

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIONES
- III. MATERIAL Y METODO
- IV. RESUMEN
- V. SUGERENCIAS
- VI. BIBLIOGRAFIA

1.- HISTORIA:

En 1900, Landsteiner descubrió el sistema ABO; correspondiendo a Levine y asociados (19) descubrir, en 1939, que la eritroblastosis fetal era causada por una sensibilización a un grupo antigenico en la sangre materna. Un año más tarde, Landsteiner y Wiener descubrieron el factor Rh. En el suero de conejos inmunizados con sangre de Macacus rhesus, encontraron un anticuerpo que aglutinaba los glóbulos rojos de este mono y también los del 85% de las personas, que se les denominó Rh positivas, al poseer el factor Rh. Al 15% de los humanos, cuyos glóbulos no eran afectados, se les denominó Rh negativas.

En aquel tiempo, aproximadamente el 45% de los embarazos complicados con isoimmunización Rh resultaban en muerte neonatal o intrauterina. En la década de 1940, el aparecimiento de la exanguinotransfusión y el manejo pediátrico intensivo, bajó la mortalidad perinatal a un 22%. Posteriormente, la amniocentesis y el análisis del líquido amniótico capacitaron al clínico a determinar la condición exacta del feto y seleccionar el tiempo óptimo para actuar, bajando la mortalidad a un 8% (27).-

En 1963, se descubrió el procedimiento más importante para el manejo de la paciente obstétrica Rh negativa severamente sensibilizada: la primera Transfusión Fetal Intrauterina realizada con éxito por Liley (25); implantando una nueva disciplina en obstetricia.

Resumiendo, podemos observar que en un lapso de 3 decenios, se ha descubierto: el antígeno Rh, la inmunización Rh, la exanguinotransfusión, el análisis del líquido amniótico; la transfusión fetal intrauterina y la prevención de la inmunización Rh disminuyendo la mortalidad perinatal de 45% al 8%.

El presente trabajo es una investigación bibliográfica sobre Rh, presentando el primer caso de transfusión fetal intrauterina con éxito, realizada en el Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Militar.

II. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIONES

- 1.- Hacer una revisión bibliográfica del tema, para la mejor resolución del problema: Madre Rh negativa.
- 2.- Analizar estudios extranjeros que puedan ser utilizados en el futuro en nuestro medio para el diagnóstico y tratamiento de la incompatibilidad Rh.
- 3.- Hacer notar la importancia del control prenatal y el tratamiento profiláctico con inmunglobulina anti-Rh (D).
- 4.- Enfatizar la importancia de la transfusión fetal intra-uterina en el tratamiento de la eritroblastosis fetal.
- 5.- Dar a conocer el primer caso de transfusión fetal intrauterina realizado con buen resultado en Guatemala, en el Departamento de Gineco-obstetricia del Hospital Militar.

III MATERIAL Y METODO

Para la realización del presente trabajo, se investigó antecedentes de transfusiones fetales intra-uterinas en todos los centros hospitalarios nacionales y privados. Se encontró únicamente, que en 1975 los doctores Oscar Rodríguez y José Luis Aguirre (35) realizaron la primera transfusión fetal intratrauterina en el Hospital de Gineco-obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, falleciendo el recién nacido por premadurez.

DESCRIPCION DEL CASO:

Paciente A.M.A. de 28 años de edad, multípara, grupo de sangre tipo A Rh negativo, genotipo cde/cde. Su esposo es grupo A Rh positivo genotipo CDe/cDe. Antecedentes obstétricos:

- 1.- En enero de 1971, tuvo su primer parto eutóxico simple, feto vivo de sexo masculino, producto de 36 semanas de gestación, con peso de 5 libras 1 onza. Sangre del cordón tipo A Rh positivo, coombs directo positivo, coombs indirecto positivo (madre sin antecedentes de sensibilización). Al recién nacido, se le efectuaron dos exanguinotransfusiones y le aplicaron fototerapia, permaneciendo 27 días hospitalizado. Actualmente se encuentra en buen estado.

2.- En diciembre de 1971, tuvo su segundo parto eutóxico simple, feto vivo de sexo femenino, producto de 32 semanas de gestación, con peso de 3 libras 4 onzas, en muy malas condiciones, con tinte ictérico generalizado, que fallece a los 15 minutos. Sangre del cordón tipo A Rh positivo, coombs directo positivo.

3.- En julio de 1973: aborto fetal de 24 semanas de gestación, de sexo femenino que presentaba hidropesía fetal.

4.- Último ingreso:

Ingresó al hospital militar el 29 de junio de 1976, con antecedente de: Gestaciones: 4; Partos: 2; Abortos: 1 Un hijo vivo. Fecha de su última menstruación el 29 de diciembre de 1975. En control pre-natal, se encontró titulación de anticuerpos bloqueantes 1:64 con glóbulos test del esposo. Ingresa con edad gestacional calculada de 28 semanas y edad gestacional estimada de 27 semanas; feto vivo en presentación podálica.

Se efectuó ultrasonograma demostrando feto vivo sin anomalías y se localizó el lugar de la placenta. El 6 de julio se efectuó amniocentesis sin complicaciones y se extrajo líquido amniótico para su estudio espectofotométrico, encontrándolo en la Zona 3 de Liley; por lo que el 10 de julio se decidió efectuar transfusión fetal intrauterina. Se le explicó a la paciente el procedimiento que se le

iba a efectuar y las posibles complicaciones; estando ella de acuerdo, colaboró espontáneamente.

Técnica empleada:

Bajo condiciones asépticas, en la sala de Rayos X, se colocó una malla de cézado estéril en el abdomen de la paciente, se le tomó placa de rayos X con el objeto de marcar el lugar ideal para la transfusión fetal intra-uterina. (Figura # 4).

Con anestesia local, se practicó punción abdominal con aguja Touhy # 18, (figura # 5). Con cateter de Nylon epidural y jeringa se inyectó medio de contraste para comprobar la posición de la aguja, demostrando que accidentalmente se puncionó el espacio pleural. Se repitió el procedimiento para colocar la aguja en cavidad peritoneal (figura # 6) con la aguja colocada en la cavidad peritoneal, se procedió a transfundir 30 cc de sangre fresca tipo O Rh negativo. Después de una hora de observación al feto (foco fetal) y a la paciente, salen bien y sin complicaciones de sala de Rayos X.

El 16 de julio, se le deja Celestone Cronodoce 6 mgs. intramuscular cada 12 horas por 3 días. El 17 de julio se efectúa la segunda transfusión fetal intra-uterina, con 50 cc de sangre fresca grupo O Rh negativo.

El 31 de julio se realiza amniocentesis para test de Clements encontrándolo dudoso; 5 horas después ruptura prematura de membranas y por lo serio del caso, se decide practicar cesarea segmentaria transperitoneal, obteniendo feto vivo de sexo femenino, con Apgar de 8 al minuto y 9 a los cinco minu

tos; con peso de 3 libras 10 onzas, con tinte ictérico marcado en cara y tórax, efectuándosele inmediatamente exanguinotransfusión.

Control de laboratorio post-transfusión fué de 5.10 mgs% de directa. El 1 de agosto: recién nacido con 18 horas de vida, controles de bilirrubinas; 17 mgs% de totales; 15.98 mgs% de indirecta y 1.02 mgs% de directa; por lo que se efectúa la segunda exanguinotransfusión. Por no descender los valores de bilirrubinas, 12 horas después se efectúa la tercer exanguinotransfusión y se inicia fototerapia. La respuesta fué satisfactoria.

El recién nacido sale el 27 de agosto de 1976 con peso de 5 libras 7 onzas, en buenas condiciones; habiendo permanecido 27 días hospitalizado.

Actualmente, la niña se encuentra en buenas condiciones y ha sido evaluada frecuentemente por el Departamento de Pediatría del Hospital Militar sin encontrar complicación alguna hasta el momento.

2.- ISOINMUNIZACION:

Este término se acepta para referirse a una anemia hemolítica que aparece en el feto a partir del 4o. ó 5o. mes del embarazo. Este cuadro se debe al paso de aglutininas anti Rh, de una madre sensibilizada al feto, las cuales van a reaccionar con los antígenos Rh que existen en los hematíes fetales, dando por resultado la destrucción de dichos glóbulos rojos. (2).

La reacción antígeno-anticuerpo que produce la enfermedad hemolítica perinatal, presupone la existencia de la triada siguiente: Madre Rh negativo, padre Rh positivo e hijo Rh positivo. Este cuadro clínico aparece, cuando los glóbulos rojos del feto pasan al torrente circulatorio de la madre; y actuando como antígeno, provocan la formación de anticuerpos anti-Rh, los cuales, al ser de bajo peso molecular atraviezan, en la mujer embarazada, la barriera placentaria. Al penetrar en el torrente circulatorio fetal, provocaran aglutinación y hemólisis de los glóbulos rojos fetales.

En el plasma humano, existe cierto número de aglutininas; unas de ellas naturales o congénitas, como las aglutininas Alfa y Beta (que corresponden a los grupos sanguíneos A-B-O) y otras adquiridas por procesos de inmunización. Los individuos, que tienen en sus hematíes el antígeno Rh positivo y los que no lo tienen, carecen de aglutininas anti Rh en su plasma; en otras palabras, la existencia de estas aglutininas anti Rh en su plasma; en otras pala-

bras, la existencia de estas aglutininas significa siempre un proceso de inmunización activa y esto sólamente se presenta en pacientes Rh negativos. Por lo tanto, para que aparezcan aglutininas anti Rh en una mujer; será necesario la presencia de antígenos extraños (glóbulos rojos Rh positivos) en madras Rh negativas. Esto puede suceder por:

- 1.- Transfusión sanguínea sin determinación del Rh (raro actualmente).
- 2.- Homoinjertos.
- 3.- Hetero Hemoterapia (terapéutica anticuada)
- 4.- Por abortos.
- 5.- Por partos.

El paso de hematíes, desde un feto Rh positivo a una madre Rh negativa, se principia a ver al final del 2o. trimestre; pero puede suceder también durante el parto; o lo que es más frecuente, durante el alumbramiento. Durante el embarazo, se debe a rupturas de velloidades coriales, principalmente en los embarazos patológicos que conllevan una degeneración placentaria. Claverio Núñez (24) ha podido observar que se produce en el 25% de embarazos con toxemia gravídica. Así mismo, se puede observar en partos prolongados; cuando se ha realizado una maniobra de Kristeller y cuando se provoca el alumbramiento por la maniobra de Credé.

Es interesante saber que el factor Rh tiene gran número de antígenos (C,D,Du,c,d,d,etc.) En la tabla No. 1 se presenta el análisis realizado por Race y colaboradores (17) de los fenotipos Rh que se observan entre la población inglesa. El antígeno más importante es el D. Se sabe que de 100 isoimunizaciones, 94 se deben al factor Rh; 5 al sistema ABO y 1 a otros antígenos. De las 94 isoimunizaciones causadas por el factor Rh, 90 son ocasionadas por el antígeno D y por eso se toma como sinónimo del factor Rh (24).

Una vez sensibilizada la madre por el factor Rh (D), podrá transferir aglutininas al feto, a través de la placenta por un proceso de pinocitosis y de filtración. Para ello, se necesita la existencia de abundantes vasos, por lo que la inmunización en el feto suele comenzar hasta el 5o. ó 6o. mes de la gestación.

PATOGENIA:

El paso de aglutininas anti Rh al feto Rh positivo produce una anemia hemolítica con tres efectos nocivos: Hipoxia, hiperbilirrubinemia, y hemosiderosis.

HIPOXIA:

La intensa anemia hemolítica obliga a la aparición de nuevos focos de hematopoyesis ya que la médula ósea es insuficiente para ello, apareciendo hepato-esplenomegalia. Hay una rápida producción de glóbulos rojos, los cuales irrumpen en el torrente circulatorio aún sin madurar; observándose abundantes reticulocitos y eritroblastos. Estas células inmaduras tienen poca capacidad de transportar oxígeno provocando una hipoxia tisular. Esta a su vez produce lesiones del endotelio vascular e hipoproteinemia originando edema tisular severo o anasarca fetal (hidrops fetal o feto en Buda). La hipoxia produce también insuficiencia cardíaca con aumento de la presión venosa que también favorece el edema. Si la hipoxia aparece muy temprano en la gestación, dará origen a malformaciones fetales que Javert y Diamon las encuentran en un 25% de sus casos (24).

HIPERBILIRRUBINEMIA:

Crosby (24) ha establecido que un gramo de hemoglobina origina 35 miligramos de bilirrubina. La bilirrubina libre o indirecta se conjuga a nivel hepático con el ácido glucurónico por medio de la enzima glucuronil-transferasa, dando la bilirrubina conjugada o directa. Esta enzima se encuentra en bajas cantidades en el hígado fetal durante la vida intrauterina. Ambas bilirrubinas son excretadas a través de la placenta y del líquido amniótico.

HEMOSIDEROSIS:

El aumento del hierro plasmático, llega a provocar depósitos en el parénquima de las vísceras, motivando la fibrosis y destrucción.

3.- DIAGNOSTICO:

3.1.- Diagnóstico durante la gestación:

A toda paciente en época temprana del embarazo, se le debe determinar el grupo sanguíneo y el Rh. Si la madre es Rh negativa, se debe determinar el grupo, Rh y fenotipo del padre, e investigar la presencia de anticuerpos anti Rh empleando el método indirecto de la prueba de Coombs.

Teóricamente, si el padre es homocigoto Rh positivo se puede predecir que existirán problemas ya que el feto será Rh positivo también; mientras que si el padre es Rh positivo heterocigoto 1 o 2 problemas pueden ser menores, pues existe un 50% de probabilidades que el feto sea Rh negativo.

Si la paciente es primigesta, sin antecedentes de sensibilización (transfusiones incompatibles, heterohemoterapia, homoinjertos, o amniocentesis en el presente embarazo) y es negativa la prueba de Coombs, deberá tener su control de anticuerpos cada 4 semanas.

Si la paciente es secundigesta o multipara y el control de anticuerpos es negativo, hacerle control clínico y de anticuerpos cada 2 semanas. Si en ambos casos, permanece negativo hasta el final del embarazo, después del parto se utilizará como profilaxia RhoGAM cumpliendo sus requisitos.

Si se descubren anticuerpos, se practica el análisis cuantitativo para precisar el título, repitiendo periódicamente la titulación de anticuerpos, cada 2 semanas o cada semana, según la edad del embarazo y siempre que la titulación sea menor de 1:16. Si es mayor de 1:16, dependiendo de la edad de embarazo se efectuará amniocentesis para espectofotometría del líquido amniótico y madurez fetal.

3.2.- Diagnóstico en el recién nacido:

Tomar sangre del cordón umbilical para estudiar el grupo sanguíneo, presencia de aglutininas, dosificar hemoglobina, y bilirrubinas en plasma del recién nacido. No se debe esperar a que se alcancen cifras peligrosas como 15 o 20 mgs % de bilirrubinas. Si a las 6 horas de nacido tiene 9 mgs% y a las 12 horas 12 mgs% y el estado clínico del recién nacido desmejora, se debe efectuar exanguinotransfusión por el peligro de Kernicterus. El Kernicterus se debe a la fijación de bilirrubina indirecta en los núcleos basales del cerebro los cuales lesionan al inhibir probablemente los sistemas enzimáticos intracelulares y se caracteriza clínicamente por hipertonía, convulsiones y opistótonos. Tiene un alto índice de mortalidad y los que sobreviven quedan con secuelas neurológicas.

3.3.- Amniocentesis:

En 1892, Ballantyne observó que el líquido am-

niótico y el unto sebáceo estaban teñidos por bilis en embarazos complicados de eritroblastosis fetal grave. En 1956, Bevis (3) comprobó que la concentración de bilirrubina en el líquido amniótico, guardaba relación con la gravedad de la eritroblastosis fetal; siendo confirmados posteriormente por reportes de Walker en 1957, Liley en 1961, Levis en 1964 y Sordo Noriega en 1966.

Todas estas investigaciones, permitieron estandarizar el análisis espectofotométrico del líquido amniótico como método pronóstico fidedigno de la evolución prenatal del feto; concluyendo que no existe cuadro de enfermedad hemolítica que curse con líquido amniótico negativo al análisis espectofotométrico (7).

La decisión acerca de la necesidad de amniocentesis se toma, en la mayor parte de los centros, dependiendo del título de anticuerpos y de la historia obstétrica de la madre. En otros centros, la efectúan si se descubre cualquier concentración de anticuerpos (36). La fecha de la primera amniocentesis depende de los antecedentes, título de anticuerpos y acción planeada. Generalmente se efectúa entre las 22 a 28 semanas de gestación y puede repetirse después, con intervalos regulares dependiendo de la concentración de bilirrubina en la etapa inicial y su aumento subsecuente.

TECNICA:

Efectuar un ultrasonograma para localizar la

placenta (no es estrictamente necesario). El sitio de elección para realizarla es: el pliegue de la nuca o el área de las pequeñas partes. El área del pliegue de la nuca tiene la ventaja de que la placenta rara vez está localizada en el segmento inferior del útero. En el área de las pequeñas partes se obtiene más líquido; pero estadísticamente, es más frecuente encontrar el cordón o el sitio placentario. Un tercer sitio que recomiendan algunos autores, es el que se obtiene con la colaboración de un asistente; desplazando la cabeza fetal hacia arriba y puncionando inmediatamente por debajo de ella; hay riesgo de puncionar la vejiga (32).

Escogido el sitio, efectuar antisepsia, colocar campos y poner anestesia local en piel de la madre. La punción se efectúa con una aguja 22 a 18 de punción lumbar. La entrada en el Amnios produce una brusca pérdida de la resistencia. Si al quitar el estilete se obtiene sangre, el curso de la acción dependerá de haber localizado la placenta antes del procedimiento. Si se ha hecho, se puede asumir que la aguja está en la pared uterina y se deberá avanzar hasta perder resistencia y obtener equipo amniótico. Si el sitio de la placenta no se había determinado y la profundidad de la aguja no se puede juzgar, debe ser removida y seleccionar otro lugar.

Se debe monitorizar la frecuencia cardíaca del feto, después de haber sacado sangre en la amniocentesis; ya que la primera señal de hemorragia fetal está indicada por taquicardia, y si además el frote es positivo para células fetales usando la téc

nica de Kleinhauer Betke (8) está indicada la intervención quirúrgicas (Cesárea) siempre que el feto sea viable. Si la frecuencia cardíaca fetal, se mantiene estable 1 a 2 horas después del incidente, uno puede asumir que no hubo hemorragia fetal o que ésta fué mínima.

Ocasionalmente, no se obtiene líquido en la amniocentesis. Esto es común en embazaros a término o en post-maduros, ya que el volumen del líquido amniótico está marcadamente disminuido.

Se debe extraer 15 ml. de el líquido amniótico con una jeringa estéril; centrifugarlo por 30 minutos a velocidad máxima para eliminar la turbidez normal causada por el unto sebáceo y las células epiteliales; no exponer las muestras a la luz para prevenir la fotoconversión de la bilirrubina, cubriendo los tubos con papel de aluminio. El líquido amniótico con poca sangre, debe centrifugarse el doble de tiempo inmediatamente después de obtenido, para eliminar los eritrocitos antes de que experimenten lisísis; pues si esto sucede, la muestra se contaminará con oxihemoglobina que no puede eliminarse por centrifugación.

Si el análisis va a efectuarse en término de 24 horas, el líquido debe guardarse en una botella de color pardo en el refrigerador; pero si el tiempo es mayor, conviene congelar la muestra. Las muestras de líquido amniótico pueden permanecer congeladas meses sin cambio importante de las propiedades espectofotométricas. (26).

COMPLICACIONES:

El primer reporte concerniente a complicaciones de amniocentesis fue hecho por Comell y Case en 1934. Se dividen en Maternas y fetales: (32)

Complicaciones Maternas:

- 1.- Infección: es prevenible si se usa una técnica quirúrgica apropiada.
- 2.- Hemorragia: el sangramiento intraperitoneal como resultado de una punción de vasos uterinos es sumamente rara.
- 3.- Hematoma en la pared abdominal: es raro y se debe a punción de los vasos epigástricos profundos; por lo que anatómicamente, hay que evitarlos en la punción.
- 4.- Contracciones uterinas y trabajo de parto prematuro: es raro en amniocentesis. Es más frecuente en amniografía o cuando se usa para aliviar el hidramnios.
- 5.- Síncope: no es de mayor consecuencia: es por respuesta vagal. En embarazos avanzados, uno debe estar prevenido por la posible hipotensión por compresión aorto-cava.
- 6.- Sangramiento feto-materno y potencialización de la isoimmunización:

Fué Maucriff; en 1960, el primero que consideró esta posibilidad en la amniocentesis. Zipursky y colaboradores (40), consideran que puede ocurrir hemorragia fetomaterna si la placenta es atravesada, puede aumentar el título de anticuerpos y la gravedad de la enfermedad hemolítica fetal. Queenan reporta un 50% de punciones sanguinolentas; sin embargo, cuando evaluó por medio de la técnica de Kleinhauer Betke, hubo sangre fetal en solo 1/4 de estas amniocentesis (28) Wang, en 74 casos, demostró que no hubo sangramiento feto-materno en abortos inducidos por solución salina.

Complicaciones Fetales:

- 1.- Escape de líquido amniótico; el primero en reportarlo fué Schwartz quien encontró 3 casos en 120 amniocentesis. El mecanismo por el que ocurre, se cree que es por escape de fluido en el espacio extraovular, por el sitio de punción, que llega al cervix y sale vía vaginal.
- 2.- Infección.
- 3.- Aborto: en amniocentesis para investigaciones genéticas, ya que se efectúa al inicio del 2o. trimestre.
- 4.- Hemorragia: como consecuencia de punción de un vaso fetal, placenta, cordón o directamente al feto.
- 5.- Punción fetal: la mayoría son en áreas no críticas y producen pocos efectos duraderos. Se han reportado neumotorax fetal y

enfisema subcutáneo con pronósticos favorables. Hay también reportes como la pérdida de un ojo. Todas estas complicaciones se pueden minimizar empleando una buena técnica en la amniocentesis.

3.4.- ESPECTOFOTOMETRIA DEL LIQUIDO AMNIOTICO:

Por muchos años, los investigadores británicos pensaron relacionar la presencia de productos de degradación de la hemoglobina, en el líquido amniótico de los niños afectados con eritroblastosis fetal.

En 1953, Bevis (3) describió, por primera vez, la coloración amarillo verdosa del líquido amniótico obtenido de embarazadas iso-inmunitizadas; y posteriormente, demostró que ésta coloración produce una característica distorsión de la curva de absorción del espectro, a 450 mu. En 1957, Walker reportó haber encontrado ésta distorsión en 95% de embarazadas afectadas; y trató de relacionar, la magnitud de esta curva con la severidad de la anemia que afecta al recién nacido. Townsend, Mac. Kay, y posteriormente Freda y Misen Heimes, encontraron útil la determinación de la desviación de la densidad óptica del líquido amniótico, como parámetro para efectuar partos prematuros. (34)

Liley, (21) en 1961, basado en 101 embarazos con inmunización Rh, hizo una gráfica anotando la densidad óptica a 450 mu. en papel semilogarítmico, según las semanas de gestación. Dividió la gráfica en tres zonas pronósticas, las cuales disminuyen al aumentar la gestación: Zona 1, A ó baja, cuyo pronóstico es bueno. Zona 2, B ó media, hace prever un

niño dañado. Zona 3, C o alta, indica un niño se-
amente afectado, exigiendo su nacimiento inme
diato, si ha alcanzado las 34 semanas; o de lo con
trario, la transfusión fetal intrauterina para evi
tar su muerte in utero.

Con base en más de 5,000 amniocentesis, Freda 11) reportó el método como seguro y de uso clíni-
co rutinario cuando estuviera indicado, concluyendo
que no existe cuadro de enfermedad hemolítica que
se manifieste con líquido amniótico negativo al análisis
spectofotométrico. El polihidramnios, patente o
no por clínica, puede modificar lo suficiente la
concentración de bilirrubina dándonos valores ba-
sos. De manera análoga sucede con el oligohidram-
nios.

Interpretación de las curvas de Liley:

La absorbancia del agua destilada es 0 ya que
no absorbe luz en medida apreciable. La absorbancia
del líquido amniótico normal es de 0.35 a 350 mu. y
de 0.14 a 750 mu. La densidad óptica resultante de
la lectura en el espectofotómetro se transcribe en
papel semilogarítmico, en espacios de 10 milimicró-
metros de longitud de onda, entre 350 mu. y 700 mu. Es-
tos datos, son transportados a un sistema de coor-
denadas en el cual, las abscisas indican la longi-
tud de onda y la edad gestacional; y las coordena-
das indican la densidad óptica. Para localizar la
magnitud de la desviación en la curva espectofoto-
métrica (causada por la presencia de bilirrubina)
(ver figura # 1), se traza una línea recta entre

los puntos de la curva situados en 370 mu. y 530 mu.
Esta línea representa, el trayecto del trazo espec-
tofotométrico de ese mismo líquido si no tuviera bi-
lirrubina. La densidad óptica se obtiene de la dife-
rencia entre la línea base y el vértice de la curva
a 450 mu. Dicho punto, se localiza según la edad
gestacional y se observa a que zona corresponde (ver
figura # 2).

La determinación de bilirrubina en el líquido
amniótico, por medio de la extracción con Clorofor-
mo, utiliza el espectofotómetro de Beckman, que usa
cloroformo como blanco. Tiene las ventajas de que
no interfieren las sustancias como: Proteínas, pig-
mentos Hem y la turbidez del líquido amniótico.

La placenta, a partir de las 35 semanas de
gestación, es mucho más filtrante que con anteriori-
dad; por lo que la bilirrubina prefiere esa vía que
a través del líquido amniótico; de ésta manera, a
partir de las 35 semanas, las gráficas de Liley pier-
den gran parte de su valor (24).

CAUSAS DE ERROR:

- 1.- Contaminación con meconio o con vernix caseosa, porque causan turbidez interfiriendo con los valores de densidad óptica. Es por ello, que por rutina, el líquido amniótico se debe centrifugar y filtrar.
- 2.- Contaminación con sangre fetal. El líquido amniótico se debe centrifugar el doble e inmediatamente, para eliminar los eritrocitos antes de que experimenten lisis y contaminen la muestra con oxihemoglobina que no puede eliminarse por centrifugación; teniendo que repetir posteriormente la amniocentesis.
- 3.- Exposición a la luz: los pigmentos se reducen al ser expuestos a la luz; por lo cual, las muestras deben ser cubiertas de la luz antes del estudio espectofotométrico.
- 4.- Dilución por polihidramnios: nos da falsos valores bajos.

3.5.- AMNIOGRAFIA Y FETOGRAFIA:

Los primeros trabajos fueron realizados, ~~en~~ en 1941, por los japoneses Utzuki y Hashidzume. Pauwen y Lammers, en 1943, la usaron al haber hidramnios, encontrando hidrocefalia e hidrops fetal. (1)

Las indicaciones son:

- 1.- Muerte fetal: define el contorno del feto y se visualiza el signo del halo fetal.
- 2.- Transfusión intrauterina: delimita con más facilidad el contorno fetal y el trácto gastrointestinal del feto.
- 3.- Madurez fetal: la delimitación del contorno fetal es mejor cuando más joven es el embarazo; así tenemos que, de las 36 a 38 semanas de gestación los miembros son menos delimitables y a las 38 semanas sólo se delimita el cráneo.
- 4.- Diagnóstico de: sexo, de anomalías cónge-
nitas, placenta previa, embarazo gemelar.
- 5.- Diagnóstico de mola hidatidiforme: da la clásica imagen de tela de encaje o de pañal.

Para la amniografía, se inyecta una substancia radiopaca hidrosoluble: El ácido diatrizoico (Hypaque-M 75%) o diatrizoato de meglumina (Renogra

fin-69). El volumen inyectado, es igual al volumen del líquido amniótico extraído.

La fotografía se realiza con medio de contraste liposoluble. Las contraindicaciones son:

1. Inseguridad de estar en la cavidad amniótica.
2. Líquido amniótico con sangre.
3. Madre con intolerancia al Iodo.

3.6.- Estudios en el Líquido amniótico para determinar Madurez Fetal:

3.6.1.- Osmolaridad:

Miles y Person, en 1969, reportaron que la osmolaridad disminuye conforme progresó la edad gestacional y que una osmolaridad menor de 250 mOs/lt. es sugestiva de madurez fetal.

3.6.2.- Citoloxia:

Usando el método de Bro-sens las células fetales que contienen grasa se colorean de naranja por medio de una solución al 1% de sulfato de azul Nilo. Cuando el porcentaje de las células color naranja excede el 20%, puede asegurarse que se trata de un feto arriba de 36 semanas.

3.6.3.- Creatinina: Concentraciones de 2 mgs% en el líquido amniótico, indican un embarazo de 37 semanas o más. La concentración de creatinina aumenta con la edad gestacional.

3.6.4.- Relación Lecitina-Esfingomielina: En forma cualitativa, por medio del test de Clements: se efectúan diversas diluciones de líquido amniótico con solución de cloruro de sodio (25%-50%-75%-100%) a las cuales se les agrega Etanol a 95 grados, se agita por 5 minutos y se lee a los 15 minutos. Si aparece un anillo de espuma en la superficie se considera

ra positivo; de lo contrario es negativo. Si en 3 de los tubos, como mínimo, aparecen burbujas o espuma es un test de Clements que nos indica madurez pulmonar. En forma cuantitativa, una relación de lecitina/esfingomielina de 2:1 nos indica madurez pulmonar.

3.6.5.- Proteínas en líquido amniótico:

Queenan y colaboradores (29), comprobaron que en embarazos normales las proteínas disminuyen según aumenta la gestación. En enfermedad hemolítica grave, los valores de proteínas son mayores y no tienden al descenso. En casos de hidropecia fetal encontraron tendencia al ascenso de las proteínas.

3.7.- OTROS ESTUDIOS:

3.7.1.- Hormona Gonadotrófica lacto-placentaria:

Las pacientes con sensibilización moderada o leve tienen niveles de hormona gonadotrófica lacto-placentaria similares a los embarazos normales; sin embargo, las severamente afectadas, tienen niveles de HGLP notablemente elevados. Por lo tanto, es de utilidad para el diagnóstico temprano de niños que necesitan tratamiento especializado para prevenir la muerte intrauterina (9).

3.7.2.- Estriol como prueba de estado Fetal:

Se ha reportado que las determinaciones del estriol urinario de 24 horas que sugieren niveles bajos de los normales en embarazadas, isoinmunizadas reflejan peligro fetal (14). Normalmente la excreción del estriol aumenta durante el tercer trimestre de embarazo.

3.7.3.- Diagnóstico de hidropecia Fetal:

es importante hacer el diagnóstico exacto ya que el pronóstico en éstos fetos es más desfavorable. Se atribuye a dos causas principales: Insuficiencia cardíaca intrauterina e hipoproteinemia fetal, siendo la segunda la más característica. Hay disminución de la actividad fetal, anasarca fetal y presencia de polihidramnios. (15).

Diagnóstico: por radiografía simple del abdomen, los datos clásicos de la hidropsia fueron descritos inicialmente por Hellman en 1938 (16): Posición en buda del feto; desaparición de la xifosis normal del raquis fetal con extensión del cuello; y datos radiográficos de polihidramnios. Por la amniografía y la fotografía, se puede advertir el edema masivo del cuero cabelludo y de los tejidos blandos.

4.- P R O F I L A X I S :

Las investigaciones sobre la posibilidad de prevenir la sensibilización Rh comenzaron en 1960, con los trabajos de Cedric Clarke, Ronald Finn y colaboradores. Se inició practicando inyecciones de sangre Rh positiva a varones voluntarios Rh negativos no sensibilizados; y posteriormente administrar les anti-D (RhoGAM), prácticamente todos los hombres quedaron protegidos contra la sensibilización.

Desde 1963, se empezó el tratamiento profiláctico post-natal, administrando una dosis de anticuerpos anti-Rh (anti-D) antes de transcurrir 72 horas después del parto.

Un frasco de RhoGAM (anti-D) suprimirá completamente el título inmunológico de 15 ml de glóbulos rojos Rh positivos fetales o post-transfusionales.- El mecanismo por virtud del cual, protege a una madre Rh negativa de presentar inmunización es hemolizando los glóbulos rojos Rh positivos antes de que estimulen el sistema inmunológico materno evitando así, la formación de anticuerpos anti-Rh.

La dosis de RhoGAM, cuando la gestación llega a término, será 1 frasco (1cc) intra-muscular; inyectado en un término no mayor de 72 horas, post-parto; siempre y cuando la madre sea Rh (DU) negativa, el feto Rh positivo y el Coombs indirecto negativo.

Sin embargo, en el caso de una hemorragia fetomaterna masiva, el clínico deberá establecer la magnitud del sangrado mediante la técnica de Klein hauer-Betke: Se examina un frote de sangre materna con tinción especial y se cuenta el número de células adultas levigadas "Fantasma" y el número de células fetales teñidas. El volumen de hemorragia fetomaterna se puede calcular con la siguiente fórmula:

Número de C.Fetales X (Vol. de hemorragia F-materna)

Número de C.Maternas Vol. de sangre materna total.

La globulina inmunitaria Rh (RhoGAM) administrada después del parto, impide la inmunización en los 6 meses subsiguientes y en el próximo embarazo en 98% de las pacientes (33). La globulina inmunitaria Rh (RhoGAM) no está indicada en pacientes Rh positivas o en pacientes ya inmunizadas al Factor Rh (DU).

TRANSFUSION FETAL INTRAUTERINA:

En abril de 1963, A.W. Liley (22) de Nueva Zelanda, demostró el valor práctico de la transfusión fetal intrauterina, en el tratamiento de la eritroblastosis fetal e implantó una nueva disciplina en obstetricia que ha sido reconocida universalmente por todos los centros médicos.

Desde 1863, sabemos que los hematíes son absorbidos desde la cavidad peritoneal a la circulación general, sin ser destruidos. En 1875, Mengert, Cobbe y Brown realizaron la primera transfusión intraperitoneal humana antes de realizar una operación electiva, comprobando que tiene lugar la absorción de glóbulos rojos. La absorción de los hematíes intactos parece que se produce a través de los estomas, entre las células mesoteliales del peritoneo, y es más activa en la zona subdiafragmática (5). Los hematíes pasan por el mesotelio hasta los conductos linfáticos regionales, y luego al sistema venoso sin sufrir abreviación de su vida. Según parece, la absorción eritrocítica se produce a un ritmo de 12% al día y termina al cabo de 8 a 10 días. La anemia, la hipoproteinemia y la ascitis retardan la absorción; no obstante, aún se efectúa en cierto grado. La sangre no ocasiona adherencias ni otros trastornos en el peritoneo o al contenido peritoneal.

Liley demostró que cuando el líquido amniótico marca una elevada desviación de la densidad óptica a 450 mu. (Zona 3 o alta de Liley) el feto puede morir. Freda (12) demostró que la desviación de la densidad óptica indica inminencia de muerte fetal en 0.3 a 2 semanas. Queenan y Goetschel (30) mostraron que la elevación de los valores en la espectofotometra

tria del líquido amniótico en estudios seriados indicaban una muerte fetal inminente.

Hay que usar la zona II alta y la zona III de Liley como criterio para realizar la transfusión fetal intrauterina, la cual quizá debe iniciarse a las 24 semanas de gestación y repetirla cada 10 a 28 días. La última transfusión fetal intrauterina no deberá practicarse más tarde de las 34 semanas de gestación. (39).

Bishop y colaboradores (4) consideran que la transfusión fetal intrauterina en fetos con hidropesía, no está indicada, para no someter a la madre al pequeño riesgo del procedimiento. Por otra parte, Bowman ha informado un éxito en 12 a 43 niños con hidropesía (6). Queenan (27) en su estudio realizado con la cooperación de 15 centros de los Estados Unidos, reporta que la transfusión fetal intrauterina está indicada únicamente en las circunstancias en las cuales se obtendrá beneficio. En los fetos con hidropesía fetal ésto es dudoso.

Todos los padres al plantearles el procedimiento hacen ésta inevitable pregunta: Tendrá mi hijo daño cerebral? Considerando que el procedimiento tiene apenas 10 años de haberse principiado a usar, no se puede contestar de modo concluyente a ésta pregunta.

Métodos de transfusión intrauterina:

a. Técnica de Liley:

Se determina la posición del feto con examen fluoroscópico. Bajo condiciones asépticas, se introduce la aguja de transfusión (tipo Tuohy calibre 17 o 18 y de 17 cm. de longitud) hacia la cavidad amniótica; la aguja se dirige hacia el peritoneo fetal bajo fluoroscopía. Se retira el estilete y se inyecta una pequeña cantidad de substancia de contraste para comprobar la posición de la aguja. En seguida, se introduce un catéter de Teflón número 16 que se hace avanzar en la cavidad peritoneal del feto y se retira la aguja. Al catéter se le adapta una llave de tres vías para la transfusión. (Ver figura # 3).

b. Procedimiento abierto de la Transfusión intrauterina:

Freda y Adamsons son generalmente reconocidos por el primer reporte de transfusiones intrauterinas por histerotomía, realizadas a través de la arteria femoral. Maclyn E. Wade y colaboradores reportan que hubo 2 supervivientes de 35 operaciones similares realizadas alrededor del mundo (23). El riesgo potencial de infecciones, complicaciones de anestesia, trabajo de parto prematuro, ruptura uterina, peritonitis química y la baja supervivencia, hacen de esta técnica poco práctica.

c. Amnioscopia transabdominal:

Wade y colaboradores (23) utilizaron una modificación del cistoscopio pediátrico de fibra óptica, en 2 pacientes que tuvieron transfusiones intrauterinas en semanas tempranas de gestación. La amnioscopia elimina el problema de los movimientos tetales y el riesgo de múltiples y largas sesiones de rayos X; permite la visualización directa del cordón umbilical y el abdomen fetal. Una vez el sitio fetal deseado es localizado, se inserta una aguja en la cavidad peritoneal fetal.

d. Técnica de Liley modificada:

Se localiza la placenta por ultrasonido. Aproximadamente 1 a 24 horas antes de la transfusión fetal intrauterina inicial, se sacan 30 cc de líquido amniótico y se reemplaza por una cantidad igual de diatrizoato de sodio al 50% (Hypaque). Antes de la transfusión fetal intrauterina, se le administran 50 mgs de meperidina intramuscular a la paciente y se le coloca sobre un colchón de hule en el departamento de radiología. Se coloca una malla en el abdomen materno; se toma una placa para determinar la posición exacta del feto y se colocan marcas apropiadas en la malla indicando dónde es el mejor lugar para la transfusión. Utilizando el intensificador de imágenes, inserta la aguja en la cavidad abdominal fetal y se introduce una pequeña cantidad de 0.5 a 1 cc. de diatrizoato de sodio para ver la localización de la aguja; si

la aguja está en una extremidad fetal, ésta es dejada allí para estabilización. Se inserta una nueva aguja en un ángulo más apropiado.

Sangre a Transfundir:

Se emplean eritrocitos empacados Rh negativos de menos de 24 horas de extracción, con prueba cruzada con la madre y de hematocrito aproximado de 85 a 90%. La sangre es inyectada, sin calentar, directamente a la cavidad peritoneal a razón de 5 cc. por minuto. Por lo general se utilizan 35 cc de eritrocitos empacados a las 21 a 23 semanas de gestación; 45 cc a las 25 semanas; 55 cc a las 27 semanas; 65 cc a las 29 semanas, 75 cc a las 30 semanas, 85 cc a las 31 semanas y 95 cc a las 32 semanas, etc. (23)

La queja más frecuente de las pacientes, es el dolor en la espalda, ocasionado por el tiempo prolongado que deben permanecer inmóviles.

RESULTADOS:

Aunque es indudable que la transfusión fetal intrauterina permite salvar la vida de fetos que estarián condenados a morir, este método debe reservarse para aquellos cuya indicación sea imprescindible. Horger y Hutchinson reportaron que aproximadamente 1 a 200 embarazos es complicado con sensibilización Rh y de éstos sólo el 10% necesitan transfusión fetal intrauterina.

John T. Queenan, en 1097 transfusiones fetales intrauterinas realizadas en 607 fetos, reporta un 34% de sobrevida (27). Bowman y asociados en Winnipeg, Canadá, reportan un 62%, en 100 transfusiones fetales intrauterinas realizadas en 50 fetos. (13). John L. Duhring reporta un 48% (10). Liley, en 1965 reportó un 50% de sobrevida.

COMPLICACIONES:

Complicaciones Maternas:

- 1.- Infección: Queenan (27), en su estudio de 584 casos, informó 58 infecciones; de las cuales, 4 con gravedad suficiente para justificar histerectomía. Empleando buena técnica de asepsia se pueden prevenir.
- 2.- Hemorragia y hematoma: son raros y ocurren al puncionar los vasos epigástricos profundos, por lo que anatómicamente hay que evitarlos en la punción.
- 3.- Peritonitis química por líquido amniótico es rara.
- 4.- Trabajo de parto prematuro: Queenan (27) reporta un 30% de las cuales 70% tuvo ruptura prematura de membranas.

Complicaciones fetales:

- 1.- Trauma: por punción al feto en lugar inadecuado. Se han reportado 7 casos de muerte fetal que sigue a la introducción del medio de contraste en la cavidad pericárdica fetal. (23) Liggins (20) informó de un caso de supervivencia después de inyectar medio de contraste en el pericardio.
- 2.- El medio radioopaco puede ser inyectado entre las membranas fetales y las paredes del útero habiendo posibilidad de causar parto prematuro por irritación. (37).
- 3.- En 1970, Warren M. Crosby (38) demostró que la transfusión fetal intrauterina puede elevar la presión intraperitoneal del feto, de tal manera que puede comprimir la vena umbilical y producir la muerte del feto por anoxia. La presión en la vena umbilical es de 14.5 mm de Mercurio y la infusión de 23 a 25 ml. de sangre intraperitoneal elevan la presión intraperitoneal a 15 mm de mercurio. Se recomienda que se monitorice la presión intraperitoneal del feto para evitar esta complicación.

TODA PACIENTE EN SU PRIMERA VISITA

Grupo sanguíneo y Rh

Historia médica y obstétr. Historia médica
(Incluyen antecedent. Fam. (Antecedentes familiares)
Examen físico Estado de salud
Determinación de fenotipo Fenotipo

Investigación de anticuerpos

Anticuerpos ausentes

Anticuerpos presentes Nueva investigación cada 4 semanas

Mayor de 1:16 Menor de 1:16

Dosificación cada 2 semanas

AMNIOCENTESIS Mayor de 1:16

ESPECTROFOTOMETRIA

Zona 2 Alta y Zona 3

24 a 33 semanas de Gestación 34 semanas Parto a Término

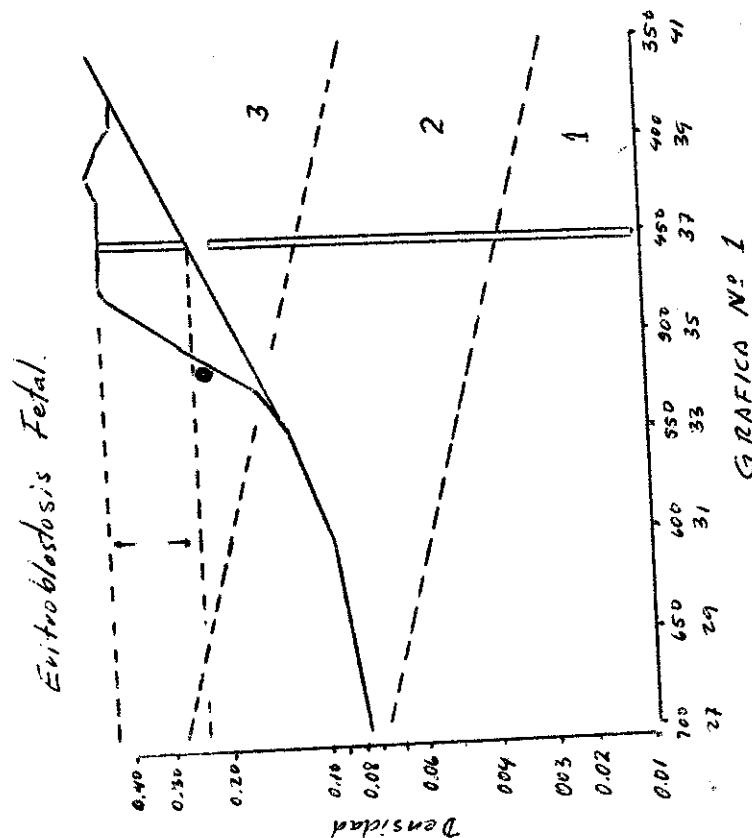
Transfusión fetal intrauterina

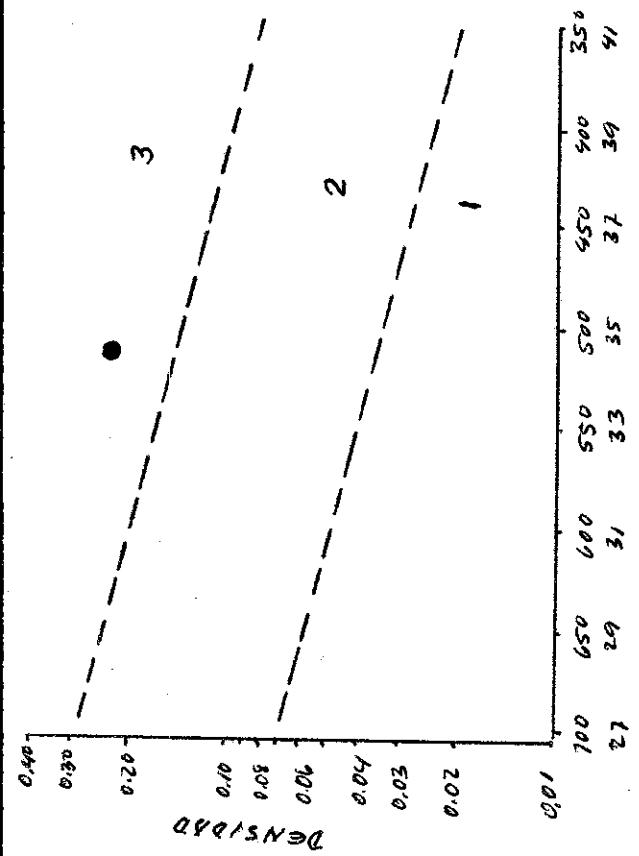
Evaluar nueva T.F.I. cada 15 a 30 días Resolver el embarazo Evaluación de uso de RhoGAM

A las 34 semanas resolver
el embarazo

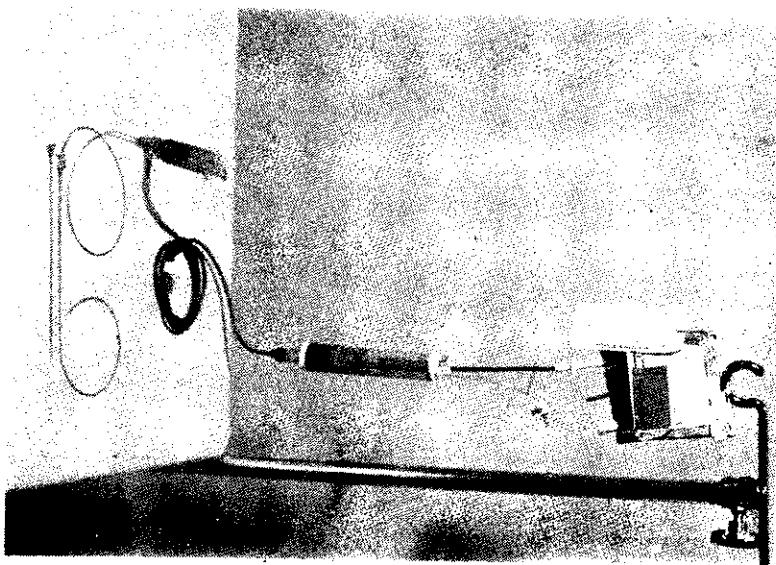
Exámenes de laboratorio al Nacer

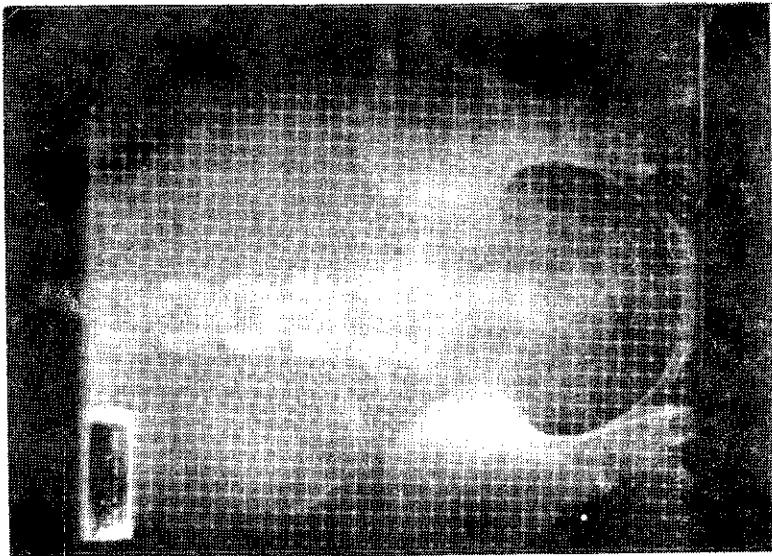
- Coombs directo
 - Grupo sanguíneo y Rh
 - Hemoglobina
 - Bilirrubinas.





GRAFICA # 2





Grupos sanguíneos

(Referencias bibliográficas en páginas 644 y 645)

Tabla 15 Genotipos Rh en la población inglesa (según RACE y col.⁴⁸)

Frecuencia de grupo calculada (usando sólo 4 sueros) %	Reacción con 4 antisueros corrientes				Reacción con antisueros más raros				Constitución genética y antigenética	Símbolos		Frecuencia de genotipos calculada %	
	CC ^w	c	D	E	puro C	puro C ^w	c	f	d	corrientes	WIENER y WEXLER ⁴⁷		
15,1020	-	+	-	-	-	-	+	+	+	cde/cde	rr	rr	15,1020
2,0609	-	+	+	-	-	--	+	+	+	cDe/cds cDe/cDe	R _o r R _o R _o	R ^o r R ^o R ^o	1,9950 0,0659
0,9376	-	+	-	+	-	-	+	+	+	cdE/cde cdE/cdE	R ^r r R ^r R ^r	r ^r r r ^r R ^r	0,9235 0,0141
14,0769	-	+	+	+	-	-	-	-	-	cDE/cDE cDE/cdE cDE/cDe cDE/cde cDE/cdE	R _o R _o R _o R ^r R _o R _o R _o r R _o R ^r	R ² R ² R ² r ^r R ² R ^o R ² r R ^o r ^r	1,9906 0,3353 0,7243 10,9657 0,0610
0,7644	+	+	-	-	+	-	+	+	+	Cde/cde C ^w de/cde	R ^r r R ^r w _r	r ^r r r ^r w _r	0,7644 0,0000
34,8899	+	+	+	-	+	-	+	+	-	{ CDe/cDe CDe/cde cDe/Cde CwDe/cDe Cwde/cDe	R ₁ R _o R ₁ r ^r R _o K ^r R ₁ wR _o R ₁ w _r R ¹ wR _o	R ¹ R ^o R ¹ r ^r R ^o r ^r R ¹ wR ^o R ¹ w _r r ¹ wR ^o	2,0922 31,6759 0,0505 0,0664 1,0049 0,0000
0,0234	+	+	-	+	+	-	+	+	+	{ cdE/cDe CdE/cde CdE/cdE Cwde/cdE	R ^r R ^r R _y r ^r R _y R ^r R ^r wR ^r	r ^r r ^r r ^r r ^r r ^r R ^r r ^r w _r	0,0234 0,0000 0,0000 0,0000
13,4178	+	+	+	+	+	-	+	-	-	{ CDe/cDE cDe/CD _E cDe/cdE cDE/cde cDE/cdE cdE/cDE CdE/cDE CdE/cdE CwDe/cdE Cwde/cDE	R ₁ R _o R _o R _o R ₁ R ^r R _o R ^r R ₁ R _o R ₁ R _r R _o R _o R ₁ R _r R ₁ wR _o R ₁ wR _o R ₁ wR _o R ₁ wR _o	R ¹ R ² R ² R ² R ¹ r ^r R ² r ^r R ₂ r ^r R ₂ R ² R ² R ² R ² R ² R ¹ wR ² R ¹ wR ² R ¹ wR ² r ¹ wR ²	11,5000 0,0125 0,9685 0,2775 0,1893 0,0000 0,0687 0,0058 0,0000 0,3648 0,0307 0,0000
0,0097	+	-	-	-	+	-	+	-	+	{ Cde/Cde C ^w de/Cde Cwde/Cwde	R ^r R ^r R ^r wR ^r R ^r wR ^r	r ^r r ^r r ^r w _r r ^r w _r w _r	0,0097 0,0000 0,0000
18,5073	+	-	+	-	+	+	+	-	+	{ CDe/CD _E CDe/Cde CDe/CwDe CwDe/Cde CwDe/CwDe Cwde/CwDe	R ₁ R ₁ R ₁ R ₁ R ₁ R _o R ₁ wR ₁ R ₁ wR ₁ R ₁ wR ₁	R ¹ R ¹ R ¹ r ^r R ¹ R ^{1w} R ¹ w ^r R ¹ wR ¹ R ¹ wR ^{1w}	16,6097 0,8016 1,0539 0,0254 0,0000 0,0167 0,0000
0,2101	+	-	+	+	+	-	+	-	-	{ CdE/CD _E CdE/CD _E CdE/CD _E CDE/CD _E CwDe/CD _E CdE/Cde CdE/Cde CdE/C ^w de C ^w de/CD _E	R ₁ R _o R ₁ R _o	R ¹ R ² r ¹ R ² r ¹ R ¹ R ¹ R ² R ¹ wR ² R ¹ wR ² R ¹ wR ² r ¹ wR ²	0,1985 0,0048 0,0000 0,0006 0,0062 0,0000 0,0000 0,0000
0,0000	+	-	-	+	+	-	+	-	+	{ CdE/Cde CdE/Cde CdE/Cwde	R _y R ^r R _y R _y R _y R ^r	r ^r r ^r r ^r r ^r r ^r w _r	0,0000 0,0000 0,0000

IV RESUMEN Y SUGERENCIAS

Se revisó bibliografía de 1960 a 1976 en donde se demuestra la eficacia de la espectofotometría del líquido amniótico como método pronóstico exacto del estado fetal, en madres Rh negativas con iso inmunización.

La transfusión fetal intra-uterina es un medio eficaz para el tratamiento de la eritroblastosis fetal; sin embargo, por el peligro que implica debe reservarse en lo posible para los casos de fetos en que no haya otra alternativa.

En todo centro hospitalario de Gineco-Obstetricia debería existir lo indispensable para poder brindar una mejor atención a la paciente Rh negativa, incluyendo la administración profiláctica de inmunoglobulina Anti D por parte de la institución. Esto además de ser un beneficio para las pacientes, vendría a suprimir una serie de procedimientos posteriores; ya que por el alto costo de dicha profilaxia, a muchas pacientes de escasos recursos no se les aplica; lo que consecuentemente lleva a complicaciones en los embarazos subsecuentes.

- 1.- Aguirre, Luis. Amniografía. En: IV Congreso Nacional de Ginecología y Obstetricia. Guatemala Febrero 1973.
- 2.- Allen, Diamond L.K. y Jones A.R. Erythroblastosis fetalis. New Eng. J. Med. 251:453, 1954.
- 3.- Bevis, D.C. Blood pigments in haemolytic disease of the newborn. J. Obstet. Gynec. Brit. Comm. 63: 68, 1956.
- 4.- Bishop, E.H. y Webber L.L. Intrauterine transfusion, a second and critical look. Am. J. Obstet and Gynec. 99:615, 1967.
- 5.- Bowman, John M. y Friesen R.F. Transfusión intraperitoneal del feto en la enfermedad Rh. Abbotempo, libro 3:8, Nueva Zelanda, 1966.
- 6.- Bowman, John M., Friesen R.F., Bowman W.D. y Col. Fetal transfusion in severe Rh Isoinmunization. JAMA 207:1101, 1969.
- 7.- Ceballos, Ricardo. Espectofotometría del líquido amniótico en el manejo de la paciente iso-inmunizada al factor Rh. Revista obstétrica ginecológica Venezolana. 27:701, 1967.
- 8.- Clarke, C.A., Finn R. y Lehane D. Dose of anti-D gamma-globulin in prevention of Rh-haemolytic disease of the Newborn. Br. Med. J. 1:213, 1966.

- 9.- Chardt, Letchwort A., Niven P.A. y Ward R. H. Niveles de HGLP en relación con la sensibilización por Rh. Br. Med. J. 1:5904 Marzo, 1974.
- 10.- Duhring, John L. y Stephen J. Zwirer. Intrauterine fetal transfusion: Five years of experience. Am. J. Obstet. and Gynec. 110:670, 1972
- 11.- Freda, V.J. Rh problem in obstetrics and a New concepts of itsmanagement using amniocentesis and spectofotometric scanning of amniotic fluid. Am. J. Obstet. and Gynec. 92:341, 1965.
- 12.- Freda, V.J. Intrauterine transfusion. Am. J. Obstet. and Gynec. 42:341, 1965.
- 13.- Friesen, F.R., John M. Bowman y Philip H. Intrauterine fetal transfusions for erythroblastosis. Am. J. Obstet. and Gynec. 97:343, 1967.
- 14.- Greene, L.W. y Touchester J.C. Urinary striol of placental function Am. J. Obstet. and Gynec. 85:11, 1963.
- 15.- Gordon, Harry. Diagnóstico de Hidropsia Fetal Clínicas obstétricas y ginecológicas. México, Interamericana S.A. Junio 1971. pp. 537.
- 16.- Hellman, L.M. The X-Ray diagnosis of erythroblastosis. Surg. Ginec. Obstet. 67:296, 1938.
- 17.- Holt, E.M., et al. Intrauterine transfusion : 101 consecutive cases treated at queen Charlottes Maternity Hospital. Br. Med. J. 2:39, 1973.
- 18.- Horger, E.O. y Donald L. Hutchinson. Intrauterine fetal transfusion in the treatment of erythroblastosis fetalis. Am. J. Obstet and Gynec. 103:959, 1969.
- 19.- Levine, P.B., L. Katxim y E. Vogel P. Erythroblastosis fetalis. Am. J. Obstet. and Gynec. 42:925, 1941.
- 20.- Liggins, G.C. Fetal transfusion by the impaling technique. Am. J. Obstet and Gynec. 27:323, -- 1969.
- 21.- Liley, A.W. Liquor amnii analysis in management of pregnancy complicated by Rhesus sensitization. Am. J. Obstet. and Gynec. 82:1359, 1961.
- 22.- Liley, A.W. Intrauterine transfusion of foetus in haemolytic disease. Brit. Med. J. 2:1107; 1963.
- 23.- Maclyn E.W., et al. Transfusiones fetales intrauterinas, experiencias con 101 transfusiones en 48 madres. Am. J. Obstet. and Gynec. 105: 135; 1969.
- 24.- Núñez, Clavero J.A. La isoinmunización. II curso de urgencias tocológicas. Universidad de Salamanca, Barcelona, Liade, 1970, pp.21-29.
- 25.- Ortiz, Herrarte Consuelo. Conducta obstétrica en la paciente con factor Rh negativo. Tesis. (Médico y Cirujano) Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1976.

26.- Queenan, J. T. Modern management of the Rh problem. Am. J. Obstet. and Gynec. 32:120; 1968.

27.- Queenan, J. T. Intrauterine transfusion, a cooperative study. Am. J. Obstet. and Gynec. 104: 397, 1969.

28.- Queenan, J. T. y Adams D.W. Amniocentesis for prenatal diagnosis of erythroblastosis fetalis. Am. J. Obstet. and Gynec. 25:302, 1965.

29.- Queenan, J. T., Gadow E.C. y Col. Amniotic fluid proteins in normal and Rh sensitized pregnancies. Am. J. Obstet and Gynec. 108:406, 1970.

30.- Queenan, J.T. and Goetschel E. Espectofotometric scanning of amniotic fluid. Am. J. Obstet and Gynec. 32:120, 1968.

31.- Race y Colaboradores. Blood. 3:689, 1948.

32.- Reynolds, John W. Amniocentesis. Clinical obstetrics and Gynecology Vol. 17 # 3 pp.104, Septiembre 1974.

33.- Robertson, John G. El problema Rh, diagnóstico y asistencia de la paciente con inmunización Rh. Clínicas obstétricas y ginecológicas. México, Interamericana S.A. Junio 1971. pp 530.

34.- Rodriguez, Oscar M., Gustavo Martínez y Adolfo Gómez. Estudio espectofotométrico del líquido amniótico en enfermas Rh negativas del

EN: hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS. EN: Congreso Nac. de Ginecología y Obstetricia II Guatemala, Feb. 1969.

35.- Rodriguez, Oscar M y José L. Aguirre. Primera Transfusión fetal intrauterina practicada en el hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS. EN el Congreso Nac. de Ginec. y Obst.V. Guatemala, Febrero de 1975.

36.- Stenchever, M.A. y Cibilis L.A. Management of the Rh-sensitized patient. Am.J.Obstet. and Gynec. 100:554, 1969.

37.- Turner, J.H., et al. Fetal and maternal risks associated with intrauterine transfusion procedures. Am. J. Obstet. and Gynec. 123: 254, 1975.

38.- Warren, M. Crosby, Guenther F y Alvin C. Chang, Intrauterine transfusion and fetal death, relationship of intraperitoneal pressure to umbilical vein blood flow. Am. J. Obstet. and Gynec. 108:135, 1970.

39.- Watson, A. Borves Jr. Indicaciones y resultados de la transfusión fetal intrauterina. Clínicas obstétricas y ginecológicas. México, Interamericana S.A. Junio 1971. pp. 570.

40.- Zipusky, A., Pollosk J. y Col. Transplacental foetal haemorrhage after placental injury during delivery amniocentesis. Lancet. 32:120; 1968.-

BR. HECTOR EDUARDO GRAMAJO MONTERROSO

DR. JULIO POZUELOS VILLAVICENCIO
Asesor,

DR. JOSE LUIS CHACON MONTIEL
Revisor,

DR. JULIO DE LEON MENDEZ
Director de Fase III,

DR. MARIANO GUERRERO ROJAS
Secretario General.

Vo. Bo.

DR. CARLOS ARMANDO SOTO G.
Decano.