con al menos una complicación, como: óbito, hidrops, ictericia o muerte neonatal. El estado feto-placentario se evaluó con ultrasonido y los hallazgos de hidrops moderado o severo y las mediciones hepáticas, esplénicas, de vena umbilical, de volumen y espesor placentario se consignaron en el expediente.

De acuerdo con la edad gestacional se efectuó monitoreo mediante prueba sin estrés y perfil biofísico. La decisión de efectuar la transfusión intrauterina se basó en el análisis integral de datos:  $\Delta$ DO450 en zonas II alta o III de Liley, antecedentes de afectación en embarazos previos, así como hallazgos de ultrasonido. El grado de anemia se ratificó con la obtención de una muestra sanguínea fetal, previa a la transfusión intrauterina; se efectuó biometría hemática completa, grupo sanguíneo y Rh; en algunos casos seleccionados también se investigó la concentración de bilirrubinas y proteínas. En ninguno de los fetos hubo complicaciones o pérdidas gestacionales derivadas de las amniocentesis o del muestreo sanguíneo.

La flujometría Doppler ha sido útil en la valoración de anemia fetal,<sup>4,6,13</sup> y en nuestro servicio se implantó desde 1998 con un apartado de investigación para casos de isoimmunización, inicialmente con flujometría umbilical y aorta. A partir del año 2001 viene aplicándose a vasos cerebrales en la modalidad de velocimetría de pico sistólico de arteria cerebral media (VPS-ACM). Se consignó la cantidad y vía de transfusión, transfusión intrauterina peritoneal o transfusión intrauterina vascular, esta última en sus dos modalidades: intravascular en cordón y en la porción intrahepática de vena umbilical; se registraron los volúmenes hemáticos transfundidos en cada procedimiento. En nuestra serie, a menos que existieran agravantes, se propuso tratar de llevar el embarazo hasta las semanas 37 a 38, sin importar que tuvieran que realizarse más transfusiones intrauterinas a cada feto.

En la experiencia de nuestro Departamento, y con un mismo equipo médico, hemos tenido un riesgo bajo por el procedimiento, lo que ha permitido mejores resultados neonatales porque no existe el agravante de potencial prematuridad, que en nuestro medio ensombrece la

evolución y pronóstico globales. En un feto, cuya madre tuvo gestaciones previas con hidrops desde la semana 19, se realizaron nueve procedimientos de transfusión intrauterina.

La condición neonatal se registró con los siguientes datos: edad gestacional, tiempo del nacimiento a partir de la última transfusión intrauterina, peso, Apgar, hemoglobina, hematócrito, fórmula leucocitaria, bilirrubinas, grupo y Rh, Coombs directo. Además, se hizo seguimiento de la evolución, consignando los requerimientos de exanguíneo o transfusión simple, complicaciones y mortalidad en esa etapa.

## RESULTADOS

Se practicaron 531 transfusiones intrauterinas en 150 fetos con anemia severa por aloinmunización RhD (promedio 3.5 por feto; mediana 4, límites 1-9). Los resultados de supervivencia y su relación con la presencia o ausencia de hidrops, así como la mortalidad relacionada con el procedimiento y una comparativa con el reporte de van Kamp se presentan en el Cuadro 1.

En nuestra serie se obtuvieron 123 nacidos vivos (82%). Cuando no se encontró hidrops al inicio de la primera transfusión intrauterina, la supervivencia alcanzó 88%.

Un dato relevante en este reporte fue que al inicio de la intervención médica 67 fetos (45%) tenían hidrops y 46 de estos (69%) se catalogaron como hidrops severo, de acuerdo con el criterio de ascitis y, al menos, otra colección hídrica o edema diferentes. Todos los procedimientos se completaron exitosamente. La supervivencia global fue de 75% y la mortalidad correspondió a 27 fetos (18%) y a 10 neonatos (7%).

Las características fetales al inicio del tratamiento en quienes se logró la supervivencia, su distribución en ausencia o presencia de hidrops y correlación con el resultado perinatal, así como la técnica elegida están reseñadas en el Cuadro 2.

Hubo una diferencia en la hemoglobina (g/dL) encontrada en la primera transfusión intrauterina de fetos con hidrops (mediana 5.15) que en los que no lo tenían (mediana 8.4). En 302 casos (57%) la vía de abordaje fue la porción intrahepática de la vena umbilical; en 7 (1%) fue directa en cordón umbilical y 222 casos (42%) fueron intraperitoneales. En 74% de las muertes fetales (20/27) existía hidrops severo, previo a la primera transfusión intrauterina.

En 41 casos catalogados como graves por los valores de hemoglobina-hematócrito o severidad del hidrops se decidió la transfusión combinada (vascular intrahepática

**Cuadro 1.** Resultados de transfusión intrauterina. Comparación entre la serie de la Clínica de isoimmunización materno fetal del IMSS y la serie de van Kamp en Países Bajos

	<i>Serie Ramírez-Robles y col. Guadalajara, * 2008 n (%)</i>	<i>Serie van Kamp et al. Países Bajos, 2004<sup>12</sup> n (%)</i>
Total de fetos	150 (100)	210 (100)
Número de transfusiones intrauterinas	531	593
Fetos sin hidrops	83 (55)	130 (62)
Supervivencia sin hidrops	73 (88)	119 (92)
Fetos con hidrops	67 (45)	80 (38)
Supervivencia con hidrops	40 (60)	62 (78)
Nacidos vivos	123 (82)	191 (91)
Supervivencia global	113 (75)	181 (86)
Mortalidad fetal	27 (18)	19 (9)
Mortalidad neonatal	10 (7)	10 (5)
Tasa de mortalidad por transfusión intrauterina	1.9	1.7

\* Clínica de isoimmunización materno fetal, IMSS, Guadalajara, Jalisco.



**Cuadro 2.** Características de 150 fetos clasificados por hallazgo de hidrops, supervivencia global y correlaciones con la técnica realizada y resultado perinatal

	<i>Hidrops</i>		<i>Total</i> ( <i>n</i> = 150)
	<i>Ausente</i> ( <i>n</i> = 83)	<i>Presente</i> ( <i>n</i> = 67)	
Edad gestacional en la primera TIU (semanas)	24 (19-36)	26 (18-34)	25 (18-36)
Hemoglobina previa a la primera TIU (g/dL)	8.6 (5.3-11.4)	5.15 (1.8-10.5)	7.5 (1.6-11.4)
Supervivencia global	73 (88%)	40 (60%)	113 (75%)
Vía de transfusión intrauterina realizada			
Transfusión intrauterina intraperitoneal	148	74	222
Transfusión intrauterina vascular hepática	156	146	302
Transfusión intrauterina vascular en cordón	5	2	7
Número de transfusiones intrauterinas por feto	4 (1-9)	3 (1-7)	4 (1-9)
Muerte perinatal			
Fetal	7 (8%)	20 (30%)	27 (18%)
Neonatal	2 (2%)	8 (12%)	10 (7%)

Los datos son mediana (rangos) o n (%).

primaria) y se dejó el segundo depósito peritoneal, aunque sólo contabilizó como procedimiento único. A partir del año 2003 en casos de hidrops severo y cuando se detecta trombocitopenia, factor reconocido como potencial causa de hemorragia que complica la transfusión intrauterina, se decidió transfundir concentrado plaquetario, previo al paquete eritrocitario, lo que se realizó en tres casos.

Al igual que van Kamp,<sup>12</sup> estudiamos la influencia de la edad gestacional en la primera transfusión intrauterina en el resultado fetal, así como su correlación con la presencia o no de hidrops (Cuadro 3). En nuestra serie, la supervivencia fue menor en el grupo de menos de 20 semanas sin hidrops, quizá porque en 3 de los 5 la muerte se debió al procedimiento, pues aún con hidrops en este grupo se

obtuvo supervivencia de 100% (7/7). El segundo grupo con supervivencia baja (48%) fue el de 20-28 semanas con hidrops. El envío fue tardío porque 23 de 48 fetos tenían hidrops severo previo a la primera transfusión intrauterina, en contraste con fetos sin hidrops en el mismo grupo con supervivencia de 96% (54/56). La trascendencia del envío tardío también la puntualiza van Kamp, aunque en su reporte el grupo de edad de 20 o menos semanas con hidrops 6/11 (55%) y el de 28-32, igualmente con hidrops 10/17 (59%), fueron los de más bajo resultado.

En el análisis de las características de los nacidos vivos (Cuadro 4) no se observó diferencia en relación con el hidrops para los parámetros de hemoglobina, Apgar y peso al nacimiento, pero sí existió en la necesidad de exanguíneo transfusión para los que tuvieron hidrops desde el inicio, 21 casos (45%), en relación con los que no lo padecían, 4 casos (5%).

En la mortalidad fetal se consideró que la transfusión intrauterina precipitó la muerte cuando ésta se suscitó durante el procedimiento o en el trascurso de las 24 horas siguientes; fueron 10 casos (6.7%), por lo que resulta una tasa de mortalidad global por procedimiento de 1.9% (10/531). En el reporte de van Kamp hubo 10 muertes por el procedimiento (4.8%), con una tasa de 1.7%. Las características de los fetos con mortalidad por el procedi-

**Cuadro 3.** Nacidos vivos clasificados por edad gestacional y relación con hidrops en la primera transfusión

<i>Edad gestacional en la primera transfusión intrauterina</i>	<i>Hidrops</i>		<i>Total</i> ( <i>n</i> = 150)
	<i>Ausente</i> ( <i>n</i> = 83)	<i>Presente</i> ( <i>n</i> = 67)	
≤ 20 (%)	1/5 (20)	7/7 (100)	8/12 (67)
> 20-28 (%)	54/56 (96)	23/48 (48)	77/104 (74)
> 28-32 (%)	16/19 (84)	7/8 (88)	23/27 (85)
> 32 (%)	2/3 (67)	3/4 (75)	5/7 (71)

**Cuadro 4.** Características clínicas y de tratamiento de los 123 nacidos vivos

	<i>Hidrops</i>		<i>Total</i> ( <i>n</i> = 123)
	<i>Ausente</i> ( <i>n</i> = 76)	<i>Presente</i> ( <i>n</i> = 47)	
Edad al nacimiento (semanas)	36 (28-38)	35 (25-38)	36 (25-38)
Hemoglobina al nacimiento (g/dL)	13.5 (5.2-19.7)	12.8 (6.0-18.2)	12.9 (5.2-19.7)
Peso al nacimiento (g)	2,800 (1,010-3,800)	2,750 (1,200-3,500)	2,750 (1,010-3,800)
Apgar al minuto 5	9 (4-10)	8 (1-9)	8 (1-10)
Recién nacidos con exanguíneo-transfusión	7 (9%)	21 (45%)	28 (23%)
Recién nacidos con transfusión simple	14 (18%)	8 (17%)	22 (18%)

Los datos son mediana (rangos) o n (%).

**Cuadro 5.** Características al nacimiento de la mortalidad fetal por complicaciones derivadas del procedimiento

<i>Feto</i>	<i>Edad</i> ( <i>semana</i> )	<i>Hidrops</i>	<i>Transfusión intrauterina</i> ( <i>tipo</i> )	<i>Peso</i> ( <i>g</i> )	<i>Causa de muerte</i>
1	22	Ausente	Transfusión vascular en cordón	650	Hematoma en cordón
2	28	Presente	Transfusión vascular hepática	1,400	Bradicardia y paro
3	22	Ausente	Transfusión peritoneal	550	Hemorragia por traumatismo vascular
4	28	Presente	Transfusión vascular hepática	1,100	Hemorragia por traumatismo vascular
5	24	Ausente	Transfusión peritoneal	800	No definida
6	26	Presente	Transfusión vascular hepática	850	Bradicardia persistente
7	28	Presente	Transfusión vascular hepática	1,550	Traumatismo esplénico
8	23	Presente	Transfusión vascular hepática	480	No definida
9	19	Ausente	Transfusión peritoneal	300	Bradicardia persistente
10	32	Ausente	Transfusión vascular hepática	2,200	Desprendimiento placentario

miento se resumen en el Cuadro 5. Ahí puede observarse que ocho sucedieron entre las 19 y 28 semanas: tres casos debido a bradicardia persistente, cuatro por hemorragia en el sitio de la punción y uno por desprendimiento placentario de rápida evolución. En dos casos la causa no fue concluida. Sin embargo, se han reportado complicaciones en la transfusión intrauterina que influyen en la mortalidad neonatal.<sup>6,12</sup> En nuestra serie no se presentaron.

En dos casos la morbilidad por transfusión intrauterina se consideró importante: uno indirectamente por hematoma de pared torácica en un feto con bradicardia severa progresiva que requirió cardiotónicos intracardiacos y otro caso con hematoma en la porción superior y anterior

del muslo, en abordaje intraperitoneal, con el dorso fetal totalmente anterior y placenta posterior. En ambos casos el curso fue a la mejoría, sin secuelas. En las 10 muertes neonatales las causas primarias fueron la asfixia por la anemia persistente, aunada a la frecuente prematuridad, con seis casos con edad de 30 o menos semanas y tres de 34 (uno con septicemia agregada no atribuible a transfusión intrauterina) y un caso de 36 semanas con paro cardiaco durante la exanguíneo transfusión. En una revisión a dos años posteriores del nacimiento de los supervivientes no se encontró déficit aparente neurológico, pero dos niños padecieron anemias en los primeros cuatro meses de nacidos por supresión de la eritropoyesis.

## CONCLUSIONES

Se reporta la experiencia conseguida en la atención médica de la enfermedad hemolítica del feto y del neonato con transfusión intrauterina. Nuestra experiencia es la de mayor número de casos publicados en México y Latinoamérica. De acuerdo con nuestra base de datos, una de las diez mayores mundiales con el mismo personal médico en un centro institucional, con el propósito de evaluar los resultados y establecer las bases de evidencia para mejorar integralmente el pronóstico perinatal.

El análisis comparativo entre los reportes de diversos autores ha sido motivo de controversia por la heterogeneidad indiscutible de los casos comentados. Sin embargo, es justificable tener referencias para conjuntar normas de atención y tratamiento que disminuyan la mortalidad y eviten las secuelas.

Las primeras series de transfusión intrauterina logran una supervivencia global de 24 a 60%.<sup>1,10</sup> Con los progresos en ultrasonido y mejoras técnicas, como la vía intravascular, sedación o parálisis fetal y mayor experiencia de los grupos médicos, se incrementó sustancialmente la supervivencia, sobre todo en los casos con hidrops severo que en épocas tempranas prácticamente eran irreversibles. En una revisión de 19 series que totalizaban 411 fetos con trasfusión intrauterina intravascular se alcanzó 84% de supervivencia.<sup>6</sup>

En el diseño de nuestro estudio, y para poder establecer un comparativo de resultados, se tomó como referencia uno de los mayores reportes publicados por un solo equipo de trabajo y con altos porcentajes de supervivencia que corresponden al grupo de van Kamp, con 593 transfusiones intrauterinas en 210 fetos,<sup>12</sup> con un resultado de 92% de recién nacidos vivos cuando no existía hidrops y en nuestra serie se alcanzó 88%, aunque en ésta existió mayor proporción de hidróticos con 45 y 38%, respectivamente.

En el análisis de tasa de mortalidad atribuible al procedimiento nuestra casuística fue baja (1.9%) y similar a la reportada por van Kamp (1.7%).

En relación con la técnica, nuestra opinión coincide con la de otros autores en que existe una corrección más rápida de la anemia con la transfusión intrauterina intravascular, lo cual es importante sobre todo en hidrops; sin embargo, nunca podrá excluirse la vía intraperitoneal puesto que ciertas condiciones particulares pueden requerirla: edad

muy temprana, ubicación inapropiada fetal y placentaria, entre otras.<sup>14</sup>

A pesar del gran número de publicaciones que mencionan a la cordocentesis electiva para transfusión intrauterina, consideramos que la vía vascular intrahepática es una técnica alternativa y segura, opinión compartida con otros autores<sup>15</sup> y que en esta serie, principalmente a partir de 1994, se efectuó en forma predominante.

El análisis de las características neonatales demuestra resultados favorables en la atención de pacientes con anemia severa, en comparación con las cifras de hemoglobina previas a la transfusión intrauterina con las obtenidas al nacimiento, que resultaron en edad gestacional y condición aceptable, no obstante el elevado grado evolutivo de los casos. De acuerdo con esto, nuestro reporte demuestra resultados favorables en la atención médica del feto y del neonato con enfermedad hemolítica mediante la transfusión intrauterina y comparables, en general, con los de otros autores en centros de atención terciaria.

El hidrops señala una fase prácticamente terminal y nuestro estudio, al igual que otros, confirma que éste es el principal factor pronóstico de supervivencia; de ahí que la detección temprana de los embarazos con riesgo es decisiva en la atención integral para prevenir hidrops.

## REFERENCIAS

1. Liley H. Rescue in inner space: management of Rh hemolytic disease. *J Pediatr* 1997;131:340-342.
2. Moise KJ. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008;112(1):164-176.
3. Gottvall T, Filbey D. Alloimmunization in pregnancy during the years 1992-2005 in the central West region of Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87(8):843-848.
4. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med* 2000;342:9-14.
5. Baptista-González H, Rosenfeld-Mann F, Leis MT. Prevención de la Isoinmunización materna al RhD con  $\gamma$ -globulina anti-D. *Salud Pub Mex* 2001;43:52-58.
6. Schumacher B, Moise KJ. Fetal transfusion for red blood cell alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996;88(1):137-150.
7. González Arias F, Paravisini I, Morales J, Vásquez de Martínez N. Transfusión intrauterina intravascular. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2006;66(2):67-75.
8. Sentfies L, Lowemberg E, Zetina F, Rochin M. Diagnóstico y tratamiento prenatal de la enfermedad hemolítica causada por incompatibilidad sanguínea. *Ginecol Obstet Mex* 1967;22(130):1017-1038.



9. Sentíes L, Garzón MT, Cabral F, Rosenfeld F, Karchmer S. Transfusión intraperitoneal en enfermedad hemolítica severa. Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología. *Ginecol Obstet Mex* 1986;54:224-226.
10. De la Luna y Olsen E, Amezcua LE, Leis MT, Sánchez V. Utilidad de la transfusión intraperitoneal bajo guía ultrasónica directa. *Ginecol Obstet Mex* 1991;59:128-133.
11. Gómez Partida G, Gómez Estrada H, Pimentel A, Guevara Rubio G. Transfusión intrahepática in útero a fetos ascíticos por isoimmunización feto materna al antígeno RhD. *Rev Sanid Milit Mex* 1986;40:6:231-235.
12. Van Kamp IL, Klumper FJ, Meerman RH, Oepkes D, et al. Treatment of fetal anemia due to red cell alloimmunization with intrauterine transfusions in the Netherlands, 1988-1999. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83(8):731-737.
13. Ochoa Torres MA, Hernández Herrera RJ, Luna García SA, Forsbach-Sánchez G. Utilidad de la ultrasonografía Doppler para detectar anemia en embarazos aloimmunizados Rh. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007;45(3):219-223.
14. Howe DT, Michailidis GD. Intraperitoneal transfusion in severe, early-onset Rh isoimmunization. *Obstet Gynecol* 2007;110(4):880-884.
15. Somerset DA, Moore A, Whittle MJ, Martin W, Kilby MD. An audit of outcome in intravascular transfusions using the intrahepatic portion of the fetal umbilical vein compared to cordocentesis. *Fetal Diagn Ther* 2006;21(3):272-276.