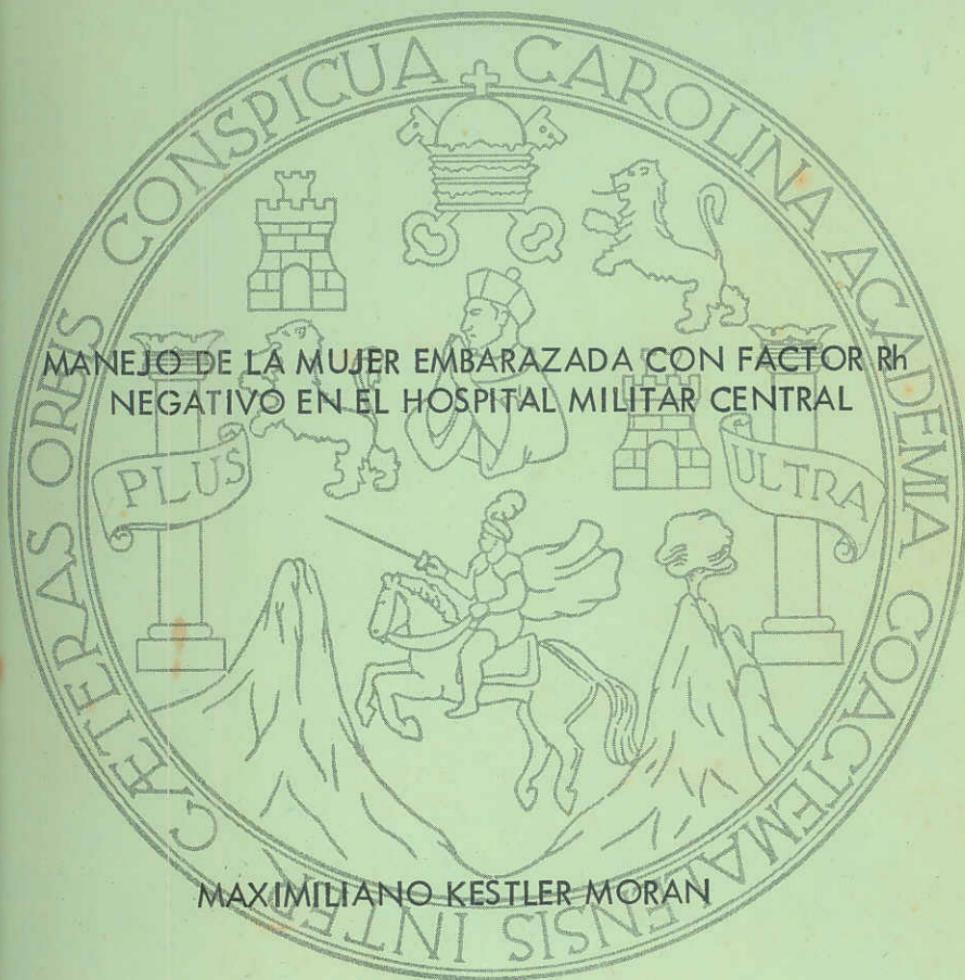


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



INDICE

<u>INTRODUCCION.....</u>	1
<u>CAPITULO I</u>	
La sangre y sus relaciones con la inmunidad.....	5
<u>CAPITULO II</u>	
La iso inmunización.....	11
<u>CAPITULO III</u>	
Antecedentes históricos.....	15
<u>CAPITULO IV</u>	
Patogenia de la incompatibilidad Rh.....	21
<u>CAPITULO V</u>	
Datos anatomo-patológicos en la eritroblastosis fetal.....	23
<u>CAPITULO VI</u>	
Ictericia en la incompatibilidad Rh.....	29
<u>CAPITULO VII</u>	
Manifestaciones clínicas.....	31
<u>CAPITULO VIII</u>	
Diagnóstico de la iso inmunización.....	33

CAPITULO X

Análisis espectofotométrico del líquido amniótico.....	43
--	----

CAPITULO XI

Manejo de la paciente con factor Rh negativo.....	47
---	----

CAPITULO XII

Transfusión fetal intrauterina.....	51
-------------------------------------	----

CAPITULO XIII

Prevención de la isoimunización Rh.....	57
---	----

CAPITULO XIV

Antecedentes.....	63
Objetivos.....	63
Hipótesis.....	64
Material y métodos.....	64

CAPITULO XV

Ánalisis de resultados.....	67
Descripción de las pacientes con prueba de Coombs indirecta positiva.....	85
Descripción de paciente con prueba de Coombs indirecta-negativa.....	95

CONCLUSIONES..... 99

RECOMENDACIONES..... 103

INTRODUCCION

El presente trabajo de investigación consiste en la revisión y observación de casos de mujeres embarazadas con factor Rh negativo, manejados durante los años 1970 a 1979 en el servicio de Gineco - Obstetricia del Hospital Militar, con el objeto de determinar la forma en que pueden ser útiles para el manejo y preventión de casos futuros.

El factor Rh negativo en la madre y el Rh positivo en el hijo produce la eritroblastosis, que es una enfermedad cuya base es eminentemente inmunológica, es decir, que es causada por determinantes antigenicos que el feto hereda del padre. Estos determinantes antigenicos presentes en los glóbulos rojos del feto son extraños en el plasma materno, por lo que se favorece el desarrollo de una reacción inmunitaria con formación de anticuerpos por parte de la madre y estos anticuerpos al pasar por vía placentaria a la sangre fetal originan una intensa hemólisis que se va a manifestar por una severa anemia y una elevación, también severa, de la concentración de la bilirrubina en el plasma del niño, con afectación de su sistema nervioso y muerte.

La eritroblastosis fetal es un tema que ha sido investigado desde hace mucho tiempo por el elevado riesgo que el factor Rh negativo de la madre tiene sobre el embarazo. Se han hecho varios experimentos para determinar la naturaleza de la substancia antigenica presente en los glóbulos rojos Rh positivos del feto, llegándose a la conclusión de que el antígeno responsable es el D (Rho), ausente en los glóbulos rojos de la madre con factor Rh negativo. Sin embargo, últimamente se han ampliado las investigaciones, comprobándose la existencia de otros elementos importantes en esta enfermedad. Así en 1950 Catbush, Mollison y Parkin describieron, además del factor anti D (Rho), un nuevo sistema de grupo sanguíneo humano llamado Duffy, responsable de la enfermedad hemolítica del neonato secundaria al factor anti Fy^a. Estas nuevas observaciones han ampliado el campo de estudio de esta enfermedad, y, por consiguiente, se espera que aportarán nuevos elementos para su manejo y tratamiento. Por esta razón, en el Capítulo relativo a

la sangre y sus relaciones con la inmunidad dedicaré algunas líneas a estos nuevos reportes. Sin embargo, como lo que me motivó a hacer este trabajo es su estudio en la realidad guatemalteca, todos mis esfuerzos se han concentrado en la consideración del problema del tratamiento y prevención, toda vez que son los que pueden evitar complicaciones graves en los recién nacidos. Para ello, he tomado en cuenta los siguientes factores:

- a) Observación de casos clínicos en las papeletas médicas que obran en el Hospital Militar, para conocer en la investigación ciertos parámetros como la edad de la paciente, paridad, antecedentes clínicos de importancia, edad del embarazo en la primera consulta, etc. Tomando en cuenta que para que se produzca una reacción inmunológica, la madre tuvo que tener una sensibilización previa que puede ser por una transfusión de sangre incompatible Rh positivo o que su embarazo anterior haya sido con un feto Rh. positivo.
- b) Pruebas de laboratorio que se practicaron, como el primer Coombs, determinando la edad del embarazo en que se hizo y el número de pruebas realizadas por semana-control, titulación de anticuerpos y la conducta tomada.
- c) Exámenes de laboratorio complementarios que se realizaron tanto en la madre como en el recién nacido.
- d) La forma en que se usó la gama globulina.
- e) El tratamiento seguido y la evolución de las complicaciones del recién nacido.

En resumen, en el presente trabajo se ha hecho un estudio teórico de la enfermedad y sus complicaciones, como base para investigar la forma en que se han manejado y tratado los casos en el Hospital Militar Central, con miras a determinar los elementos que se deben tomar en cuenta para evitar las complicaciones

en los recién nacidos. Como se dijo, los hijos de las pacientes con ausencia de factor Rh en sus glóbulos rojos corren el peligro de presentar el cuadro clínico de eritroblastosis fetal, y éste es un factor de mayor mortalidad neonatal y como consecuencia he considerado que debe ser motivo de profunda preocupación.

CAPITULO I

LA SANGRE Y SUS RELACIONES CON LA INMUNIDAD

El término inmunidad se refiere a un conjunto de reacciones - específicas por las cuales las substancias extrañas al organismo, como los venenos, tóxicos, bacterias, etc., son destruidos o inactivados para facilitar su eliminación del organismo humano.

Los macrófagos del sistema retículo endotelial son los encargados de producir proteínas específicas conocidas con el nombre de anticuerpos que reaccionarán contra agentes extraños o antígenos y, por ende, desempeñan un papel importante en los mecanismos inmunológicos.

Un antígeno se define como cualquier substancia capaz de -- generar la producción de anticuerpos específicos. Esta substancia antigénica es completamente extraña en el organismo. Los anticuerpos son, pues, proteínas presentes en la sangre y linfa, producidas en respuesta a la presencia de substancias antigénicas. Son globulinas típicas, es decir, que químicamente son seroproteínas - que tienen capacidad de reaccionar específicamente contra un determinado Ag.

Los antígenos se combinan con los anticuerpos para formar un complejo inmune que en el caso de la sangre puede verse a simple vista que forman un agregado que se conoce como aglutinación.

Esta reacción antígeno-anticuerpo se va a manifestar por lisis de las células rojas, dando como resultado, liberación de hemoglobina. Pero, para esta hemólisis se requieren, además del anticuerpo anti D (Rho), un componente del suero normal llamado -- "complemento" que inmediatamente es absorbido por la combinación del antígeno con el anticuerpo. Se desconoce el modo de acción del complemento. Algunos opinan que incrementa la precipitación del complejo inmune.

Los grupos sanguíneos se diferencian entre sí por la presencia o ausencia de antígenos específicos localizados en la superficie de los eritrocitos. Actualmente se conocen cuatro grupos sanguíneos: A, B, AB, O —cada uno con sus antígenos respectivos—. Dos de estos antígenos se conocen como A y B y son péptidos carbohidratados que se encuentran en los grupos sanguíneos A y B, y al faltar se designan con la letra O, que indica ausencia. Es obvio que ocurra incompatibilidad, que se conoce como incompatibilidad de grupo o AB0, la cual es menos grave que la ocasionada por la presencia del factor Rh.

Dado el objeto del presente estudio, es necesario poner más énfasis en el factor Rh, que es otro tipo de antígeno genéticamente determinado y responsable de una hemólisis más grave que la ocasionada por la incompatibilidad de grupo. Este antígeno fue descubierto por Landsteiner y Weiner en 1940 en el suero de mono Rhesus, de donde deriva su nombre. Se comprobó, además, que este factor del mono era similar al de la sangre humana de los individuos Rh positivos que son los únicos que lo poseen y forman parte del 85% de la población mundial, a diferencia de lo que ocurre en los individuos Rh negativos, quienes carecen del mismo, por lo que son susceptibles a formar anticuerpos. Lo único que se sabe de la naturaleza del antígeno es que es una proteína o globulina denominada D (Rho), cuyo alelo es d (hr) y está presente en la mayoría de la sangre Rh positiva. Sin embargo, Nelson hace mención que en un 5% de pacientes con sangre Rh positiva fue imposible encontrar dicho antígeno y no se produjeron reacciones de hipersensibilidad, lo que explica que en algunas madres Rh negativas con cónyuges Rh positivos e hijos con la misma sangre del padre nunca hayan presentado hiperbilirrubinemia neonatal.

Muchos autores llaman a este proceso inmunológico básico iso inmunización, pues el antígeno D (Rho) se origina en un individuo de la misma especie del paciente.

Hay que hacer notar que la formación de anticuerpos depende de la antigenicidad y de la capacidad inmunológica del huésped. Se han visto casos de madres desnutridas, cuyos mecanismos de inmunidad celular y humoral se encuentran bastante deprimidos por el estado catabólico. Tomamos en cuenta que los anticuerpos Aps maternos son globulinas.

Además del factor anti D (Rho), en 1950, Catbush, Mollison y Parkin describieron un nuevo sistema responsable de la enfermedad hemolítica del neonato secundaria al factor anti Fy^a. El primer caso de un neonato con enfermedad hemolítica secundaria al factor anti Fy² fue publicado por Baker y colaboradores en 1966 y a partir de esta fecha se han publicado 17 nuevos casos. Llama la atención que en uno de estos casos el tipo de la sangre de la madre es A Rh positivo, con una prueba de Coombs indirecta positiva y con un título de anticuerpos anti Fy^a de 1:128 la sangre del esposo se comprobó que era 0Rh positivo con antígenos Fy^{a+}. Según el comentario que hace el artículo, el factor anti-Fy^a actúa sobre la pared de los glóbulos rojos destruyéndola en igual forma que lo hace el factor anti D (Rho).

Teóricamente, cualquier grupo antigenico en la sangre del feto y ausente en la de la madre, puede sensibilizarla formando anticuerpos en la subsiguiente exposición. En los Estados Unidos se ha implicado al antígeno Duffy como causa de enfermedad hemolítica en el recién nacido; sin embargo, se ha establecido una ocurrencia rara, debido a que el antígeno es un pobre estímulo para la producción de anticuerpos.

Los antígenos pueden estar presentes en una transfusión o en un embarazo. Actualmente existen cuatro genotipos Duffy, con capacidad antígenica, que son: Fy^{a+b-}, Fy^{a-b+}, Fy^{a+b+} y Fy^{a-b-} y son análogos al grupo sanguíneo O, ya sea positivo o negativo.

Es conveniente hacer una distinción entre la eritroblastosis por

factor Rh y la causada por el factor Duffy, que es muy rara. Ambas tienen la misma base inmunológica y en lo único en que discrepan es en la clase de antígenos y anticuerpos, siendo D (Rho) para la primera y Fy^a, para la segunda; las dos se van a manifestar con hiperbilirrubinemia y tienen los mismos riesgos de desarrollar Kernicterus, etc.

Con respecto al tratamiento y manejo de la Duffy eritroblastosis, hay que anotar que se requerirán exanguino transfusiones, debiéndose cerciorar si en el banco hay sangre que no posea el factor antígeno Fy^{a+}, puede darse el mismo tipo del de la madre. Por ejemplo, si una madre de 24 años de edad, secundigesta, con un tipo de sangre A rh positivo, test de Coombs indirecto positivo y un Screening de anticuerpos anti Fy^a positivo a una dilución significativa, da a luz un recién nacido bastante icterico, con bilirrubinas notoriamente elevadas a expensas de la indirecta, deben hacerse exanguino transfusiones con sangre compatible ausente del factor Fy^a; de preferencia no usar sangre del tipo 0, ya que los genotipos Duffy son análogos a este grupo. La más adecuada en este caso, sería la del mismo tipo que la de la madre.

En resumen, el manejo es similar al de la eritroblastosis -- por D (Rho), o sea que se harán exanguino transfusiones, fototerapia, etc.

Hay que tomar en cuenta que el tratamiento de la eritroblastosis en general debe ser preventivo, para lo cual en la Duffy eritroblastosis se empleará el Duffy sensitization a la madre, que cumple el mismo propósito que el Rhogam.

Respecto a la enfermedad hemolítica del neonato secundaria al factor anti Fy^a, no se encuentra ningún trabajo en Guatemala. En el banco de sangre del Hospital Militar se desconoce el procedimiento para poder detectar estos anticuerpos. En el extranjero si existen varias referencias, tales como:

1. Catbush, M. Mollinson, P. L. and Parkin, D. M., Nature, 165: 188, 1950.
2. Baker, J.B., Grewar, D., Lewis, M., Ayukawa, H., y Chown, B.: Arch. Dis. Child. 31: 298, 1966.
3. Liley, A.W., Am J. Obstet. Gynecol. 82:1359. 1961.

Además del sistema Duffy, existen otros muchos más, como el Kelly y el Diego, que son los más recientes.

Todos estos factores inmunológicos tienen el mismo comportamiento, que es el de formar anticuerpos específicos, por lo que hay que tomar en cuenta que cualquier factor que tenga el niño-procedente del padre, pero ausente en la madre, está en capacidad de formar anticuerpos, que, al atravesar la barrera placentaria, podrían hemolizar los glóbulos rojos del feto.

CAPITULO II

LA ISOINMUNIZACION

La iso inmunización, según Charles y Friedman, es el proceso de producción de anticuerpos en respuesta a los antígenos específicos de especie (por ejemplo, el factor Rh en la sangre humana) (1), y, en opinión de los autores citados, el término es sinónimo de isosensibilización.

La substancia Rh fue descubierta en el laboratorio mediante el análisis de los anticuerpos formados al inyectar sangre del mono Rhesus al cobayo. Para West, Todd y Mason, los antígenos Rh existen en la sangre humana y en un 85% de la población blanca estas substancias antigenicas se encuentran en el interior de los glóbulos rojos. Para su estudio se dividen en tres conjuntos: 1. - D (Rho), 2. C (rh') 3. E (rh''), siendo el más significativo el antígeno D (Rho), que es el responsable de la base inmunológica de la eritroblastosis. (2).

Actualmente se conocen dos tipos de factores: el Rh positivo y el Rh negativo, que discrepan entre sí en que cada uno contiene substancias antigenicas diferentes; en el factor Rh negativo faltan los antígenos D (Rho) que en el Rh positivo están presentes.

- (1) Charles, Allan G. y Friedman, Emanuel, "Isoinmunización Rh y Eritroblastosis Fetal", Con la colaboración del Personal Médico del Michael Reese Hospital y del Medical Center, Prólogo de J.P. Greenhill, Editorial Espaxs, Barcelona, España, -- 1971, p. 13.
- (2) West, Edward Staunton, Todd, Wilbert R., Mason, Howard S., Van Bruggen, John T., "Bioquímica Médica", Editorial Interamericana, 4a. Edición, México, D.F., 1969, pp. 428 ss.

Esto explica por qué al ponerse en contacto sangre Rh positiva con sangre Rh negativa, los antígenos D (Rho) presentes en los glóbulos rojos Rh positivos son extraños para los glóbulos rojos Rh negativos, que reaccionarán produciendo anticuerpos anti-D (Rho).

Es conveniente recalcar que el suero humano normal no contiene anticuerpos contra el factor Rh. Pero, si un individuo, cuya sangre es Rh negativo, recibe una transfusión de células de un donador Rh positivo, este primero desarrollará anticuerpos contra los glóbulos rojos Rh positivo del segundo y en una subsiguiente transfusión con el mismo factor Rh positivo a esta persona que ha sido previamente sensibilizada causará una intensa hemólisis con graves consecuencias.

El proceso hemolítico en la eritroblastosis fetal ocurre en respuesta a una reacción inmunológica que va a producir desde la rotura a la simple fragmentación de los glóbulos rojos.

Se sabe que la rotura de las células rojas es a nivel de la membrana celular, en donde el anticuerpo materno rompe los complejos lípido-proteína del estroma, como también lo haría cualquier substancia química venenosa, como los venenos de serpientes que poseen poderosas hemolisinas.

La destrucción de los glóbulos rojos se acompaña de liberación de hemoglobina a nivel de las células del sistema retículo endotelial de preferencia en el bazo, pero además, puede ocurrir en la médula ósea, en los ganglios linfáticos, en el pulmón y en el hígado.

Debido a que las células rojas son dañadas en su membrana celular por el efecto directo de los anticuerpos maternos anti-D (Rho) son incompatibles con la vida y fácil presa de los macrófagos del sistema retículo endotelial en donde la fragmen-

tación de la hemoglobina se hace posible, la cual es desdoblada en sus dos porciones "hem" y "globina". La porción "hem" se desdoblará, a su vez, produciendo biliverdina y bilirrubina, por lo que es conveniente, según lo hago notar más adelante (1) revisar el proceso de la ictericia, que es el signo clínico más notorio en la eritroblastosis.

Los antígenos del factor Rh pueden ser heredados. En la eritroblastosis el niño hereda los antígenos del factor Rh positivo del padre, siendo la madre Rh negativa y por circulación materno-fetal ocurre la sensibilización primaria. Se ha visto que en muchas personas a quienes se les ha transfundido sangre incompatible con respecto al factor Rh pueden sufrir reacciones de anafilaxia graves, que incluso causan la muerte.

(1) Véase, de esta Tesis, p. 29 y 55.

CAPITULO III

ANTECEDENTES HISTORICOS

Fue por los años de 1941 a 1944 que se descubrió el factor Rh como causante de la eritroblastosis fetal, gracias a los experimentos efectuados en la sangre humana y de animales por Philip Levine, Karl Landsteiner y Alexander Weiner. Fue Rautmann el primero en emplear el término eritroblastosis. (1)

Se atribuye a Landsteiner y Weiner el descubrimiento de que un 85% de la raza blanca tiene en el interior de sus células rojas un factor al que denominaron Rh por su similitud al encontrado en el mono Rhesus y el 15% restante no lo posee, razón por la que se les llamó Rh negativos. Otros autores consideran que la ausencia del factor Rh negativo es común en algunos grupos étnicos, tal como ocurre con los vascos. Levine, por su parte, fue el primero en demostrar que durante el embarazo, siendo la madre Rh negativo, puede desarrollar inmunidad contra el factor Rh positivo del niño, resultando en la producción de un anticuerpo llamado aglutinina anti Rh. Además, comprobó que mujeres cuyos eritrocitos no posean el factor Rh pueden reaccionar desfavorablemente a la presencia de un feto cuyos eritrocitos contengan este factor, produciéndose así el rechazo, es decir, que el feto actúa como cuerpo extraño, aumentando así la mortalidad Perinatal.

Por otra parte, el propio Weiner demostró la presencia de este anticuerpo circulando en la sangre de la madre, de tal manera que al atravesar la barrera placentaria puede causar aglutinación con destrucción de los glóbulos rojos manifestándose con anemia hemolítica e ictericia.

(1) Conviene observar que ya en 1938 Darrow había manifestado que la enfermedad era producida por un anticuerpo formado en la madre y Hellman y Hertig habían señalado la rareza de la eritroblastosis entre los primogénitos, dándole una base eminentemente familiar, caracterizada por un antígeno genéticamente heredado por el feto del padre.

Normalmente, no existe ningún intercambio entre la sangre de la madre y del feto; pero, según Allen, éste puede producirse accidentalmente o por cambios de presión, de tal manera que, al tener acceso la sangre fetal a la de la madre siendo ésta Rh negativo, formará anticuerpos que pasarán de nuevo al feto.

En 1946, Allen y Diamond utilizaron el catéter plástico para introducirlo en la vena umbilical y facilitar el recambio en la exanguino transfusión. Además, Allen y sus colaboradores demostraron que una madre previamente inmunizada, presenta a veces una elevación en el título de los anticuerpos conocida con el nombre de reacción anamnésica, lo cual quiere decir que la sensibilización, ya sea por un embarazo o por transfusión, dará lugar a la formación de anticuerpos anti D (Rho) por parte de la madre, que persistirán elevados aunque el feto subsiguiente sea Rh negativo, sólo que éste no se verá afectado de hiperbilirrubinemia, siendo ésta, además, una razón suficiente para inyectar el Rhogam.

Por su parte, Diamond, Blachfan y Baty, clasificaron la hiperbilirrubinemia neonatal en tres formas: la hidrópica, la icterica grave y la anémica.

Tal vez lo más importante es mencionar que en el año de 1963 se comenzó a tratar eficazmente los embarazos complicados con isoimunización Rh. Liley realizó con éxito la primera transfusión fetal intrauterina, implantando así un nuevo procedimiento terapéutico en la obstetricia. En Guatemala, principalmente en el Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se efectuó la primera transfusión intrauterina, pero sin éxito, pues el recién nacido falleció por prematuridad. Fue en el Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Militar que el 10 de Julio de 1976 el Doctor Julio Luis Pozuelos Villavicencio efectuó la primera transfusión intrauterina con éxito en Guatemala.

Resumen Histórico.

<u>Fecha:</u>	<u>Autor</u>	<u>Contribución</u>
400 a.de J.C.	Hipócrates	Describe un probable Hidrops fetalis.
1761	Morgagni	Describe una ictericia neonatal moderada.
1875	Orth.	Observa por primera vez, masas nucleares amarillas en el cerebro.
1901	Landsteiner.	Descubre los grupos sanguíneos A, B y O.
1902	Von Decastello.	Describe el grupo sanguíneo AB.
1905	Dienst.	Describe la toxemia ocasionada por una transfusión fetomaterna incompatible.
1910	Schridde	Descubrimiento de la hematología de la eritroblastosis.
1912	Rautmann	Primero en emplear el término eritroblastosis.
1914	Guthrie	Describe las secuelas neurológicas tardías de la hiperbilirrubinemia grave.
1919	Ecklin	Describe la anemia grave del recién nacido.
1925	Hart	Empleo de la exanguino transfusión en la ictericia familiar.
1926	Allen	Relaciona la toxemia con la integraglutinación sanguínea fetomaterna.
1932	Blackfan, Diamond y Baty.	Aclaran la relación entre anemia, ictericia, hidrops y eritroblastosis.
1933	Zimmermann	Descripción histopatológica del Kemiciterus.

<u>Fecha:</u>	<u>Autor</u>	<u>Contribución</u>
1937	Landsteiner y Wiener.	Elaboración del suero anti Rh.
1938	Hellman y Hertig.	Descripción de la histopatología placentaria en la eritroblastosis.
1938	Darrow	Postula una reacción antígeno anticuerpo como causa de la eritroblastosis.
1939	Fitzgerald.	Descripción de las secuelas patológicas tardías del Kernicterus.
1939	Levine y Stetson	Hallazgo de anticuerpos atípicos; hipótesis de la inmunización moderna.
1940	Wiener y Silverman	Demuestran que la placenta es permisible a los anticuerpos.
1940	Landsteiner y Wiener	Descubren el factor Rh en el hombre utilizando suero anti-Rh.
1941	Levine	Demuestra que la sensibilización Rh produce la eritroblastosis.
1941	Landsteiner y Wiener	Consideran al factor Rh como rasgo mendeliano dominante.
1944	Wiener	Describe los anticuerpos bloqueantes Rh.
1945	Coombs	Investiga una prueba sensible para la detección de las aglutininas Rh.
1946	Wiener y Wexler	Uso de la heparina en la exanguino transfusión.
1948	Wiener	Postula que el feto deja pasar sangre hacia la circulación materna.
1949	Mollison y Catbush	Relación entre el nivel de bilirrubina y el desarrollo de kernicterus.
1950	Allen y cols.	Afirman que el kernicterus puede eliminarse mediante el uso de la exanguino transfusión.

<u>Fecha:</u>	<u>Autor</u>	<u>Contribución</u>
1954	Evans y Allen	Proponen el parto precóz para evitar la muerte fetal.
1960	Westphal	Insiste en la mortalidad de la exanguinotransfusión.
1963	Liley	Descripción de la transfusión fetal intrauterina.
1963	Clarke y cols.	Se comunican los intentos de prevenir las sensibilizaciones mediante el empleo clínico de anti D.
1965	Hutchinson y cols.	Comunicación de hepatitis materna por transfusión intrauterina.
1966	Liggins	Descripción del método del catéter intraperitoneal permanente.
1967	Taylor	Se demuestra la posibilidad de que el RN se sensibilice en el momento del nacimiento.
1976	Pozuelos y cols.	Primera transfusión intrauterina con éxito en Guatemala.

CAPITULO IV

PATOGENIA DE LA INCOMPATIBILIDAD Rh

Los anticuerpos maternos --que son los responsables de la hemólisis inmunológica en el hijo-- suelen manifestarse como enfermedad en tercer trimestre del embarazo o inmediatamente después del nacimiento. Esto se explica porque las aglutininas que pertenecen a la clase de IgM 19 S son demasiado grandes para poder atravesar la barrera placentaria en una etapa precoz del embarazo como el período embrionario; pero, normalmente, el epitelio que reviste las vellosidades placentarias se atrofia en el transcurso de la gestación y eso permite que los glóbulos rojos del feto entren a la circulación materna y estimulen la formación de anticuerpos que --luego pasarán al feto.

El paso de eritrocitos con sus respectivos anticuerpos ocurre con una frecuencia elevada en una etapa avanzada del embarazo, incluso al comenzar el trabajo de parto. Cuando dicho paso de los anticuerpos maternos ocurre en etapa temprana de la gestación casi --siempre el desenlace es fatal con el aborto del feto.

El paso de las aglutininas anti Rh de la madre al feto Rh positivo destruye los hematíes del feto con la consiguiente producción de anemia. Ahora bien, la anemia hemolítica tendrá tres efectos nocivos: 1. Hipoxia; 2. Hiperbilirrubinemia ; 3. Hemosiderosis.

1. Hipoxia. La falta de oxígeno en los tejidos obliga a la aparición compensatoria de focos de eritropoyesis como hígado, bazo, médula ósea, ganglios linfáticos, pulmones y riñones. Se producirán glóbulos rojos inmaduros que irrumpirán el torrente sanguíneo en forma defectuosa, siendo fácil presa para los macrófagos y aumentando más la hemólisis y la consiguiente hipoxia debido a que estas células inmaduras tienen disminuida su capacidad para transportar oxígeno. La hipoxia produce, además, insuficiencia cardíaca con elevación de la presión venosa central y edema.

2. Hiperbilirrubinemia. Se ha establecido que con la destrucción de los eritrocitos hay liberación de hemoglobina y a partir de ésta se forman los pigmentos bilirrubínicos, que son los responsables de las lesiones tisulares en la eritroblastosis.

3. Hemosiderosis. Consiste en el depósito férrico --producto de la degradación de la hemoglobina-- en el parenquima de las vísceras, motivando fibrosis.

CAPITULO V

DATOS ANATOMO-PATOLOGICOS EN LA ERITROBLASTOSIS FETAL

En el estudio de los mortinatos es obvia la presencia de una anemia intensa, resultante de la hemólisis por los anticuerpos Rh maternos. La misma hemólisis es la responsable de la insuficiencia circulatoria y el fracaso del feto para compensarla. Además, se presentan manifestaciones de edema masivo (*hidrops fetalis*) e insuficiencia congestiva. La sensibilización ABO suele causar síntomas leves, que, como el patólogo no tiene la oportunidad de verlos, no se describen en este capítulo.

Muchos autores han clasificado la eritroblastosis desde el punto de vista anatomo-patológico en tres formas: la hidrópica, la icterica grave y la anémica. La primera se caracterizará en que la ictericia coexistirá con edema masivo (*anasarca*), resultante de la insuficiencia cardíaca. La segunda --es decir, la forma icterica-grave-- se caracterizará por una elevada concentración de la bilirrubina en el plasma con amenaza grave al sistema nervioso central del recién nacido (entidad conocida como *Kernicterus*, que se rá descrita como complicación, más adelante, en el presente estudio.)

Histológicamente, el diagnóstico de la eritroblastosis fetal depende de que se pueda establecer: 1. Una actividad eritropoyética excesiva, como compensación a la hemólisis, por lo que la médula ósea se mostrará hiperactiva en la serie eritrocítica, predominando en el froté glóbulos rojos inmaduros; 2. Una hemopoyesis extramedular en hígado, bazo, ganglios linfáticos, riñones y pulmones, con depósitos de hierro, principalmente en el hígado y los riñones; y 3. Una placenta voluminosa, edematizada, con vellosidades atróficas y sin epitelio, lo cual explica, según se dijo antes, el fácil acceso de los anticuerpos maternos al feto en una etapa

temprana de la gestación. En cambio, si el niño no está hidrópico, la placenta suele ser de tamaño y apariencia normal.

En suma, como expliqué antes, los hallazgos anatómicos en la incompatibilidad Rh, son consecuencia de la hemólisis prolongada, de la regeneración compensatoria de hematíes, de la hiperbilirrubinemia, de la insuficiencia cardíaca, hepática y placentaria.

Aspecto general

El aspecto general variará de acuerdo con la edad gestacional y el grado de hemólisis que ha involucrado al feto.

El peso al nacer en los recién nacidos afectos de eritroblastosis, es bajo en relación a su edad gestacional. Ello se debe, posiblemente, a una hiponutrición intrauterina, como resultado de la atrofia de las vellosidades placentarias que hacen insuficiente a este órgano.

Algunos mortinatos presentan edema, que varía de leve, moderado a severo. Aunque tiene predilección por los miembros inferiores y la región escrotal en los recién nacidos de sexo masculino, a veces el cuadro de edema puede caracterizarse por un ligero edema facial, periobital.

Se han apreciado también casos de ascitis y de hidrotórax, que, a la autopsia, revelaron hipoplasia pulmonar y compresión de los órganos de la cavidad abdominal.

Hígado

En esta víscera se aprecia una aceleración de la eritropoyesis, como compensación de la hemólisis. El hígado sufre una serie de alteraciones, que se traducen en un aumento de tamaño, que alcanza en algunos casos graves, hasta el borde de la cresta ileaca.

Esta hepatomegalia se explica por dos factores: 1. La aceleración de la eritropoyesis, en respuesta a la anemia derivada de la intensa destrucción de los eritrocitos por parte de los anticuerpos Rh maternos; y 2. La insuficiencia cardíaca resultante de la anemia.

Al examen externo, el hígado aparece aumentado de tamaño, de coloración roja oscura, liso y de consistencia firme al corte. Microscópicamente, existe un predominio elevado de células inmaduras de la serie roja, que están diseminadas en los sinusoides, espacios de Disse y alrededor de los espacios porta.

Los acumulos de megaloblastos inmaduros comprimen los hepatocitos distorsionándolos a tal grado que sufren hipoxia con formación de zonas de necrosis, que, con el tiempo, serán reemplazadas por substancia colágena joven o los hepatocitos podrán transformarse en células gigantes multinucleadas. Por lo demás, no se ha confirmado aún si estas alteraciones producen finalmente un daño hepático irreversible, con fibrosis lobular y cirrosis. Pruebas para evaluar el daño hepático, como transaminasas normales parecen excluir la presencia de lesiones hepáticas persistentes en los recién nacidos que sobreviven a la eritroblastosis grave. (1).

La actividad eritropoyética por parte del hígado, desaparece gradualmente si el recién nacido logra sobrevivir mediante un manejo adecuado de la enfermedad.

Finalmente, hay que hacer notar que los acumulos férricos tendrán predilección por las células del parenquima y las de Kupffer, perteneciendo estas últimas al sistema retículo endotelial, cuyos macrófagos se encargarán de captar el hierro de la hemoglobina libre.

(1) Véase: Bird y cols., 1969.

Bazo

El bazo es el principal sitio del sistema retículo endotelial en donde acontece la destrucción de los glóbulos rojos recubiertos de anticuerpos anti D (Rho) y la liberación de los pigmentos bilirrubínicos hacia el plasma sanguíneo.

En el bazo sufren hiperplasia las células retículo-endoteliales. Además, hay en él una respuesta hemopoyética, lo cual también explica la esplenomegalia de 4 a 5 veces el tamaño normal de la víscera, la cual adopta un color marrón oscuro y un aspecto liso y consistencia dura. Microscópicamente, existe un acumulo de células eritropoyéticas y macrófagos, con dilatación de los sinusoides esplénicos.

Médula Osea

En ella existe una notoria hiperplasia eritroide, con predominio de formas celulares inmaduras.

Sistema Nervioso Central

Las meninges como la duramadre, no se ven afectadas. La causa se desconoce. Por otra parte, la duramadre presenta una coloración icterica de intensidad variable, que, dependerá de la cantidad de bilirrubina libre y liposoluble en el plasma.

Cerebro

En los fetos macerados, el cerebro está reducido a una masa de consistencia friable, imposible de ser manipulada para su examen macro o microscópico.

Por otra parte, el daño cerebral dependerá de la hiperbilirrubinemia. En algunos recién nacidos el daño es mínimo. Antes del empleo de la exanguino transfusión, era imposible evitar

la hiperbilirrubinemia, por lo que era frecuente la impregnación biliar de los ganglios basales y otras zonas del cerebro. A esta complicación de la hiperbilirrubinemia se le dió el nombre de kernicterus, que, en la actualidad, rara vez se observa y los neonatos que la presentan, por lo regular, fallecen a las pocas horas.

El diagnóstico del kernicterus en la sala de autopsia, es de índole macroscópica y se basa en distinguir una coloración amarillo-naranja de los núcleos: lenticular y caudado, subtalámico y rojo, tálamo, substancia nigra, núcleo dentado y oliva.

En casos de hiperbilirrubinemia severa, se ha visto participación de la substancia gris de la corteza cerebral, de las astas anteriores y posteriores de la médula. Buch y sus colaboradores comprobaron en 1966 que la coloración amarillo-naranja no presenta siempre simetría, pues, según ellos, puede afectar un solo lado del cerebro, como, por ejemplo, el hemisferio izquierdo.

Microscópicamente, el pigmento biliar será visto en forma de masas granulares, presentes en las neuronas y células de la glía; se comprueba una pérdida de neuronas y fibras medulares de las estructuras anteriormente mencionadas. La bilirrubina no conjugada y unida a la albúmina sérica va a ser la que tiene mayor acceso al sistema nervioso, por lo que Odell y Schmid en 1963 afirmaron que substancias como los ácidos grasos, salicilatos y sulfonamidas separan la bilirrubina de la albúmina con difusión de aquella a los tejidos, especialmente al nervioso. A partir de estas investigaciones, se ha podido afirmar que cuando se satura la albúmina sérica y la hemólisis persiste, quedará bilirrubina libre que tiene como inconveniente una mayor difusión al tejido nervioso.

Con respecto a la severidad de la enfermedad, hasta la fecha no se ha precisado una localización preferencial. Lo único que se sabe es que, a mayor cantidad de bilirrubina en el cerebro, mayor será el daño.

Aparato cardiorespiratorio

Según se sabe, la anemia hemolítica del feto es compensada por una mayor circulación de la sangre. De ello deriva la dilatación e hipertrofia del miocardio, con aumento de la presión venosa central, congestión de las vísceras, formación de ascitis, hidrotórax, edema y edema periférico. En este sistema, puede verse macroscópicamente, una hipoplasia pulmonar secundaria al hidrotórax.

Aparato Urinario

El aspecto macroscópico de los riñones no ofrece ninguna característica especial. Sin embargo, microscópicamente, suelen apreciarse hemorragias parenquimatosas y focos hemopoyéticos en la zona de la unión corticomedular. Los glomérulos no muestran ninguna alteración. En algunos casos, se han visto engrosamientos de la membrana basal glomerular.

Páncreas

Existen focos de eritropoyesis extramedular en el tejido intersticial de este órgano. En los niños hidrópicos habrá hipertrofia e hiperplasia de los islotes de Langerhans, con aumento de la cantidad de insulina. Sin embargo, en la eritroblastosis este aumento no suele acompañarse de síntomas de hiperinsulinismo, porque, según Steinke, el glutatión reducido que se libera durante la hemólisis destruye la insulina circulante.

Huesos

En niños que han sobrevivido a una grave hiperbilirrubinemia, se han visto casos de ensanchamiento de la zona de cartílago de la lámina metáfisaria. A los rayos X se ve como una banda muy clara adosada a la lámina metáfisaria.

CAPITULO VI

ICTERICIA EN LA INCOMPATIBILIDAD Rh

La ictericia en la incompatibilidad Rh se debe a la rápida hemólisis de los glóbulos rojos y a la incapacidad del hígado de poder eliminar la excesiva cantidad de bilirrubina que se va formando. Estas grandes cantidades de bilirrubina se unirán a las proteínas del plasma, de preferencia la albúmina y otras permanecerán en forma libre por la saturación de las proteínas y al haber un exceso de pigmentos biliares en la sangre, éstos pasan a los tejidos en forma de bilirrubina libre o de bilirrubina unida a la albúmina que no puede ser conjugada a nivel hepático. Como consecuencia, los tejidos adoptan una coloración amarillenta.

Pero lo que más interesa en este trabajo es describir la formación y excreción de la bilirrubina en la incompatibilidad Rh. Y a este respecto, se observa que los glóbulos rojos del feto son hemolizados por la presencia de los anticuerpos maternos anti D (Rho), los cuales al ser demasiado frágiles, liberan hemoglobina y ésta es fagocitada por las células del sistema retículo endotelial en toda la economía (ganglios linfáticos, médula ósea y bazo). Ahora bien, en este último lugar la hemoglobina es desdoblada, dando dos partículas: hem y globina; el anillo de hem es abierto transformándose en una cadena con cuatro núcleos pirrólicos que formarán los pigmentos biliares. El primero que se forma es la biliverdina que, -- por reacción de una reductasa, es reducida a bilirrubina, la cual es liberada al plasma en forma de bilirrubina libre. Esta es insoluble en los líquidos corporales y por tal circunstancia, para su transformación necesita combinarse con las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina y en esta forma circula por la sangre a los líquidos intersticiales y llega al hígado.

La bilirrubina unida a la proteína o liposoluble pasa al interior de los hepatocitos para su conjugación. Una vez la bilirrubina liposoluble o indirecta es absorbida en el interior de los hepatocitos,

citos sufre una separación para poderse conjugar con el ácido glucurónico y formar el glucurónido de bilirrubina en presencia de la encima glucuronil transferasa, que transforma la bilirubina liposoluble en una forma hidrosoluble para favorecer su excreción por la bilis.

En resumen, se puede decir que la causa de la hiperbilirrubinemia en la incompatibilidad Rh es la rápida y progresiva hemólisis por la presencia de anticuerpos maternos en la sangre del niño y por la saturación de la albúmina que dificulta más su transformación y excreción por parte del hígado.

CAPITULO VII

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los niños nacidos de una madre previamente sensibilizada al factor Rh, presentan una amplia gama de alteraciones. Entre las principales está la anemia hemolítica, que puede variar de leve a severa, según la magnitud de la destrucción celular.

A medida que la enfermedad avanza, también lo hace la anemia, que se manifiesta por una hiperasplásia compensatoria por parte del tejido eritropoyético, especialmente bazo e hígado, que se agrandan en una forma masiva.

La hiperbilirrubinemia se presentará en forma de ictericia, que podrá variar de ligera a severa y consiste en el acumulo de la bilirrubina no conjugada en la piel. Si ésta aumenta demasiado, la albúmina del plasma se satura, quedando bilirrubina libre e imposibilitándose más su transporte hacia el hígado para su conjugación enzimática. Cuando la hiperbilirrubinemia es severa se corre el riesgo de penetración de los pigmentos bilirrubínicos en las células de las masas nucleares del cerebro y del tallo cerebral, tiñéndolas de color amarillo naranja y dando lugar a la complicación que se conoce como Kernicterus.

El Kernicterus se caracteriza por un daño cerebral que se manifiesta clínicamente por letargia, disminución del reflejo de la succión, ausencia del reflejo moro, crisis espasmódicas en miembros superiores e inferiores, llanto agudo, retraso mental y muerte a los pocos días de nacido.

En algunos casos ocurre una descompensación cardíaca, debida a la anemia que origina un cuadro de edema masivo (anasarca) conocido como hidrops fetalis que, por lo general, causa la muerte intraútero.

En suma, al examinar a los recién nacidos el signo clínico más evidente es la ictericia, la cual constituye una respuesta de la hiperbilirrubinemia.

CAPITULO VIII

DIAGNOSTICO DE LA ISOINMUNIZACION

Según vimos, la eritroblastosis causa graves secuelas en el producto del embarazo. Por eso, al estudiar la isoimunización Rh lo más importante es el problema de su prevención. Pero, para ello, es necesario efectuar el diagnóstico en el menor tiempo posible y a esto es, precisamente, a lo que nos dedicaremos en este Capítulo.

El diagnóstico puede hacerse en dos oportunidades: durante el embarazo y en el recién nacido.

Diagnóstico durante la gestación

Es importante que a toda paciente en época temprana del embarazo, se le ordenen, además de los exámenes de rutina, los que determinen el conocimiento del grupo sanguíneo de ella y el del esposo.

Si la madre es Rh negativo, debe determinarse el grupo Rh y tipo del esposo o padre del niño. Además, hay que averiguar, mediante una historia clínica detallada, la paridad, la exposición a transfusiones sanguíneas incompatibles, el uso del Rhogam como profiláctico en partos anteriores y si no se usó, tratar de conocer la causa que justifica esa actitud. Hay que investigar, por lo demás, la presencia de anticuerpos maternos anti D (Rho) empleando el método indirecto de Coombs. Si la prueba de Coombs es positiva, hay que dosificar el título de anticuerpos.

Hay que tener en cuenta que si el padre del recién nacido es homocigoto Rh positivo, existe una gran posibilidad de que el feto también lo sea, mientras que si el padre es heterocigoto Rh positivo existirá un 50% de posibilidades de que el feto sea Rh negativo.

Si la paciente es primigesta sin antecedentes de sensibilización

previa, ya sea por transfusiones incompatibles o sea por homologados, y es necesaria la prueba de Coombs, deberá tener titulación de anticuerpos si es posible cada cuatro semanas. Si la paciente es secundigesta o multípara y la prueba de Coombs es negativa y el título de anticuerpos también lo es, no corre ningún peligro, pero se aconseja mantener el control de anticuerpos cada cuatro semanas.

Como se sabe el Rhogam bloquea la formación de anticuerpos y no los ya formados. En consecuencia, si se aplicó cuando la madre ya había formado anticuerpos, su uso no tiene ningún objeto. Por eso hay que investigar su uso después del parto y analizar si se cumplen sus requisitos de administración dentro de las primeras setenta y dos horas después de dicho parto.

Si se descubren anticuerpos en una embarazada con Coombs positivo, hay que practicar el análisis cuantitativo para precisar el título de anticuerpos. Si la titulación es mayor de 1:16, dependiendo de la edad de embarazo, se efectuará amniocentesis para espectofotometría del líquido amniótico y madurez fetal.

Diagnóstico en el recién nacido

Para los efectos del diagnóstico en recién nacido, debe tomarse sangre del cordón umbilical del Rn para tipificar su grupo sanguíneo y compararlo con el de la madre; luego, hay que analizar la presencia de aglutininas para comprobar la incompatibilidad sanguínea.

Si al examen físico, el niño nace bastante deprimido o con presencia de tinte icterico en la piel, deben dosificarse de urgencia bilirrubinas y hemoglobina. No debe esperarse a que la hiperbilirrubinemia alcance cifras peligrosas como 15 a 20 mgs. % de bilirrubina indirecta; en tal situación, hay que efectuar exan-

guino transfusión de urgencia por el peligro de Kernicterus. Por lo demás, pueden efectuarse varias exanguino transfusiones hasta que los valores de bilirrubina bajen a cifras aceptables.

Finalmente, hay que usar fototerapia continua con luz azul, cubriendo el rostro y genitales del recién nacido. La transfusión intrauterina puede efectuarse previo ultrasonograma para la localización placentaria y así poder elegir un sitio adecuado para realizar la amniocentesis. Por lo demás, se hará dependiendo del análisis expectofotométrico del líquido amniótico.

CAPITULO IX

EXAMENES COMPLEMENTARIOS EN LA ISOINMUNIZACION

Los exámenes complementarios de laboratorio deben realizarse tanto en la madre como en el recién nacido.

a) Exámenes complementarios en la madre:

1. Grupo y Rh. de ella y del esposo
2. Hemoglobina
3. Hematócrito
4. VDRL
5. Orina
6. Urocultivo
7. Prueba de Coombs indirecta
8. Título de anticuerpos
9. Rayos X.
10. Ultrasonograma
11. Amniocentesis

b) Exámenes complementarios en el recién nacido:

1. Grupo y Rh.
2. Hemoglobina
3. Hematócrito
4. VDRL
5. Orina
6. Bilirrubina
7. Proteínas y relación Albúmina/globulina.
8. Prueba de Coombs directa

A continuación explicaré el significado de los exámenes complementarios más significativos para el diagnóstico y tratamiento de la isoinmunicación.

a) Prueba de Coombs. Método que sirve para detectar la presencia de anticuerpos globulínicos ligados a la superficie de los glóbulos rojos. Para esta prueba se utiliza el suero de conejos a la gama globulina humana y consiste en la adición de antiglobulinas inmunes que al ponerlas en contacto con los glóbulos rojos que tienen anticuerpos globulínicos éstos inmediatamente se aglutan dando como resultado una prueba de Coombs positiva.

Esta prueba puede considerarse como una reacción de aglutinación, que acontece en dos fases: 1) en la primera, tiene lugar una sensibilización o, por así decirlo, un recubrimiento de todos los glóbulos rojos que contengan anticuerpos incompletos. 2) En la segunda, se añade anticuerpo humana que se combinará con estos anticuerpos incompletos ligados a los eritrocitos provocando aglutinación.

Hay dos tipos de prueba de Coombs: la directa y la indirecta. La primera, se hace en el recién nacido y aglutina los glóbulos rojos recubiertos con anticuerpos incompletos. La segunda, es la que se hace en la madre y detecta el recubrimiento de los glóbulos rojos con anticuerpos incompletos.

b) Titulación de anticuerpos. Consiste en la cuantificación de la concentración de anticuerpos en el suero mediante la investigación de la persistencia de aglutinación celular en una serie de diluciones progresivas. La titulación se efectúa mediante la prueba albuminosa, utilizando albúmina al 20-30% para suspender los glóbulos rojos.

c) Amniocentesis. Es el procedimiento mediante el cual puede obtenerse una muestra de líquido amniótico, para su análisis espectofotométrico. Consiste en introducir una aguja directamente en el saco amniótico, evitando puncionar la placenta y al feto, por el peligro de hemorragia feto-materna y muerte.

Fue Ballantyne, en 1892, el primero en observar la presencia de bilirrubina en el líquido amniótico y vermix caseum en embarazos complicados de eritroblastosis fetal grave. A la vez, se comprobó que la concentración de bilirrubina está en íntima relación con la intensidad de la hemólisis y con esta base investigadores como Walker, Liley y Lewis lograron standarizar la concentración de bilirrubina en el líquido amniótico, mediante el análisis espectofotométrico del mismo, que ocurre debido a la capacidad del pigmento biliar para absorber la luz.

La amniocentesis es una técnica bastante fidedigna para evaluar el estado y pronóstico del feto intraútero. Respecto al momento preciso en que debe practicarse, dependerá de la historia obstétrica de la paciente, de cuán avanzado esté el embarazo y datos de laboratorio complementarios, como la prueba de Coombs positiva y título de anticuerpos Rh presentes, arriba de 1:16. Generalmente deberá efectuarse, de preferencia entre la 22 y 28 semanas de gestación y puede repetirse con intervalos regulares dependiendo de la concentración de bilirrubina al análisis espectofotométrico.

Descripción de la Técnica de Amniocentesis

Previo ultrasonograma para precisar la localización de la placenta, estando la paciente de cúbito dorsal, se procede a efectuar la antisepsia en el sitio escogido, que con frecuencia es el área de las pequeñas partes por haber allí más líquido y menor riesgo de puncionar la placenta. Luego, se colocan campos y se instila anestésico local en la piel de la madre.

La punción debe hacerse con una aguja calibre 18 de punción lumbar. La entrada en el amnios produce una pérdida de la resistencia y al quitar el mandril se podrá obtener líquido amniótico. Es conveniente en el momento de la amniocentesis tener un monitor fetal para controlar la frecuencia cardíaca del feto, ya que se han visto casos en que por equivocación se punciona al feto o la placenta con el riesgo de una hemorragia fetal, que se manifestará por ta-

quicardia, con riesgo de muerte.

Ocasionalmente no se obtiene líquido y esto se debe a que el embarazo está casi a término.

Deben extraerse, más o menos, unos 15 cc. de líquido amniótico para luego centrifugarlo por un lapso de 30 minutos, a velocidad máxima. Debe tenerse cuidado de no exponer la muestra a la luz del sol, ya que se alteraría bastante el estudio espectofotométrico. Además, se debe colocar en un frasco oscuro, color café. Si el líquido contiene restos sanguíneos debe centrifugarse por más tiempo para que precipiten los glóbulos rojos y así poder ser eliminados de la muestra y el resultado sea más fidedigno.

El análisis debe efectuarse lo más pronto posible. Si se tiene que esperar un poco, debe guardarse en el refrigerador para evitar que pierda sus propiedades espectofotométricas.

Complicaciones de la Amniocentesis

Se dividen en maternas y fetales.

a. Complicaciones maternas:

1. Hemorragia: hay hemorragia intraperitoneal por punción de los vasos uterinos.
2. Infección: ocurre por mala asepsia y antisepsia durante la técnica quirúrgica.
3. Hematoma en la pared abdominal: es bastante raro que ocurra y se asocia a la punción de los vasos epigástricos profundos.

4. Contracciones uterinas y trabajo de parto prematuro: es una complicación bastante rara en la amniocentesis y -- ocurre con frecuencia en la amniografía, ya que el medio de contraste que se introduce actúa como cuerpo extraño.
5. Síncope: ocurre por respuesta vagal.
6. Hemorragia feto-materna y potencialización de la isoimmunización: Zipursky y colaboradores, hicieron varias referencias con respecto a la hemorragia feto-materna y al incremento del título de anticuerpos Rh, así como la gravedad de la hiperbilirrubinemia.

La hemorragia feto-materna puede ocurrir cuando la placenta es puncionada accidentalmente por una mala ubicación anatómica. Se acompañará del riesgo de aborto del feto.

b. Complicaciones fetales:

1. Infección: Por punción directa con contaminación del líquido amniótico y el feto.
2. Aborto: Es frecuente cuando la amniocentesis se efectúa al inicio del segundo trimestre del embarazo.
3. Escape de líquido amniótico: Es frecuente que ocurra por el sitio de la punción.
4. Hemorragia por punción de un vaso fetal, placenta, cordón umbilical o directamente al feto.
5. Punción fetal: Se han reportado nemotórax fetal, enfisema subcutáneo, lo cual depende del área anatómica del feto que se puncione, como el cráneo, un ojo, etc.

CAPITULO X

ANALISIS ESPECTROFOTOMETRICO DEL LIQUIDO AMNIOTICO

El análisis espectrofotométrico es, según Charles y Friedman, la técnica de medición de la capacidad relativa de una substancia para absorber la luz en determinadas longitudes de onda. Aplicado al líquido amniótico es un índice pronóstico de gran fidelidad y es partir de la amniocentesis que es posible su estudio, el cual ha reducido notablemente la cifra de mortalidad perinatal y las complicaciones del sistema nervioso, tal como ocurre en el Kernicterus. Es por ello que en el presente trabajo se le ha dedicado un Capítulo especial.

Se sabe que al analizar el líquido amniótico de una paciente embarazada con problema de incompatibilidad al factor Rh presentará una banda típica de absorción de 450 mu., debido a la presencia de bilirrubina no conjugada, que por lo general adopta una coloración amarillo verdosa y es, en sí, la responsable de la absorción de energía radiante. Cualquier substancia presente en el líquido amniótico, como eritrocitos, vermix caseum, etc., es capaz de absorber o desviar los rayos luminosos, alterando el estudio espectrofotométrico. Tal es el caso de la presencia de productos de degradación de la hemoglobina, como los pigmentos de bilirrubina, que van a estar en el líquido amniótico de los fetos afectados de isoinmunización. Por eso el objetivo fundamental de la espectrofotometría consiste en la detección y cuantificación de los pigmentos bilirrubínicos derivados del catabolismo de la hemoglobina, en respuesta a la fragmentación de los glóbulos rojos dañados, en el sistema retículo endotelial.

Fue Liley el primero en diseñar, en 1961, una gráfica en papel semilogarítmico, para cuantificar la densidad óptica del líquido amniótico con pigmentos bilirrubínicos en embarazos con isoinmunización Rh.

Liley, para mayor facilidad, dividió la gráfica en tres zonas, en orden ascendente, dependiendo del grado de hiperbilirrubinemia que se manifieste en el líquido amniótico. De esta manera, tenemos:

A. Zona I o Baja, cuyo pronóstico es favorable.

B. Zona II o Media, que indica una hiperbilirrubinemia moderada, con posible daño del sistema nervioso del feto.

C. Zona III o Alta, que indica hiperbilirrubinemia severa, y que el daño del sistema nervioso del feto es inminente, lo cual exige, por parte del médico, una conducta de urgencia, ya sea evacuando el útero inmediatamente por cesárea si el feto presenta una madurez pulmonar adecuada para su supervivencia --es decir, que por lo menos haya alcanzado las 34 semanas de gestación--, o, de lo contrario, haciendo una transfusión intrauterina que evite la hemólisis severa y el riesgo de muerte intraútero.

Según reportes norteamericanos, la técnica de la amniocentesis y su análisis espectofotométrico, debería ser un método rutinario en toda paciente en que se sospeche isoimunización, concluyendo en que no existe cuadro hemolítico que curse con un líquido amniótico negativo para pigmentos bilirubínicos.

Hay que tener presente la absorción de los rayos luminosos depende de la concentración de bilirrubina y que así se obtiene una curva característica de absorciónpectral, representada en una gráfica. Además, para la espectofotometría se emplea un aparato conocido con el nombre de espectofotómetro modelo Unicam SP-600, el cual, como es un instrumento de precisión, debe ser periódicamente equilibrado para la seguridad de los datos obtenidos. Lo que se equilibra es una --

aguja registradora, que deberá ponerse en cero, antes de dar inicio a la medición.

Brevemente, podemos decir que es un instrumento óptico que se compone de un prisma triangular sobre el cual pasarán los rayos luminosos procedentes de una bombilla, siendo refractados o dispersados en una gráfica de papel semilogarítmico. Para que tenga lugar el paso de los rayos luminosos por el prisma, éstos deberán ser absorbidos previamente por los pigmentos bilirubínicos verde-amarillentos.

Interpretación de las curvas de Liley

La absorción del líquido amniótico normal es de 0.35 a 350 mu, lo cual indica que una absorción de 450 mu, por ejemplo, es anormal y denota la presencia de bilirrubina. La densidad óptica resultante de la lectura en el espectofotómetro es transcrita a un papel semilogarítmico, que consta de un sistema de coordenadas cartesianas, en el cual las abcisas representan la longitud de onda y la edad gestacional (1). Las coordenadas, por su parte, indican la densidad óptica. La curva espectofotométrica representa la relación que existe entre la densidad óptica y la longitud de onda. Ahora bien, la valoración cuantitativa del pigmento bilirubínico se efectúa midiendo la altura de la densidad respecto a la curva de la longitud de onda correspondiente. Para ello se efectúa una simple interpolación, trazando una línea recta entre el inicio y el final de la desviación. La diferencia entre la cima de la desviación y esta línea recta, expresada en unidades de densidad óptica, corresponde la cifra de pigmento de bilirrubina existente en la muestra.

(1) Se sabe que las zonas de la curva de Liley disminuyen conforme el embarazo progresá y se aproxima a su término. Se desconoce este mecanismo.

Condiciones para evitar que el líquido amniótico pierda sus propiedades espectofotométricas

Para el éxito del análisis, es necesario evitar que el líquido amniótico pierda sus propiedades espectofotométricas. Como condiciones mínimas para ese fin, se pueden citar las siguientes:

A. Almacenamiento. Debe efectuarse en un refrigerador, evitando exponer la muestra a la acción de la luz solar, para lo cual debe ser depositada en un frasco oscuro color marrón.

B. Contaminación. Puede ser con mecomio, vermix caseum o sangre fetal. Estas substancias causan turbidez, que, como es lógico suponer, alteran la densidad óptica. Es por ello que por rutina el líquido amniótico debe centrifugarse o filtrarse. Al comprobarse la presencia de eritrocitos, la muestra debe centrifugarse por 30 minutos más, a una velocidad máxima.

CAPITULO XI

MANEJO DE LA PACIENTE CON FACTOR Rh NEGATIVO

Según hemos visto, los efectos de la presencia del factor Rh negativo en las mujeres embarazadas pueden ser graves. De ahí que, como corolario, se imponga la necesidad de efectuar un manejo cuidadoso de las pacientes con el objeto de prevenir esos efectos tanto en ella como en el recién nacido.

Lo primero que hay que hacer para el control de la mujer embarazada con factor Rh negativo, es elaborar una historia médica y obstétrica detallada, tomando en cuenta todos aquellos factores relacionados con el problema Rh, tales como: a) el grupo sanguíneo de ella y del padre del niño, y, si es posible, la determinación del fenotipo de ambos progenitores; b) la paridad de las pacientes, como un antecedente de suma importancia a efecto de comprobar si hubo sensibilización primaria; c) el uso de Rhogam o globulina inmune en partos anteriores; y d) la exposición a transfusiones sanguíneas incompatibles.

Por otra parte, hay que detectar la formación de anticuerpos por parte de la madre, mediante la prueba de Coombs indirecta. Si ésta es positiva, debe dosificarse el título de anticuerpos y si dicho título de anticuerpos es mayor de 1:16, debe efectuarse una amniocentesis. Y, como expliqué anteriormente, el momento correcto para realizar la amniocentesis dependerá del título de anticuerpos Rh y del estadio de la gestación --generalmente, se acostumbra efectuarla entre las 22 y 28 semanas--.

Luego de extraer el líquido amniótico, debe almacenarse en un frasco oscuro para su análisis espectofotométrico. Si a la espectofotometría la muestra se encuentra en la Zona III o Alta de Li-ley, esto indica que la hiperbilirrubinemia es severa, por lo que de urgencia debe decidirse la conducta a tomar: si el feto presenta una madurez pulmonar adecuada --es decir, ha alcanzado las 34 semanas

de gestación-- debe practicarse cesárea o la inducción precoz del parto; si, por el contrario, se encuentra por debajo de las 34 semanas, deberá efectuarse transfusión fetal intrauterina, - técnica que explicaré posteriormente.

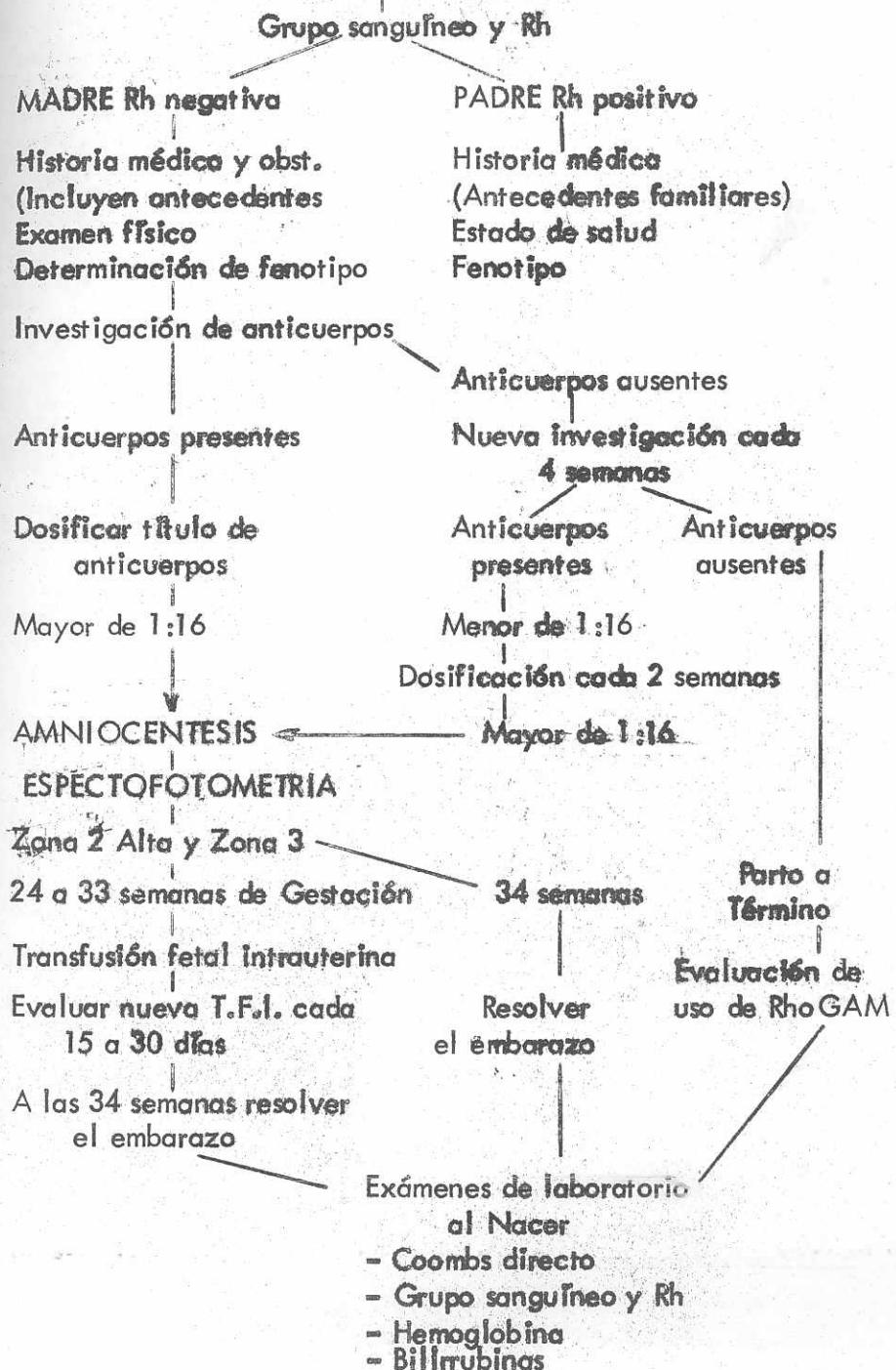
Se han registrado casos de pacientes embarazadas, que,- por descuido, acuden a control prenatal cuando la gestación - está casi a término. En estos casos, lo más conveniente es practicar una cesárea o inducir el trabajo de parto. Además, al -- practicar un examen físico cuidadoso, debe comprobarse el estado del recién nacido. Algunos nacen bastante deprimidos y -- con ictericia generalizada. Según la hiperbilirrubinemia que presenten, se harán exanguino transfusiones.

El objetivo del tratamiento del recién nacido que nace - vivo con problema Rh evidente, consiste en prevenir el kernicterus, evitando las consecuencias peligrosas de la bilirrubina - en la sangre. Esto se logra, mediante la exanguino transfusión- y la corrección, al mismo tiempo, de la anemia hemolítica y la hipervolemia. Para ello hay que tomar en cuenta que niveles - de bilirrubina en sangre superiores a 3.5 mgs.% de indirecta, - son indicativos de hiperbilirrubinemia grave y justifican una -- exanguino transfusión y fototerapia.

Por otra parte, hay que tener en mente el momento en -- que se ordenan las bilirrubinas, ya que una ictericia fisiológica puede presentar niveles altos de bilirrubina. Si a las doce horas de nacido el niño presenta hiperbilirrubinemia arriba de 10 mgs.% a expensas de la indirecta, deberán efectuarse exanguino transfusiones hasta que baje a niveles normales.

Hay que evaluar, por último el uso de Rhogam dentro de las primeras 72 horas post-parto, para eliminar las células fetales potencialmente antigenicas de la circulación materna. Se recomienda sólo para mujeres Rh negativas que no han sido previamente sensibilizadas. Si la madre ha formado anticuerpos no vale la pena poner Rhogam, puesto que este bloquea la formación de anticuerpos y no los ya formados.

TODA PACIENTE EN SU PRIMERA VISITA



CAPITULO XII

TRANSFUSION FETAL INTRAUTERINA

La transfusión fetal intrauterina es la técnica de administración de concentrado de glóbulos rojos "in útero" a los fetos con eritroblastosis, mediante la introducción de una aguja a través de la pared abdominal de la madre, al útero, y la pared abdominal del feto, hasta llegar a la cavidad peritoneal. Esta técnica se basa en un principio fundamental que consiste en que la sangre administrada tiende a ser absorbida por la superficie de la cavidad peritoneal. Ya en 1863, Ponfick demostró que los eritrocitos son absorbidos desde la cavidad peritoneal y luego son vertidos al torrente circulatorio sin sufrir ningún daño en su pared celular. Por lo demás, la absorción de los eritrocitos se deduce que ocurre a través de los estomas, entre las células mesoteliales de la cavidad peritoneal, siendo más activo este proceso a nivel de la porción anatómica sub-diafragmática.

Por otra parte, hay que observar que fue Liley, de Nueva Zelanda, el primero en intentar corregir la anemia hemolítica en los fetos afectos de isoimunización, estando aún dentro del útero, mediante el empleo de la transfusión fetal intrauterina. Y, a partir de este descubrimiento, se implantó una nueva modalidad en la obstetricia, para la prevención de la hidropesía y el daño del sistema nervioso por los acumulos de bilirrubina.

La absorción de eritrocitos, en opinión de varios autores, -- acontece a un ritmo de 12 por ciento al día y finaliza al cabo de diez días. Hay que tomar en cuenta que la anemia, la hipervolemia con estasis circulatorio y el edema hipoproteinémico dificultan la absorción de los eritrocitos. Sin embargo, en fetos graves, -- bastante edematizados, se ha logrado con éxito la transfusión intrauterina.

Desde tiempo atrás se sabe que el feto deglute continuamente

su líquido amniótico. Este hecho indujo a Liley a pensar que, al agregar un medio de contraste inofensivo para el feto, como este último lo deglutiría, se podría visualizar el aparato digestivo y tener un punto de referencia más exacto para la localización de la cavidad peritoneal. - De este modo se logró un gran avance en la técnica, toda vez que su éxito depende siempre de dicha localización. Sin embargo, debe tenerse presente que se han reportado casos en que la substancia radio opaca utilizada como medio de contraste, en algunas pacientes actúa como cuerpo extraño, favoreciendo la expulsión del producto.

Problema de singular importancia es el de determinar cuando está indicada la técnica de transfusión intrauterina. A este respecto, Liley y sus colaboradores, basándose en la obtención de líquido amniótico mediante el uso de la amniocentesis y su análisis espectofotométrico para cuantificar la bilirrubina, dieron a conocer la existencia de tres zonas que sirven de base para evaluar dicha transfusión. Sabido es que estas zonas van en relación con la concentración de bilirrubina en la muestra de líquido amniótico y que, por ejemplo, cuando la muestra marca una elevación en la desviación de la densidad óptica a 450 mu., Zona III de Liley, el feto corre el riesgo de morir; lo cual permite deducir que es conveniente usar la Zona II Alta y la Zona III de Liley como parámetros para evaluar la transfusión intrauterina, la cual es preferible practicarla entre las 24 y 33 semanas de gestación, repitiéndola cada diez a veintiocho días. Además, nunca hay que realizar una última transfusión fetal intrauterina cuando el feto haya sobrepasado las 34 semanas, pues, en este caso, lo mejor será evacuar el útero mediante una cesárea o una inducción de trabajo de parto prematuro.

No debe olvidarse nunca que esta técnica es bastante peligrosa e incluso letal y, consiguientemente, que debe evitarse en lo posible someter al feto a un riesgo innecesario. Por eso quisiera insistir en que existen tres criterios fundamentales que hay que tener siempre presente para decidir a quienes se les puede someter a este procedimiento y en qué preciso momento. Así:

1. Se practicará a todos aquellos fetos que en su líquido amniótico presenten una desviación de la densidad óptica a 450 mu., Zona II alta y II de Liley;
2. La edad gestacional debe estar comprendida entre las 24 y 33 semanas.
3. Deben tomarse en cuenta ciertos antecedentes obstétricos determinantes, tales como la muerte intraútero por eritroblastosis de un feto anterior, la edad gestacional en que tuvo lugar dicha pérdida, si hay antecedentes de diabetes, etc.

Métodos de transfusión fetal intrauterina

Para la transfusión fetal intrauterina se han ideado varios métodos. A continuación, los expongo brevemente con el objeto de señalar sus méritos y desventajas.

A. Método de Liley

Consiste en determinar la posición del feto por medio de la introducción de un medio de contraste radio opaco. Así, bajo condiciones asepticas, se introduce una aguja calibre 18 en la superficie abdominal de la paciente, perforando útero, cavidad amniótica y previa localización fluoroscópica del peritoneo fetal, debe dirigirse la aguja hasta la cavidad peritoneal. Se retira el maní dril y se inyecta una pequeña cantidad de medio 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 fetal y se retira la aguja. Al catéter se le adapta una llave de tres vías para efectuar el recambio.

Este método es el más seguro y aceptado en todo el mundo.

B. Método Abierto. Se conoce con el nombre de Método de Freda y Adamsons, en homenaje a sus creadores. Consiste en efectuar una intervención quirúrgica con el objeto de localizar mediante una histerotomía la arteria femoral y efectuar el recambio de sangre.

Este método ha sido rechazado por el elevado riesgo de infecciones, complicaciones derivadas de la anestesia, trabajo de parto prematuro, ruptura uterina, peritonitis química y la baja supervivencia. Además, es una técnica poco práctica.

C. Amnioscopía transabdominal. Ideado por Wade y sus colaboradores. Esencialmente consiste en utilizar un cistoscopio pediátrico de fibra para visualizar de una manera directa el cordón umbilical y el abdomen del feto. Una vez localizado, el sitio anatómico fetal deseado, se inserta la aguja directamente en la cavidad peritoneal y se procede a efectuar la transfusión de sangre.

D. Técnica de Liley modificada. Los cambios que ha sufrido la técnica de Liley se pueden resumir así:

1. Localización placentaria mediante ultrasonograma.
2. Extraer 30 cc. de líquido amniótico y reemplazarlo -- por una cantidad igual de medio de contraste Hypaque (diatrizoato de sodio al 50%).
3. Colocar a la paciente en posición de decúbito dorsal, ya sea en el departamento de radiología o en sala de operaciones. Luego, poner malla estéril sobre el abdomen de la madre.
4. Tomar una placa de rayos X para determinar la posición exacta del feto en relación a los cuadros de la malla.
5. Poner marcas en la malla, para precisar la localización exacta a puncionar.
6. Finalmente, por medio de la ayuda de estas marcas de -

referencia, insertar la aguja desde la superficie del abdomen materno, hasta la cavidad peritoneal fetal y proceder a transfundir la sangre.

Como puede apreciarse, esta técnica sigue siendo esencialmente la misma que ideó originalmente Liley. Sin embargo, se ha perfeccionado con otros procedimientos a fin de precisar con menos riesgos la localización a puncionar.

Sangre a transfundir

Un aspecto muy importante en la transfusión fetal intrauterina es el de establecer cuidadosamente la sangre que se va a emplear en la operación. A este respecto, debo señalar los lineamientos siguientes:

- a) Deben ser empleadas células empacadas Rh negativo, frescas, de por lo menos 24 horas de extracción, previa compatibilidad cruzada con la de la madre. Además, debe ser de un hematocrito de 85% aproximadamente.
- b) La sangre debe ser transfundida directamente a la cavidad peritoneal sin calentar, a razón de 5 cc. por minuto.
- c) Un buen esquema sería utilizar 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; 85 cc. a las 31 semanas, etc.

Complicaciones de la transfusión fetal intrauterina

Las complicaciones de la transfusión fetal intrauterina se pueden dar tanto en la madre como en el feto.

A. Complicaciones maternas

1. Infección por mala técnica de asepsia
2. Peritonitis química. Ocurre por la acción del líquido amniótico que escurre por el sitio de punción.
3. Trabajo de parto prematuro. Ocurre por el efecto del medio de contraste que se emplea para localizar las estructuras fetales. Además, puede suceder por ruptura prematura de membranas ocasionada por la manipulación.
4. Hematoma y hemorragia. Es raro que ocurra, pero puede suceder por la punción accidental de los vasos epigástricos profundos.

B. Complicaciones fetales

1. Trauma. Ocurre por una punción directa al feto en un lugar que no sea la cavidad peritoneal, como el cráneo, cara, tórax anterior, etc.
2. Elevación de la presión intraperitoneal del feto. Crosby demostró que la transfusión fetal intrauterina puede elevar la presión intraperitoneal del feto, con compresión de la vena umbilical, ocasionando anoxia y muerte.

CAPITULO XIII

PREVENCION DE LA ISOINMUNIZACION RH

Por los efectos graves que produce la iso inmunización Rh, los esfuerzos científicos se han concentrado en la investigación de medios adecuados para prevenirla. Es a partir de 1940 que se iniciaron esas investigaciones y en 1941 Levine realizó trabajos valiosos para la prevención de la iso inmunización accidental de las mujeres Rh negativas provocada por accidentes transfusionales. Dados los límites del presente trabajo, en él desarrollaré los aspectos más importantes de este tema.

Allen clasifica las diferentes formas de prevenir la enfermedad de la siguiente manera:

1. Prevención de la sensibilización materna
2. Prevención de la formación de anticuerpos en la mujer previamente sensibilizada.
3. Neutralización de los anticuerpos formados
4. Eliminación por medios físicos de los anticuerpos formados por la madre.
5. Alteración de los anticuerpos maternos
6. Prevenir la formación del complejo antígeno-anticuerpo.
7. Prevención o modificación del proceso de hemólisis.

Desensibilización

Tiene como objetivo la neutralización o inactivación de los anticuerpos formados por la madre. Fue la doctora Carter, en 1947, la que primero descubrió en los eritrocitos humanos una fracción capaz de inhibir la propiedad aglutinante de los anticuerpos anti D (Rho). A esta substancia la denominó hapteno Rh, basándose en la afirmación de Landsteiner de que los haptones no son antigenicos, pero muestran una elevada capacidad para unirse a los anticuerpos y así disminuir su propiedad aglutinante.

Heckel y sus colaboradores demostraron, en 1958, que existe la posibilidad de inhibir "in vitro" los anticuerpos anti-D (Rho) mediante el uso de derivados del ácido ribonucleico, basándose para ello en la hipótesis de que los derivados del RNA eran semejantes al antígeno eritrocitario, que es el responsable del estímulo para la formación de anticuerpos anti D (Rho). Sin embargo, esta propiedad del RNA de actuar en forma similar al antígeno eritrocitario D (Rho) nunca pudo ser comprobada.

Prevención de la formación de anticuerpos

Se sabe que el estímulo antigenico que induce en la madre la formación de anticuerpos anti D (Rho) está constituido, en casi todos los casos, por los glóbulos rojos fetales que han penetrado en la circulación materna a través de la placenta. De acuerdo con esto, es posible que la inyección inmediata de gammaglobulina, cuya acción es contra los antígenos eritrocitarios D (Rho) del feto, bloquee a éstos, impidiendo así, la sensibilización de la madre. Gracias a los trabajos de Freda, Finn y Clarke se ha podido demostrar que la isoimunización inicial de la madre Rh negativa por un embarazo con producto Rh positivo, podía evitarse con la administración de anticuerpos contra el factor Rh en forma de concentrado gama globulínico, cuando esa administración se efectuaba en los primeros días posteriores al parto.

Conviene señalar que se ha insistido mucho en que esta globulina inmune anti D (Rho) no debe ser administrada durante la gestación, por el peligro que representa para el feto Rh positivo la posibilidad de que dicha gama globulina atravesase la barrera placentaria y aglutine sus glóbulos rojos.

A esta globulina inmune anti D (Rho) se le conoce con el nombre de Rhogam y es la encargada de bloquear la formación de anticuerpos, actuando directamente contra el antígeno D (Rho)

presente en los glóbulos rojos Rh positivos.

El uso del Rhogam, como tratamiento profiláctico post-parto, tuvo su inicio en 1963 y se recomienda usarlo durante las primeras 72 horas después del parto. Se considera que un frasco de Rhogam suprime completamente el título inmunológico de 15 cc de eritrocitos Rh positivos. El mecanismo por virtud del cual protege a una madre Rh negativa consiste en que actúa contra los antígenos eritrocíticos D (Rho) de la sangre Rh positiva, evitando así que el sistema inmunológico forme anticuerpos anti D (Rho). Es por eso que no debe usarse en una madre que ya ha formado anticuerpos anti Rh o con prueba de Coombs positiva. Su acción es la de bloquear la formación de anticuerpos por la madre, pero no bloquea los ya formados.

La dosis de Rhogam recomendada es de un cc. intramuscular en un término no mayor de 72 horas post-parto, siempre y cuando la madre sea Rh negativo, el feto Rh positivo y la prueba de Coombs indirecta negativa. Por lo demás, debe tenerse presente que nunca hay que ponerlo en madres ya inmunizadas al factor Rh, es decir, con prueba de Coombs positiva.

Guía para determinar con seguridad si la madre es candidata para recibir RhGAM Globulina Rho (D) Inmune (Humana)

Obtener Sangre de	Clase	PLASTILINA CUALQUIERA	ESTÁNDAR	ESTÁNDAR	ESTÁNDAR	ESTÁNDAR	ESTÁNDAR	ESTÁNDAR
						SEÑALADA	PIENSA	PIENSA
La Madre			ESTÁNDAR	ESTÁNDAR	ESTÁNDAR	LA MAMÁ ES CABRUYA	LA MAMÁ ES CABRUYA	LA MAMÁ ES CABRUYA
						EN EL SUEÑO DIEZ PUNTO MISTERIO DE UN RE PESO DE VOCADA	DIFERENTE EN EL FUEGO DIA 107	DIFERENTE EN EL FUEGO DIA 107
La Criatura			ESTÁNDAR	ESTÁNDAR	ESTÁNDAR	LA CRISTIANA EN EL FUEGO ESTÁNDAR	LA CRISTIANA EN EL FUEGO ESTÁNDAR	LA CRISTIANA EN EL FUEGO ESTÁNDAR
						EN EL SUEÑO DIEZ PUNTO MISTERIO DE UN RE PESO DE VOCADA	EN EL SUEÑO DIEZ PUNTO MISTERIO DE UN RE PESO DE VOCADA	EN EL SUEÑO DIEZ PUNTO MISTERIO DE UN RE PESO DE VOCADA

CAPITULO XIV

ANTECEDENTES:

Respecto a este tema, no se encuentran en Guatemala trabajos de tesis que lo traten desde el punto de vista en que se enfoca en el presente. En el extranjero existen varias monografías que tratan en general el tema de las complicaciones inherentes al factor Rh negativo materno, que comprenden eritroblastosis fetal, hiperbilirrubinemia neonatal, anemia hemolítica y Kernicterus.

OBJETIVOS

1. Estudiar el problema del factor Rh negativo en Guatemala, en función de la atención médica individualizada por personal médico y paramédico, que recibe la población en el Hospital Militar.
2. Analizar si el buen seguimiento y diagnóstico de los pacientes, tiene valor en el pronóstico del problema de la mujer embarazada con factor Rh negativo.
3. Estudiar y dar a conocer los hallazgos actuales en otras partes del mundo con respecto a la evolución y tratamiento, comparativamente con nuestro medio.
4. Estimular el mejor seguimiento de las mujeres embarazadas con factor Rh negativo.
5. Publicar las graves secuelas que la eritroblastosis causa en el producto del embarazo.
6. Prevenir las sensibilizaciones maternas primarias mediante un buen seguimiento y el uso del Rhogam.

7. Enfatizar la importancia de la transfusión fetal intrauterina, en la prevención de las complicaciones inherentes a la eritroblastosis fetal.

HIPOTESIS

1. Las mujeres embarazadas con factor Rh negativo tienen un embarazo de mayor riesgo.
2. Los costos de la paciente embarazada con factor Rh negativo son mayores significativamente por la necesidad de exámenes complementarios y tratamientos más agresivos.
3. La morbilidad durante el embarazo es mayor.
4. Los productos de madres con factor Rh negativo desarrollan mayor morbilidad neonatal.
5. Mediante la práctica de exámenes periódicos, clínicos y de laboratorio, se pudo prevenir la mayor parte de las complicaciones inherentes al factor Rh negativo materno.
6. El manejo de las pacientes con factor Rh negativo en el Hospital Militar es adecuado.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL: El objeto de estudio en el presente trabajo son todos los casos de mujeres que presentaban en sus glóbulos rojos el factor Rh negativo y complicaciones de eritroblastosis fetal.

Se estudiaron los casos registrados en el departamento de gineco-obstetricia del Hospital Militar de los años de 1970 a 1979.

Se tomaron en cuenta varios parámetros como la paridad de la paciente, resultados de laboratorio y la evolución de los recién nacidos, etc.

METODO: El método empleado consistió, esencialmente, en la comprobación inductiva de la presencia en los casos individuales, para elaborar principios que expliquen las causas de la enfermedad para un mejor tratamiento y pronóstico.

RECURSOS:

Recursos Humanos: Como asesor del presente trabajo elegí al Dr. Rafael Vargas Monterroso, residente del servicio de gineco-obstetricia del Hospital Militar, como revisor al Dr. Enrique Duarte Monroy. Además conté con la valiosa colaboración del Jefe del Departamento de Gineco-Obstetricia, Dr. Julio Luis Pozuelos V., y del encargado del archivo de registros clínicos.

Recursos no Humanos:

- a. Hospital Militar Central.
- b. Archivo de historias clínicas en donde revisé diez años.
- c. Banco de sangre donde confirmé los grupos de sangre de la madre y del recién nacido.
- d. Laboratorio clínico.
- e. Se diseñan boletas para el tratamiento estadístico.

DURACION APROXIMADA DEL TRABAJO:

El presente trabajo de investigación tiene una duración aproximada de un año.

PERSONAS O DEPARTAMENTOS QUE COLABORARAN:

1. Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Militar.
2. Director del departamento de Gineco-Obstetricia: -- Dr. Julio Luis Pozuelos V.
3. Teniente Fernando Dubón, Jefe de Archivos Clínicos- del Hospital Militar.
4. Dr. Enrique Duarte Monroy.
5. Dr. Rafael Vargas Monterroso.

CAPITULO XV

CASOS DE MUJERES EMBARAZADAS CON FACTOR Rh NEGATIVO

ANALISIS DE RESULTADOS

En el presente trabajo se han tomado en cuenta casos de mujeres embarazadas con factor Rh negativo, tratados en el Hospital Militar Central durante los años de 1970 a 1979.

1. El total de casos revisados suma 62.
2. Incidencia por edad de las mujeres embarazadas:

<u>Edades</u>	<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
10 a 15 años	= ninguno	-----
16 a 20 años	= 9	14.50%
21 a 25 años	= 20	32.40%
26 a 30 años	= 18	29.00%
31 a 35 años	= 9	14.50%
36 a 40 años	= 6	9.60%
T O T A L	= 62	100.00%

3. Antecedentes de importancia:

a. Médicos:

	<u>No. de casos</u>	<u>porcentaje</u>
- amigdalitis aguda	= 2	28.60%
- Parasitismo intestinal	= 1	14.28%
- litiasis renal	= 1	14.28%
- infec. urinaria	= 1	14.28%
- neurosis de presiva	= 1	14.28%
- celulitis	= 1	14.28%
T O T A L	= 7	100.00%

b. Quirúrgicos:

		<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
- amigdalectomía	=	4	40.00%
- apendicectomía	=	3	30.00%
- legrado uterino	=	2	20.00%
- colecistectomía	=	1	10.00%
T O T A L	=	10	100.00%

c. Traumáticos:

		<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
- fractura de 1/3 proximal de húmero izquierdo	=	1	100.00%
T O T A L	=	1	100.00%

d. Obstétricos: Incluye: G-P-Ab-C y uso de Rhogam en partos anteriores.

Gestas:

		<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
1 embarazo	=	16	25.20%
2 a 3 embarazos	=	33	53.23%
4 a 5 embarazos	=	11	17.74%
6 a 7 embarazos	=	2	3.23%
T O T A L	=	62	100.00%

Partos:

		<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
1 parto	=	9	20.00%
2 a 3 partos	=	29	64.50%
4 a 5 partos	=	7	15.50%
T O T A L	=	45	100.00%

Abortos:

		<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
1 aborto	=	8	57.10%
2 a 3 abortos	=	6	42.90%
T O T A L	=	14	100.00%

Cesáreas:

		<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
1 cesárea	=	4	36.40%
2 a 3 cesáreas	=	7	63.60%
T O T A L	=	11	100.00%

* NOTA: Se efectuaron un total de once cesáreas actuales y ocho previas.

De las ocho pacientes con Coombs positivo, se efectuaron seis cesáreas, de las cuales tres fueron a las 37 semanas y tres por el antecedente de cesárea anterior, estando el feto a término.

Uso de Rhogam:

A. En embarazos previos:

		<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
- Se utilizó Rhogam	=	32	51.60%
- No se utilizó Rhogam	=	30	48.40%
T O T A L	=	62	100.00%

No se utilizó Rhogam: No. de casos Porcentaje

a. Por tratarse de primigestas	=	16	53.33%
b. Por ser el recién nacido Rh negativo	=	3	10.00%
c. Por ser el esposo Rh negativo	=	2	6.67%
d. Se ignora la razón	=	9	30.00%
T O T A L	=	30	100.00%

B. En embarazos actuales:

		<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
- Se utilizó Rhogam	=	50	80.65%
- No se utilizó Rhogam	=	12	19.35%
T O T A L	=	62	100.00%

No se utilizó Rhogam:	<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
a. Por ser el recién nacido Rh negativo	= 10	83.33%
b. Por ser el esposo Rh negativo	= 2	16.67%
T O T A L	= 12	100.00%

e. Ginecológicos:	<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
- pomeroy	= 1	1.61%
- cervicitis	= 1	1.61%
- condiloma acuminado	= 1	1.61%
T O T A L	= 3	4.83%

4. Edad del embarazo en la primera consulta:

	<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
5 a 10 semanas	= 5	8.06%
11 a 15 semanas	= 4	6.45%
16 a 20 semanas	= 15	24.19%
21 a 25 semanas	= 6	9.70%
26 a 30 semanas	= 7	11.29%
31 a 35 semanas	= 9	14.51%
36 a 40 semanas	= 16	25.80%
T O T A L	= 62	100.00%

5. Exámenes complementarios de la madre:

a. Grupo y Rh:

	<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
- A Rh negativo	= 15	24.19%
- B Rh negativo	= 7	11.29%
- O Rh negativo	= 40	64.52%
T O T A L	= 62	100.00%

b. Hemoglobina:

	<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
- 8 a 9 grs%	= 3	4.84%
- 10 a 11 grs%	= 18	29.04%
- 12 a 13 grs%	= 30	48.38%
- 14 a 15 grs%	= 7	11.29%
- 16 a 17 grs%	= 3	4.84%
- 18 a 19 grs%	= 1	1.61%
T O T A L	= 62	100.00%

c. Hematócrito:

	<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
- 26 a 30%	= 4	6.45%
- 31 a 35%	= 12	19.36%
- 36 a 40%	= 28	45.16%
- 41 a 45%	= 14	22.58%
- 46 a 50%	= 4	6.45%
T O T A L	= 62	100.00%

d. VDRL: En todas las embarazadas estudiadas son negativos.

e. Orina:

	<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
- leucocitos campos llenos	= 1	1.61%
T O T A L	= 1	1.61%

f. Urocultivo:

	<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
- E. Coli más de 100,000 col.	= 1	1.61%
T O T A L	= 1	1.61%

g. Rayos X:

	<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
- pelvimetría	= 6	9.68%
- tórax AP	= 5	8.06%
- placa vacía de abdomen	= 3	4.84%
T O T A L	= 14	22.58%

h. Sonograma: De las 62 papeletas revisadas únicamente a 4 embarazadas se les practicó esta técnica, indicando feto vivo de tantas semanas y localización placentaria. La pelvimetría y el sonograma se ordenaron solo cuando hubo indicación obstétrica.

i. Prueba de Coombs: A todas las pacientes se les efectuó esta prueba de la manera siguiente.

A. Edad del embarazo a que fue hecho el primer Coombs:

	<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
5 a 10 semanas	= 2	3.22%
11 a 15 semanas	= 2	3.22%
16 a 20 semanas	= 9	14.51%
21 a 25 semanas	= 5	8.06%
26 a 30 semanas	= 8	12.90%
31 a 35 semanas	= 10	16.12%
36 a 40 semanas	= 26	41.97%
T O T A L	= 62	100.00%

B. Número de Coombs practicados por semanas de control:

	<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
1 solo Coombs	= 23	37.09%
2 a 3 Coombs	= 25	40.31%
4 a 5 Coombs	= 5	8.06%
6 a 7 Coombs	= 6	9.67%
8 a 9 Coombs	= 3	4.87%
T O T A L	= 62	100.00%

	<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
C. Total de Coombs negativos	= 54	87.10%
D. Total de Coombs positivos	= 8	12.90%
T O T A L	= 62	100.00%

E. Título de anticuerpos:

		No. de casos	Porcentaje
- bloqueantes	=	8	100.00%
- aglutinantes	=	ninguno	-----
T O T A L	=	8	100.00%

Estos anticuerpos bloqueantes encontrados en los pacientes Coombs positivos, presentaron diluciones que oscilaron entre 1:16 y 1:64.

F. Conducta tomada en las embarazadas con Coombs positivos:

Esta parte del cuadro se explica en página 77.

CON ULTRA TECNADA PACIENTES PREPARAZADAS CON COOMBS POSITIVOS:

Edad	Paridad	Desarrolló previa Sí No	Edad gestacional 1 consulta	Edad gestacional 1 Coombs pos	Título de anticuerpo 1 Coombs pos	Amnio- centesis	Espectrofotometría	Edad gestacional del parto
1. 28 años	G4-P1- Ab2-C1	No	4 semanas	17 semanas	1:66	Sí	Sí	37 semanas C.S.T.
2. 32 años	G4-P0- Ab2-C2	Sí	4 semanas	36 semanas	1:32	Sí	No	37 semanas C.S.T.
3. 28 años	G3-P1- Ab2-C2	No	2 semanas	22 semanas	1:16	Sí	Sí	37 semanas C.S.T.
4. 25 años	G2-P0- Ab2-C2	Sí	30 semanas	30 semanas	1:16	No	No	39 semanas C.S.T.
5. 23 años	G2-P0- Ab2-C2	Sí	40 semanas	40 semanas	1:36	No	No	40 semanas C.S.T.
6. 29 años	G1-P0- Ab2-C1	No	29 semanas	38 semanas	1:16	No	No	40 semanas C.S.T.
7. 26 años	G3-P3- Ab2-C0	No	38 semanas	38 semanas	1:64	No	No	39 semanas P.E.D.
8. 22 años	G2-P2- Ab2-C2	No	38 semanas	38 semanas	1:64	No	No	38 semanas P.E.D.

Tipo de parto	Rhoma previo Sí No	Transfu- sión in- trauterina	Apgar 1' 5'	Examen Transfu- sión	Estado del RN al egre- so	Estado de la madre al egreso	Zatancia Hosp. del RN	Bilirrubinas
C.S.T.	No	2	8 9	3	Satisfac- torio	Satisfac- torio	27 días	Ind. 15.95 grs % Tot. 17.00 grs %
C.S.T.	No	Ninguna	0 5	2	Malo fallecido	Satisfac- torio	15 horas	Ind. 12.24 grs % Tot. 13.94 grs %
C.S.T.	No	Ninguna	8 10	1	Satisfac- torio	Satisfac- torio	14 días	Ind. 13.94 grs % Tot. 14.62 grs %
C.S.T.	No	Ninguna	9 10	2	Satisfac- torio	Satisfac- torio	6 días	Ind. 15.00 grs % Tot. 16.20 grs %
C.S.T.	No	Ninguna	0 7	Ninguna	Malo fallecido	Satisfac- torio	2 horas	-----
C.S.T.	No	Ninguna	8 10	2	Satisfac- torio	Satisfac- torio	9 días	Ind. 15.70 grs % Tot. 16.56 grs %
P.E.D.	No	Ninguna	7 10	2	Satisfac- torio	Satisfac- torio	10 días	Ind. 16.00 grs % Tot. 18.00 grs %
P.E.D.	No	Ninguna	8 10	3	Satisfac- torio	Satisfac- torio	12 días	Ind. 12.78 grs % Tot. 15.50 grs %

6. Edad de la gestación al inicio del trabajo de parto:

	No. de casos	Porcentaje
20 a 22 semanas	= ninguno	-----
23 a 25 semanas	= -----	-----
26 a 28 semanas	= -----	-----
29 a 31 semanas	= -----	-----
32 a 34 semanas	= -----	-----
35 a 37 semanas	= 2	4.08%
38 a 40 semanas	= 47	95.92%
T O T A L	= 49	100.00%

7. Complicaciones maternas:

a. No relacionadas con el problema Rh:

	No. de casos	Porcentaje
- infec. urinaria	= 2	3.27%
- toxemias gravi-		
- dica	= 1	1.61%
- ruptura prema-		
- tura de memb.	= 1	1.61%
- polihidramnios	= 1	1.61%
- moniliasis va-		
- ginal	= 1	1.61%
- inercia uterina	= 2	3.27%
T O T A L	= 8	12.98%

b. Durante el trabajo de parto:

	No. de casos	Porcentaje
- trabajo de parto prematuro	= 2	3.27%
T O T A L	= 2	3.27%
c. Durante el parto:		
- uso de fórceps bajo (1).	= 2	3.27%
T O T A L	= 2	3.27%

(1) Por inercia uterina

8. Exámenes complementarios del recién nacido: se analizó ron 57 papeletas de recién nacidos, las cinco restantes no fue posible obtenerlas.

a. Grupo y Rh:

	No. de casos	Porcentaje
- A Rh positivo	= 17	27.42%
- B Rh positivo	= 2	3.23%
- O Rh positivo	= 30	48.39%
- A Rh negativo	= 5	8.06%
- B Rh negativo	= 4	6.45%
- O Rh negativo	= 4	6.45%
T O T A L	= 62	100.00%

b. Hemoglobina:

	No. de casos	Porcentaje
- 10 a 11 grs%	= 1	1.75%
- 12 a 13 grs%	= 11	19.30%
- 14 a 15 grs%	= 16	28.07%
- 16 a 17 grs%	= 18	31.58%
- 18 a 19 grs%	= 11	19.30%
T O T A L	= 57	100.00%

c. Hematócrito:

	No. de casos	Porcentaje
- 31 a 35 %	= 1	1.75%
- 36 a 40 %	= 9	15.79%
- 41 a 45 %	= 11	19.30%
- 46 a 50 %	= 19	33.33%
- 51 a 55 %	= 14	24.56%
- 56 a 60 %	= 3	5.27%
T O T A L	= 57	100.00%

d. Bilirrubinas: Resultados tomados a las 8 horas de vida del niño, excepto en los casos en que el niño nace icterico que son tomados inmediatamente y el laboratorio los procesa en una hora.

- Directa:

	No. de casos	Porcentaje
0 a 1 mgs %	= 26	68.42%
1 a 2 mgs %	= 7	18.42%
2 a 3 mgs %	= 5	13.16%
T O T A L	= 38	100.00%

- Totales:

		<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
0 a 1 mgs %	=	19	50.00%
2 a 3 mgs %	=	6	15.79%
4 a 5 mgs %	=	4	10.54%
6 a 7 mgs %	=	---	-----
8 a 9 mgs %	=	---	-----
10 a 11 mgs %	=	1	2.63%
12 a 13 mgs %	=	1	2.63%
14 a 15 mgs %	=	3	7.89%
16 a 17 mgs %	=	3	7.89%
18 a 19 mgs %	=	1	2.63%
T O T A L	=	38	100.00%

9. Evolución del recién nacido: Con respecto a las 62 papeletas revisadas, solamente dos recién nacidos mueren por problema de iso inmunización.

a. Estancia hospitalaria del recién nacido:

		<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
3 días	=	51	82.26%
5 días	=	3	4.84%
6 días	=	2	3.23%
9 días	=	1	1.61%
10 días	=	2	3.23%
12 días	=	1	1.61%
14 días	=	1	1.61%
27 días	=	1	1.61%
T O T A L	=	62	100.00%

10. Uso de Exanguino transfusión: Este procedimiento se efectuó en siete recién nacidos, hijos de madres con Coombs positivos (1).

		<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
1 exanguino t.	=	2	25.00%
2 exanguino t.	=	4	50.00%
3 exanguino t.	=	2	25.00%
T O T A L	=	8	100.00%

(1) En realidad, este procedimiento se efectuó en ocho recién nacidos, de los cuales siete eran hijos de madres con prueba de Coombs positiva, uno de madre con prueba de Coombs negativa. A otro no dió tiempo de aplicarle el procedimiento porque falleció a las dos horas de nacido.

11. Necesidad de fototerapia: De los recién nacidos solamente a ocho se les aplicó fototerapia. Con evolución satisfactoria.

a. hijos de madres no inmunizadas, con prueba de Coombs negativa = 1 recién nacido.

b. hijos de madres inmunizadas, con prueba de Coombs positiva = 8 recién nacidos.

12. Duración de la fototerapia:

a. Tiempo:		<u>No. de casos</u>	<u>Porcentaje</u>
4 horas	=	2	25.00%
6 horas	=	2	25.00%
8 horas	=	4	50.00%
T O T A L	=	8	100.00%

13. Apgar de los recién nacidos: No se toman en cuenta dos abortos de 20 y 22 semanas.

a) Apgar al minuto:

de 0 a 4	2 recién nacidos.
5 a 7	2 recién nacidos
8 a 10	56 recién nacidos.
Total	60 recién nacidos.

b) Apgar a los cinco minutos:

de 0 a 4	ninguno.
5 a 7	2 recién nacidos.
8 a 10	58 recién nacidos.
Total	60 recién nacidos.

DESCRIPCION DE LAS PACIENTES CON PRUEBA
DE COOMBS INDIRECTA POSITIVA.

Descripción de caso número 1.

Datos generales: 28 años. G=4 P=2 Ab=1 hijos vivos=1.

Motivo de consulta: Embarazo simple de 9 semanas de gestación.

Antecedentes: 2 partos vaginales y un aborto a las 24 semanas, - no se utilizó globulina inmune por razones no establecidas en su historia clínica.

Evolución: Exámenes complementarios incluyeron: grupo sanguíneo A Rh negativo, hemoglobina 15 grs %, hematocrito 40 %, orina, urocultivo y VDRL negativos.

Otros exámenes realizados incluyeron: ultrasonograma a las 27 semanas, placa vacía de abdomen y exámenes de Coombs indirecto y determinación de anticuerpos Rh.

Conducta: Se ingresa a las 27 semanas por título de anticuerpos Rh positivo 1:66 y se efectúa amniocentesis encontrando un test de Clements dudoso y análisis espectofotométrico en la zona III-de Liley.

Se efectuaron transfusiones intrauterinas a las 27 y a las 34 semanas con sangre O Rh negativo de 30 cc y de 50 cc respectivamente.

A las 37 semanas de gestación se termina embarazo por cesárea.

Recién nacido: Se obtuvo recién nacido sexo femenino, con Apgar de 8 y 9 al minuto y a los cinco minutos respectivamente, - peso de 3 libras 10 onzas. Moderado tinte icterico. Sangre A-Rh positivo, hemoglobina 12.4 grs % y hematocrito 38%. Bili-rubinas totales 17 mgs %, con 15 mgs de bilirrubina indirecta.

Se efectuaron 3 exanguino transfusiones y fototerapia para egresar en buen estado a los 27 días de nacido.

Descripción de caso número 2.

Datos generales: 32 años. G=4 P=1 Ab=1 C=1. hijos vivos=1.

Motivo de consulta: Embarazo simple de 31 semanas.

Antecedentes: 1 cesárea previa por desproporción céfalo pélvica, recién nacido B Rh positivo. Parto prematuro a las 34 semanas y un aborto a las 20 semanas, no se utilizó globulina inmune en sus embarazos anteriores por razones no establecidas.

Evolución: Exámenes complementarios incluyeron: grupo sanguíneo A Rh negativo, hemoglobina 13 grs %, hematocrito 39 %, -- orina, urocultivo y VDRL negativos.

Otros exámenes realizados incluyeron: ultrasonograma a las - 34 semanas, rayos X tórax normal, y exámenes de Coombs indirecto y determinación de anticuerpos Rh.

Conducta: Se ingresa a las 36 semanas por Coombs indirecto positivo y título de anticuerpos de 1:32. Se efectuó amniocentesis que resultó en test de Clements dudoso y no hay reporte de estudio espectofotométrico.

Se efectúa cesárea segmentaria transperitoneal a las 37 semanas de gestación.

Recién nacido: Se obtuvo recién nacido sexo femenino, con Apgar de 0 y 5 al minuto y a los cinco minutos respectivamente, peso de 6 libras 6 onzas, ictericia generalizada. Sangre A Rh positivo, hemoglobina 11 grs % y hematocrito 34 %. Bilirrubinas totales 13.94 mgs %, con 12.24 mgs % de bilirrubina indirecta.

Se efectuaron 2 exanguinos transfusiones y fototerapia. Recién nacido fallece a las 15 horas de vida.

Resultado anatomía patológica: eritroblastosis fetal y kernicterus.

Descripción de caso número 3.

Datos generales: 28 años. G=3 P=1 Ab=1 hijos vivos = 1.

Motivo de consulta: Embarazo simple de 20 semanas.

Antecedentes: 1 parto vaginal y un aborto a las 17 semanas, no se utilizó globulina inmune por razones no establecidas en su historia clínica.

Evolución: Exámenes complementarios incluyeron: grupo sanguíneo 0 Rh negativo, hemoglobina 10 grs %, hematocrito 33 %, orina, urocultivo y VDRL negativos.

Otros exámenes realizados incluyeron: ultrasonograma a las - 36 semanas, pelvimetría: pélvis ginecoide normal, rayos X tórax - normal, y exámenes de Coombs indirecto y determinación de anticuerpos Rh.

Conducta: Se ingresa a las 35 semanas por Coombs indirecto positivo y título de anticuerpos de 1:16. Se efectuó amniocentesis -- que al análisis espectofotométrico se encontró en la zona III de Liley.

Se efectúa cesárea segmentaria transperitoneal a las 37 semanas de gestación.

Recién nacido: Se obtuvo recién nacido sexo masculino, con Apgar de 8 y 10 al minuto y a los cinco minutos respectivamente, peso de 6 libras 13 onzas. Leve tinte icterico. Sangre A Rh positivo, hemoglobina 12.4 grs % y hematocrito 37%. Bilirrubinas totales 14.62 mgs %, con 13.94 mgs % de bilirrubina indirecta.

Se efectuó una exanguino transfusión y fototerapia para egresar en buen estado a los 14 días de nacido.

Descripción de caso número 4.

Datos generales: 25 años. G=2 P=0 Ab=0 Cl. hijos vivos=1.

Motivo de consulta: Embarazo simple de 30 semanas.

Antecedentes: 1 cesárea previa por desproporción céfalo pélvica, recién nacido A Rh positivo.

No se utilizó globulina inmune en embarazo anterior por razones no establecidas.

Evolución: Exámenes complementarios incluyeron: grupo sanguíneo A Rh negativo, hemoglobina 8.4 grs %, hematocrito 28 %, orina, urocultivo y VDRL negativos.

Otros exámenes incluyeron: ultrasonograma a las 38 semanas, rayos X tórax normal, pelvimetría normal, y exámenes de Coombs indirecto y determinación de anticuerpos Rh.

Conducta: Se ingresa a las 37 semanas por Coombs indirecto positivo y título de anticuerpos de 1:16

Se efectúa cesárea segmentaria transperitoneal a las 39 semanas de gestación.

Recién nacido: Se obtuvo recién nacido sexo masculino, con Apgar de 9 y 10 al minuto y a los cinco minutos respectivamente, peso de 7 libras 10 onzas. Moderado tinte icterico. Sangre A - Rh positivo, hemoglobina 14.6 grs % y hematocrito 41 %. Bilirrubinas totales 16.20 mgs %, con 15 mgs % de bilirrubina indirecta.

Se efectuaron 2 exanguino transfusiones y fototerapia para egresar en buen estado a los 6 días de nacido.

Descripción de caso número 5.

Datos generales: 23 años. G=2 P=0 Ab=0 C=1 hijos vivos=1.

Motivo de consulta: Embarazo simple de 40 semanas.

Antecedentes: 1 cesárea previa por desproporción céfalo pélvica recién nacido A Rh positivo.

No se utilizó globulina inmune por razones no establecidas en su historia clínica.

Evolución: Exámenes complementarios incluyeron: grupo sanguíneo O Rh negativo, hemoglobina 11 grs %, hematocrito 32 %, orina y VDRL normales y urocultivo más de 100,000 colonias por campo de E. Coli.

Otros exámenes realizados incluyeron: exámenes de Coombs indirecto y determinación de anticuerpos Rh.

Conducta: Se ingresa a las 40 semanas por Coombs indirecto positivo y título de anticuerpos de 1:36.

Se efectúa cesárea segmentaria transperitoneal a las 40 semanas de gestación.

Recién nacido: Se obtuvo recién nacido sexo masculino, con Apgar de 0 y 7 al minuto y a los cinco minutos respectivamente, peso de 6 libras 6 onzas. Ictericia generalizada. Sangre O Rh positivo, hemoglobina 12 grs % y hematocrito 46 %. Bilirrubinas no aparece resultado en la papeleta.

No se efectuó exanguino transfusión ni fototerapia, por fallecimiento del recién nacido a las 2 horas de vida.

Resultado de anatomía patológica: Hidrops fetalis.

Descripción de caso número 6.

Datos generales: 29 años. G=1 P=0 Ab=0

Motivo de consulta: Embarazo simple de 20 semanas.

Antecedentes: Esposo O Rh positivo, no se empleó globulina inmune por ser primer embarazo.

Evolución: Exámenes complementarios incluyeron: grupo sanguíneo A Rh negativo, hemoglobina 11 grs %, hematocrito 36 %, orina, urocultivo y VDRL negativos.

Otros exámenes incluyeron: rayos X tórax normal, pelvimetría que reveló desproporción céfalo pélvica, y exámenes de Coombs indirecto y determinación de anticuerpos Rh.

Conducta: Se ingresa a las 40 semanas por Coombs indirecto positivo y título de anticuerpos Rh de 1:16.

Se efectúa cesárea segmentaria transperitoneal a las 40 semanas de gestación.

Recién nacido: Se obtuvo recién nacido sexo femenino, con Apgar de 8 y 10 al minuto y a los cinco minutos respectivamente, peso de 7 libras 2 onzas. Leve tinte icterico. Sangre O Rh positivo, hemoglobina 13 grs % y hematocrito 39 %. Bilirrubinas totales 16.66 mgs %, con 15.30 mgs % de bilirrubina indirecta.

Se le efectuaron 2 exanguino transfusiones y fototerapia para egresar en buen estado a los 9 días de nacido.

Descripción de caso número 7.

Datos generales: 26 años. G=3 P=2 Ab=0 hijos vivos = 2.

Motivo de consulta: Embarazo simple de 38 semanas.

Antecedentes: 2 partos vaginales, primer hijo con sangre O Rh negativo y segundo con A Rh positivo.

No se utilizó globulina inmune por razones no especificadas en la papeleta.

Evolución: Exámenes complementarios incluyeron: grupo sanguíneo O Rh negativo, hemoglobina 17.8 grs %, hematocrito 50 %, orina, urocultivo y VDRL negativos.

Otros exámenes realizados: exámenes de Coombs indirecto y determinación de anticuerpos Rh.

Conducta: Se ingresa a las 39 semanas por Coombs indirecto positivo y título de anticuerpos de 1:64.

A las 39 semanas de gestación se conduce trabajo de parto con syntocinon IV.

Recién nacido: Se obtuvo recién nacido sexo femenino, con Apgar de 7 y 10 al minuto y a los cinco minutos respectivamente, peso de 7 libras 5 onzas. Moderado tinte icterico. Sangre O Rh positivo, hemoglobina 12.4 grs % y hematocrito 36 %. Bilirrubinas totales 18 mgs %, con 16 mgs % de bilirrubina indirecta.

Se efectuaron 2 exanguino transfusiones y fototerapia para egresar en buen estado a los 10 días de nacido.

Descripción de caso número 8.

Datos generales: 22 años. G=2 P=1 Ab=0 hijos vivos = 1.

Motivo de consulta: Embarazo simple de 38 semanas.

Antecedentes: 1 parto vaginal, primer hijo con sangre A Rh positivo.

No se utilizó globulina inmune por razones no establecidas – en su historia clínica.

Evolución: Exámenes complementarios incluyeron: grupo sanguíneo A Rh negativo, hemoglobina 11.2 grs %, hematocrito 32 %, orina, urocultivo, y VDRL negativos.

Otros exámenes incluyeron: prueba de Coombs indirecta y de terminación de anticuerpos Rh.

Conducta: Se ingresa a las 38 semanas por prueba de Coombs – indirecta positiva y título de anticuerpos de 1:64.

A las 38 semanas de gestación se conduce trabajo de parto – con syntocino IV.

Recién nacido: Se obtuvo recién nacido sexo masculino, con -- Apgar de 8 y 10 al minuto y a los cinco minutos respectivamente, peso de 6 libras 9 onzas. Moderado tinte icterico. Sangre A Rh positivo, hemoglobina 16.4 grs % y hematocrito 50 %. Bilirrubinas totales 15.50 mgs %, con 12.78 mgs % de bilirrubina indirecta.

Se efectuaron 3 exanguino transfusiones y fototerapia para – egresar en buen estado a los 12 días de nacido.

DESCRIPCION DE PACIENTE CON PRUEBA DE COOMBS INDIRECTA NEGATIVA.

Descripción de caso número 1.

Datos generales: 24 años. G=2 P=1 Ab=0 hijos vivos = 1.

Motivo de consulta: Embarazo simple de 40 semanas.

Antecedentes: Primer embarazo a término, parto eutóxico simple, niño vivo con sangre Rh positivo.

No se usó globulina inmune Rho (D) por razón no establecida.

Evolución: Exámenes complementarios entre lo normal, Coombs - negativo y título de anticuerpos ausentes.

Conducta: Es ingresada a las 40 semanas de gestación, iniciando trabajo de parto activo.

Recién nacido: Se obtiene recién nacido sexo femenino, con Apgar de 7 y 10 al minuto y a los cinco minutos respectivamente, peso de 6 libras 8 onzas, sangre O Rh positivo.

Nace con ictericia, bilirrubinas totales de 17.10 mgs %, indirecta de 16.30 mgs %.

Se efectúa una exanguino transfusión y fototerapia.

Se egresa a los 10 días de edad en buenas condiciones.

CONCLUSIONES

1. Las edades más frecuentes de las mujeres embarazadas con factor Rh negativo oscilaron entre 21 y 25 años.
2. En el presente estudio, el grupo sanguíneo materno más común es el O Rh negativo.
3. De las ocho madres con prueba de Coombs positiva, todas tienen anticuerpos Rh.
4. La mayor morbilidad y mortalidad obstétrica en los casos analizados está relacionada con la presencia del factor Rh.
5. De ocho pacientes con Coombs positivo, seis se resolvieron -- por cesárea, las indicaciones de tres cesáreas previas y tres -- primeras, nos da un porcentaje de primeras cesáreas del 60%.
6. El porcentaje de recién nacidos Rh negativos, hijos de madres con factor Rh negativo es de 20%.
7. En la población estudiada hay un embarazo post. pomeroy, que le da una falla a la técnica de 1.61%.
8. Sólo 9 de 62 pacientes iniciaron su control prenatal en las primeras 15 semanas de embarazo y más de la mitad, 37 de 62, consultan en la segunda mitad del embarazo. Dieciseis de 62 consultaron por primera vez en el último mes del embarazo.
9. Veinte y tres de 62 pacientes presentaron datos de laboratorio compatibles con anemia.
10. Pruebas serológicas para la sífilis fueron negativas en el 100%.

11. Infección urinaria fue documentada en 1 de 62 pacientes. En esta época el urocultivo no era examen rutinario. A partir del mes de febrero de 1979 se implantó el urocultivo como obligatorio en el Hospital Militar, encontrando bacteriuria asintomática en un 17%.
12. El factor Rh en el recién nacido está presente en 49 de 62 pacientes.
13. Hubo nueve indicaciones para exanguino transfusión. -- Ocho de ellas en los hijos de pacientes con Coombs y anticuerpos positivos y una en el producto de una paciente con Coombs y anticuerpos negativos.
14. Las complicaciones neonatales son mayores en pacientes con Coombs positivos que con Coombs negativos.
15. La estancia hospitalaria fue mayor en pacientes con Coombs positivos que con Coombs negativos.
16. En los casos tratados con exanguino transfusión, no se reportó ninguna complicación inherente a la misma.
17. Los hijos de madres con prueba de Coombs positiva y anticuerpos Rh presentes, tuvieron puntuaciones de Apgar al minuto y a los cinco minutos más bajas que los pacientes sin sensibilización previa al factor Rh.
18. Una muerte neonatal pudo probablemente prevenirse (caso # 2) si se hubiera encontrado sensibilidad en la madre antes de la 36 semana.
19. El número de exanguino transfusiones aumenta con el aumento de la edad gestacional.

20. Todas las pacientes sensibilizadas y con Coombs positivo, tuvieron niños que ameritaron exanguino transfusión y fototerapia en un 100%, comparado con una paciente de 54 con --- Coombs negativo.
21. La prueba de Coombs indirecta prueba ser un buen indicador de la presencia de anticuerpos en la madre.

RECOMENDACIONES

1. Hacer labor educativa y de concientización en la población - en general para que cada persona conozca su grupo sanguíneo y la presencia o ausencia del factor Rh.
2. Educación de la población femenina en edad reproductiva poniendo énfasis en la importancia que tiene el control prenatal temprano y de ser posible dar el consejo presexual.
3. Considerar a las pacientes con sangre Rh negativo y con anticuerpos para el factor Rh como de muy alto riesgo, cuyo manejo debe confiarse exclusivamente a miembros del cuerpo médico familiarizados con el problema.
4. Dado que el número de pacientes que ameritan procedimientos heróicos, como transfusiones intrauterinas, es muy reducido, estos procedimientos deben efectuarse en centros médicos en que exista tanto personal humano como las facilidades necesarias - adecuadas para efectuarlos, así como para manejar las complicaciones de los recién nacidos, esencialmente hemólisis y prematuridad.

BIBLIOGRAFIA

1. Charles, Allan G. y Friedman, Emanuel, "Isoinmunización Rh y Eritroblastosis Fetal", con la colaboración del Personal Médico del Michael Reese Hospital y del Medical Center, Prólogo de J.P. Greenhill, Editorial Espax, Barcelona, España, 1971, p. 13.
2. West, Edward Staunton, Todd, Wilbert R., Mason, Howard S., Van Bruggen, John T., "Bioquímica Médica", Editorial Interamericana, 4a. Edición, México, D.F. 1969. p. 428 ss.
3. Allen, Diamond L.K. y Jones A.R. "Erythroblastosis fetalis", - New England J. Med., 1954, p. 251-453.
4. Bevis, D.C., "Blood Pigments in Haemolytic Disease of the Newborn", J. Obstet. Gynec. Brit. Comm., 1956, p. 63 - 68.
5. Bowman, John M., Bowman, Friesen R.F., "Transfusión Intraperitoneal del Feto en la Enfermedad Rh", Abbottempo, -- Nueva Zelanda, 1966, libro 3:8.
6. Ceballos, Ricardo. "Espectofotometría del Líquido Amniótico en el Manejo de la Paciente Isoinmunizada al Factor Rh", Revista obstétrica ginecológica venezolana, 1967, p. 27 - 701.
7. 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., 1966, p. 1:213.
8. Weinstein, "Haemolytic Disease of the Neonate Secondary to anti-Fya", et. al. American J. Obstet. Gynecol. 121 (5) 1975, p. 643-645.

9. Bowman, J. M., "Haemolytic Disease of the Newborn", - Canadian Medical Association J. 111(5), 1974, p. - 381.
10. "Perinatal Care in British Columbia Diagnosis and Managements of Haemolytic Disease of the Newborn", -- Hardyment Canadian Medical Association, 111(5), - 1978, p. 417 - 430.
11. Walker, W., "A Follow-Up Study of Survivors of Rh Hemolytic Disease", et.al. Dev. Medical Child Neurology., 16(5), 1976, p. 592-611.
12. Upton, L.K., "Extrinsic Error in Amniotic Bilirubin Determination for the Prediction of Antenatal Hemolytic Disease", et. al Clin. Biochem., 7(4), 1974, p.- 387-389.
13. Diamond, L.K., "The Problem Through a Retrospective", Phillip Levine Award Presentation, American J. Clin. Pathol., 62(3), 1975, p. 311-324.
14. "A Problem of Serologic Conflict in Pregnancy and its Development of the Course of a Quarter of a Century", British LEK, 63(5), 1978, p. 521-540.
15. Levine, P.B., Katxim, L., y Vogel P., "Erythroblastosis-Fetalis", Am. J. Obstet. and Gynecol., 1941, p. - 42-925.
16. Nelson, Waldo, Vaughan, Victor C., McKay, R. James, "Eritroblastosis Fetal", con setenta y ocho colaboradores más, Editorial Salvat, Barcelona, España, - 1973, p. 1085-1092.

17. Queenan, J.T., "Modern Management of the Rh Problem", Am. J. Obstet. and Gynecol., 1968, p. 32-120.
18. Queenan, J.T. y Adams D.W., "Amniocentesis for Fluid Diagnosis of Erythroblastosis Fetalis", Am. J. Obstet. and Gynecol., 1965, p. 25-302.
19. Queenan, J.T., Gadow E.C. y col., "Amniotic Fluid Proteins in Normal and Rh sensitized Pregnancies", Am. J. Obstet. and Gynecol., 1968, p. 108-406.
20. Robertson, John G., "El Problema Rh, Diagnóstico y Asistencia de la Paciente con Inmunización Rh", Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, Editorial Interamericana, México, D.F., 1971, p. 530.
21. Rodríguez, Oscar M., Martínez, Gustavo, Gómez, Adolfo. -- "Estudio Espectofotométrico del Líquido Amniótico en Enfermas Rh Negativas del Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS", en Congreso Nacional de Ginecología y Obstetricia II Guatemala, Feb. 1969.
22. Gramajo, Héctor Eduardo, "Transfusión Fetal Intrauterina", Tesis de Médico y Cirujano, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 1977.