

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ISOINMUNIZACION RH EN PACIENTES SECUNDIGESTAS QUE  
RECIBIERON INMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI- D POSTERIOR AL  
PRIMER PARTO

EVELYN JEANNETTE ALVAREZ ALVARADO

MEDICA Y CIRUJANA

OCTUBRE DE 2001

## **SUBTITULO**

ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO REALIZADO EN EL INSTITUTO  
GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL HOSPITAL “JUAN JOSÉ  
AREVALO BERMEJO” ZONA 6 Y EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y  
OBSTETRICIA CON DATOS CORRESPONDIENTES AL PERIODO DE 1996  
AL 2000.

## INDICE

<b>I.</b>	<b>INTRODUCCION</b>	1
<b>II.</b>	<b>DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA</b>	3
<b>III.</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b>	5
<b>IV.</b>	<b>OBJETIVOS</b>	7
<b>V.</b>	<b>REVISION BIBLIOGRAFICA</b>	8
<b>VI.</b>	<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	28
<b>VII.</b>	<b>PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS</b>	32
<b>VIII.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	35
<b>IX.</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>	36
<b>X.</b>	<b>RESUMEN</b>	37
<b>XI.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	38
<b>XII.</b>	<b>ANEXOS</b>	40

## I INTRODUCCION

La isoinmunización Rh es el proceso en el cual las células de la sangre del feto pueden escapar hacia el torrente de la sangre materna durante el nacimiento. Estas células fetales pueden ser reconocidas como extrañas si son de un diferente tipo sanguíneo que las de la madre y puede ocurrir un proceso de rechazo natural con la formación de anticuerpos. (7)

Esta patología se puede dar por dos situaciones: Por la formación de anticuerpos maternos después de transfusión de células fetales, disímiles desde el punto de vista antigenico hacia la circulación materna durante el embarazo o por transfusión autóloga por anemia o pérdida de sangre directamente en mujeres no embarazadas. Se puede dar en las siguientes circunstancias: durante el parto por transfusión feto – materna, por procesos patológicos tales como: aborto espontáneo, embarazo ectópico, desprendimiento prematuro de placenta y placenta previa, entre otros. Además, se puede dar como resultado de algún procedimiento obstétrico como por ejemplo el muestreo de vellosidades coriónicas, extracción manual de la placenta, operación cesárea, amniocentesis, etc. Entre las complicaciones más frecuentes se encuentra la anemia hemolítica perinatal, y está se ha asociado a un aumento de la morbilidad y mortalidad perinatal a cualquier edad gestacional.(6) Para diagnosticar esta patología se le debe realizar a la paciente la prueba de Coombs indirecto el cual indica si la madre ha formado anticuerpos en contra del feto; si ésta es negativa, se les administra inmunoglobulina humana anti D para prevenir isoinmunización; si es positiva, se da tratamiento al feto, ya que de lo contrario puede presentar severas complicaciones.(1)

El objetivo de este estudio es evaluar el porcentaje de pacientes secundigestas que presentó isoinmunización posteriormente a la administración de inmunoglobulina humana anti D después de su primer embarazo, así como establecer la efectividad de la aplicación de una sola dosis de dicha inmunoglobulina en estas pacientes. Además, se presentan los factores de riesgo que predispusieron a dichas pacientes a la

isoinmunización, y las complicaciones que presentaron los productos de estos embarazos

Como muestra se tomó en cuenta a 190 pacientes que presentaron grupo sanguíneo Rh negativo, que fueran secundigestas y a quienes que se les hubiera administrado inmunoglobulina humana anti D en su primer parto en el Hospital Juan José Arévalo Bermejo y Hospital de Ginecología y Obstetricia. Se encontró que del total de pacientes estudiadas la frecuencia de isoinmunización en dichos centros hospitalarios es de 3.7%, dentro de los factores de riesgo de las pacientes isoinmunizadas están amniocentesis 14.2 %, cesárea 57.1% aborto 28.7%. Entre las complicaciones fetales se encontraron anemia hemolítica perinatal 62.5%, muerte fetal, bajo peso al nacer y prematuress todas con un 12.5%.

Se recomienda que a estas pacientes se les lleve un control prenatal estricto en la Clínica de Alto Riesgo, y que se les de seguimiento a través de pruebas de laboratorio ( Coombs Indirecto )para controlar la isoinmunización

## II

### DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Durante el proceso del nacimiento, las células de la sangre del feto pueden escapar hacia el torrente de la sangre materna. Estas células se pueden reconocer como extrañas si son de un diferente tipo sanguíneo de la madre, y puede ocurrir un proceso de rechazo natural con la formación de anticuerpos. Este proceso es conocido como isoimunización materno-fetal.(9)

Este evento normalmente ocurre después del parto, aunque puede producirse también después de un aborto como resultado de la formación de anticuerpos durante el embarazo. Aunque en el embarazo en el que resulta primero la isoimunización no se afecta al bebé, los niños de embarazos futuros pueden sufrir serios daños. En estos futuros embarazos, los anticuerpos previamente formados en la paciente embarazada pueden cruzar a través de la placenta al niño no nacido; allí se adhieren a los glóbulos rojos Rh positivo del niño, provocando de esa manera su destrucción (hemólisis). De acuerdo al grado de hemólisis, el niño puede padecer desde anemia e ictericia, hasta enfermedades más graves como hidropesía fetal, y en el peor de los casos, muerte fetal. (6)

En general, el feto de cada embarazo subsecuente presenta efectos más severos que en el embarazo previo.

Existe tratamiento para prevenir la isoimunización Rh, siendo este la inmunoglobulina humana anti- D (también conocida como RhoGAM); debe ser administrada a las mujeres Rh negativas que tengan un hijo Rh positivo. Esta globulina, impide la formación de anticuerpos anti Rh por parte de la madre. Pero existen razones para que a pesar del tratamiento con inmunoglobulina humana anti-D, puede haber isoimunización tales como: hemorragia trasplacentaria que exceda los 0.5 ml de sangre fetal, y que se le haya administrado Rhogam posterior a las 72 horas, o por procedimientos quirúrgicos, así como por que la paciente se haya isoimunizado antes del parto.

Existen circunstancias en el que en la madre Rh negativa, pueden entrar a circulación células Rh positivas del producto heredadas del padre. Estos eventos pueden ser: amenaza de aborto, aborto espontáneo, embarazo ectópico, amniocentesis, traumatismos durante el embarazo, etc. En estos casos, el RhoGAM debe ser administrado a las 28 semanas del embarazo o después del evento en casos como en aborto espontáneo. Este medicamento, administrado correctamente, previene en más del 95% de las veces la enfermedad Rh.

La inmunoglobulina hiperinmune Rh es sólo efectiva en prevenir el problema, no la cura una vez ésta se ha presentado. En este estudio se evaluó a las pacientes previamente inmunizadas con inmunoglobulina humana anti-D, por medio de una prueba de Coombs indirecto, el cual indicó que hubo isoinmunización si resultó positiva, y que el tratamiento no fue efectivo .

### **III JUSTIFICACION**

Avances importantes en el cuidado obstétrico han cambiado el perfil de isoinmunización tanto para el perinatólogo como para el neonatólogo. Los problemas presentados por las enfermedades hemolíticas por Rh y sus complicaciones han disminuido en la actualidad, ya que en años anteriores ésta afectaba aproximadamente 20,000 bebés por año lo que traía como consecuencia que el tratamiento de embarazadas sensibilizadas comprendía un parto prematuro electivo a las 32 semanas de gestación, lo que daba como resultado una alta tasa de mortalidad de hasta un 25%, así como una estancia hospitalaria prolongada. Desde la introducción y la administración rutinaria de la globulina inmunitaria Rh en 1968 a todas las madres Rh negativas no sensibilizadas que han dado a luz a un hijo Rh positivo o a quienes han tenido abortos inducidos o espontáneos, la incidencia de isoinmunización ha declinado considerablemente.(8)

Esta inyección previene la sensibilización de más del 95 % de las mujeres Rh negativas. Sin embargo, a pesar de haber recibido la inmunoglobulina en el postparto hay un 2% de riesgo de que haya isoinmunización ya que las mujeres pudieron quedar sensibilizadas antes del parto.(8,10)

El presente estudio evalúo la respuesta de las pacientes a quienes se le administró una sola dosis posparto de Rhogam posteriormente a su primer embarazo, siendo lo recomendado administrar una segunda dosis a las 28 semanas, práctica que no existe en muchas instituciones. Teniendo en cuenta el costo elevado de este medicamento, es recomendable establecer con qué incidencia se presentó isoinmunización en las pacientes secundigestas, y se evaluó la efectividad del mismo, ya que en los hospitales del Seguro Social Juan José Arévalo Bermejo y Hospital de Gineco Obstetricia no se encuentran datos de este problema.

Los resultados pueden orientar a las autoridades a evaluar la necesidad de comprar una segunda dosis de inmunoglobulina humana

anti- D para disminuir el riesgo de iso inmunización en madres y anemia hemolítica en los niños productos de estos embarazos, de tal manera que el ingreso de pacientes a unidades de cuidados intensivos neonatales disminuya, y por ende los costos de su cuidado.

## **IV OBJETIVOS**

### **GENERAL**

- Evaluar el porcentaje de isoinmunización Rh en pacientes secundigestas que recibieron Inmunoglobulina Humana anti- D posterior al primer parto en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Juan José Arévalo Bermejo y Hospital de Ginecología y Obstetricia durante el período de 1996 - 2000

### **ESPECIFICOS**

- Identificar a través del la prueba de Coombs indirecto si la administración de una dosis única de Rhogam es efectiva en la prevención de la isoinmunización en pacientes secundigestas.
- Determinar la presencia de factores de riesgo maternos para isoinmunización.
- Establecer la presencia de complicaciones fetales por isoinmunización.

## V REVISION BIBLIOGRAFICA

### ***A. ISOINMUNIZACIÓN***

El proceso de isoimunización es aquel en el que los anticuerpos maternos causan la destrucción de las células rojas del feto. Los anticuerpos interactúan con los antígenos en los eritrocitos fetales y activan la respuesta inmune del feto en contra de los eritrocitos. El resultado de esta interacción varía desde leves efectos adversos hasta una anemia severa en el feto o incluso la muerte (6,7,9,14,18, )

Durante el primer embarazo existe muy poco peligro de que un feto con sangre Rh positiva quede afectado porque por lo general el bebé nace antes de que ocurra la sensibilización, o al menos antes de que la madre produzca una cantidad considerable de anticuerpos contra los eritrocitos fetales; en cada embarazo subsiguiente se corre el riesgo de que estos anticuerpos de la madre destruirán muchas de sus células sanguíneas. (1)

#### **1 INCIDENCIA**

La incompatibilidad Rh afecta al 5% de los matrimonios. Uno a 10% de las madres Rh negativos se sensibiliza luego de su primer embarazo; 30% luego del segundo embarazo, y 50% con posterioridad al tercero. El riesgo de sensibilización post aborto es 2%, y es 4 a 5% después de un aborto provocado; esto trae como consecuencia que por cada 10000 niños, 10 padecen de enfermedad hemolítica del recién nacido. En una época la incompatibilidad Rh afectaba a 20,000 bebés por año.(1,6,7 )

La ausencia de antígeno D ( Rh negativo) se da en la población caucásica. En la mayoría de los países caucásicos la incidencia del Rh negativo es del 15 al 16%, y 85% son Rh positivos. En Finlandia es solamente de un 10 a 12%; la población vasca de Francia y España tiene una incidencia del 30 al 35% . Cerca del 1 al 2% de los indios americanos son Rh negativos (teniendo la presencia de genes caucásicos). La

incidencia de los indoeurásicos es alrededor del 2%, y los negros de 2 a 4% ( cerca del 8% son negros americanos y menor porcentaje los negros africanos).(2, )

## 2. CAUSAS DE ISOINMUNIZACIÓN MATERNA

La isoimunización es la causa más frecuente de enfermedad hemolítica del recién nacido. Es posible que ocurra en dos situaciones: 1). Los anticuerpos maternos pueden formarse después de transfusión de células fetales, disímiles desde el punto de vista antigenico hacia la circulación materna durante el embarazo; 2). Por transfusión autóloga por anemia o pérdida de sangre directamente o por transfusión en mujeres no embarazadas.(7)

Así mismo, se puede clasificar según su origen: (7)

Procesos fisiológicos:

- Anteparto : transfusión fetal o materna
- Intraparto: transfusión del feto o materna

Procesos patológicos:

- Aborto espontáneo
- Embarazo ectópico
- Desprendimiento prematuro de placenta
- Traumatismo abdominal
- Placenta previa

Procedimientos obstétricos:

- Muestreo de vellosidades coriónicas (CVS)
- Versión cefálica externa
- Extracción manual de la placenta
- Aborto terapéutico
- Operación cesárea
- Amniocentesis

- Cordocentesis

Yatrógenas:

- Administración de productos de la sangre autólogos

Otros:

- Drogadicción

(7)

### 3. FACTORES QUE AFECTAN LA ISOINMUNIZACIÓN MATERNA:

La inmunización materna contra grupo sanguíneo es una enfermedad singular, porque un sujeto no afectado en absoluto tiene el potencial de causar en otro una enfermedad que pone en peligro la vida. Si bien las repercusiones de la isoinmunización sobre el feto son en potencia desastrosas, los efectos maternos no tienen consecuencias. La exposición materna a un antígeno disímil, sea por hemorragia transplacentaria durante la gestación o mediante la transfusión en ausencia de embarazo, causa una respuesta de anticuerpos, cuyas características dependen de la duración de la exposición a antígenos disímiles y la magnitud de la misma.(7)

La compatibilidad ABO de la madre y el feto influye sobre la incidencia de isoinmunización. La incompatibilidad ABO fetomaterna ofrece un efecto protector, porque la destrucción materna de eritrocitos fetales por medio de anticuerpos anti- A y anti- B reduce la carga de sitios antigénicos Rh D a los cuales queda expuesta la madre. En gestaciones con incompatibilidad Rh, 3% de las mujeres incompatibles en cuanto a ABO que no reciben profilaxis con inmunoglobulina humana anti- D, quedará sensibilizado, en comparación con 8% de las compatibles respecto a ABO.(7)

Factores condicionantes de isoinmunización:

- Antecedente de transfusión incompatible
- Cigosidad del cónyuge

- Compatibilidad ABO fetomaterna: la incompatibilidad ABO en una paciente Rh negativa confiere una protección parcial contra la isoimunización primaria anti Rh, pero no así contra la respuesta inmunitaria secundaria. En la primera, los glóbulos rojos inmunizados por incompatibilidad anti- A o anti-B son secuestrados por el hígado, órgano no inmunológicamente activo, que no produce anticuerpos anti- Rh. En una segunda respuesta inmunitaria, es el bazo el que recibe el estroma globular y, produce anticuerpos anti- Rh
- Número de embarazos
- Reacción individual
- Comportamiento placentario.(6)

### 3. a. FACTORES QUE REDUCEN LA POSIBILIDAD DE INMUNIZACIÓN:

- Respuesta inmunológica deprimida en la embarazada
- Presencia concomitante de incompatibilidad ABO
- La tercera parte de la población Rh (-) está genéticamente determinada a no responder al antígeno(6)

### 3. b REQUISITOS PARA QUE LA SENSIBILIZACION POR FACTOR RH SE PRODUZCA

- Incompatibilidad del sistema Rh- Hr
- Hemorragia transplacentaria fetomaterna. Con la técnica de Kleihauer- Betke se estableció que durante la gestación, el pasaje de sangre fetal no sobrepasa de 0.1 a 0.2 ml. Esto no estimularía normalmente al sistema inmunológico competente.
- Capacidad inmunogénica del antígeno D.
- Reactividad del sistema inmunocompetente materno. (6)

### 4. INCOMPATIBILIDAD POR EL SISTEMA RH- HR:

En la especie humana, el sistema Rh-Hr está representado en su genotipo por seis genes alelomorfos, que ocupan seis loci o lugares fijos en cada cromosoma; estos genes son: C (Rh'), c (Hr'), D (Rho'), d (Hro') – aunque nunca se halló el antisero anti- d ( Hro)-, E ( Rh ' ), e (Hr' ). El factor Rho o D es el de mayor capacidad antigénica, siguiéndole en frecuencia el C (Rh'), el E (Rh') y el c (Hr,).(12)

Los antígenos del sistema Rh son un componente de la membrana celular del glóbulo rojo, alrededor de la sexta semana de gestación(12)

Los anticuerpos anti- D del sistema Rh- Hr son los responsables de la mayoría de los casos de enfermedad hemolítica perinatal detectables clínicamente.(12)

Hay dos tipos de hombres Rh positivos. En el 55% de los individuos, el hombre es heterocigoto. En esta situación, sus genes permiten que produzca Rh negativos en el 50% de los casos y Rh positivos en el otro 50%. En el segundo tipo de individuo Rh positivo, solo pueden resultar hijos Rh positivos, esta condición se conoce como homocigoto ( 9). Algunas madres son clasificadas como RHh (-) Du (+). El factor Du es débil, frecuentemente hallado en la raza negra. Genéticamente, la paciente Du (+) es Rh (+), y no requiere de profilaxis con inmunoglobulina humana anti- D(12)

Otros anticuerpos del sistema Rh- Hr también pueden originar la enfermedad clínica como por ejemplo, y en orden de frecuencia, anti- c, anti- C, anti- E, anti- e, o la combinación de cualquiera de ellos con el factor D. (12)

## 5. MECANISMO DE SENSIBILIZACION POR FACTOR RH:

Durante el embarazo es normal el paso de glóbulos rojos fetales a la circulación materna. Esto sucede en 75% de los casos, durante el embarazo o parto. La sensibilización está en relación directa con la magnitud de la hemorragia transplacentaria fetomaterna. Con la técnica de Kleihauer- Betke se estableció que durante la gestación este pasaje no sobrepasa los 0.1 a 0.2 ml de sangre fetal. Este micropasaje de glóbulos rojos es insuficiente para estimular el sistema inmunológico competente, pero si la hemorragia transplacentaria es superior a 0.5 ml, las posibilidades de sensibilización son superiores. Menos del 1% de los casos tienen hemorragia transplacentaria mayor de 5 ml, y menos del 0.25% tienen mas de 30 ml en su circulación. Algunas situaciones obstétricas pueden aumentar el riesgo de hemorragia transplacentaria

como lo son: placenta previa, desprendimiento normoplacentario, versión externa, cesárea y alumbramiento manual de placenta. La anmiocentesis produce en 2 a 3% hemorragia feto materna . El aborto espontáneo o provocado se asocia a la hemorragia transplacentaria.(6,7,9,10,12)

Si consideramos que el antígeno D está desarrollado ya a los 35-45 días de gestación, se explica que un 4 a 5% de las pacientes postabortiones puedan tener una hemorragia transplacentaria que exceda los 0.2 ml de sangre fetal, pudiéndose producir sensibilización.(12)

La transfusión de sangre Rh positiva a una persona Rh negativa produce una respuesta inmunitaria primaria en el 50% o más de los casos por la introducción masiva de sangre incompatible. La respuesta inmunitaria primaria al antígeno es habitualmente débil y los anticuerpos iniciales son de naturaleza IgM que, por su peso molecular ( PM 900,000 –19 S), pasan con dificultad a través de la placenta y, por lo tanto, no llegan a producir hemólisis de los glóbulos rojos fetales. Los anticuerpos IgG ( PM 160,000 – 7 S) atraviesan la placenta y producen destrucción globular. La respuesta inmunitaria secundaria que puede producirse después de la exposición a muy pequeñas cantidades del antígeno ( 0.03 ml) es habitualmente intensa y los anticuerpos son predominantes del tipo IgG (2, 7,12)

La IgG anti- D a su vez, puede pertenecer a dos subclases: IgG I o IgG III. La IgG I demostró poseer in vitro menos poder hemolítico que la IgG III, pero a diferencia de esta última, atraviesa la placenta en forma precoz ( entre las 18 y 22 semanas) y ejerce un poder hemolítico desde épocas tempranas de la gestación, siendo las IgG I las responsables de los fetos hidrópicos y de las muertes fetales antes de la viabilidad fetal.

La IgG III alcanza concentraciones importantes en la sangre fetal entre las 28 y 32 semanas de gestación, provocando enfermedad severa por su gran poder hemolítico en períodos cercanos a la viabilidad fetal. Su potencial hemolítico se expresa en toda su magnitud en el período neonatal.(2,7,12)

Otros sistemas sanguíneos menos comunes:

- Sistema Kell: aproximadamente el 9% de la población es Kell positivo. Se han descrito casos de isoimunización por anti-

Kell, pero como su avidez antigénica es 10 veces menor que la del antígeno D, puede producir enfermedad hemolítica solo en 1: 4000 embarazos. Más frecuentemente se los encuentra provocando reacciones hemolíticas postransfusionales. Las pacientes embarazadas que poseen anticuerpos anti- Kell tienen generalmente antecedentes de transfusiones sanguíneas.

- Sistema Duffy: el 66% de la población es Duffy positivo y los anticuerpos son aún menos frecuentes que los del sistema Kell. Los anticuerpos anti- Duffy son, en general, inmunoglobulinas M; por ello ocasionalmente provocan enfermedad hemolítica perinatal.
- Sistema Kidd: el 75% de la población caucásica es Kidd positivo. El primer caso de anticuerpos anti- Kidd fue descubierto en un mujer que había dado a luz un niño con enfermedad hemolítica. Un caso de enfermedad hemolítica por anti- Kidd desarrolló tanta severidad que falleció con un síndrome de ictericia nuclear. Este anticuerpo produce severas reacciones postransfusionales.
- Sistema MN: el 50 % de la población es MN ( 25% MM y 25% MN). Raramente produce enfermedad hemolítica , pero existen casos descritos que, en general, fueron de evolución benigna. Las reacciones transfusionales son leves o moderadas.
- Sistema Lutheran: el 8% de la población es Lutheran positivo, y la aparición de los anticuerpos correspondientes se hace en forma espontánea; los casos de enfermedad hemolítica son extremadamente raros y benignos (2,7,12)

## 6. IDENTIFICACION Y SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE RH NEGATIVA.

La terapéutica del embarazo que coincide con sensibilización Rh, empieza con la identificación de la madre isoimnunizada. En toda embarazada deben practicarse pruebas de laboratorio iniciales estándar en el momento de la primera visita prenatal, que incluyan valoración de tipo

sanguíneo y Rh, si este es positivo, la madre puede continuar en el nivel primario de atención prenatal. Si el factor Rh es negativo, se solicitará el grupo sanguíneo y el factor Rh del esposo, si este es negativo, la madre puede también continuar su control en el nivel primario. Si el esposo es positivo, se establece la incompatibilidad de la pareja y el embarazo se debe controlar en el consultorio de alto riesgo.(7,12,15)

La anamnesis debe incluir el número de partos previos, el número de abortos, el antecedente de profilaxis anti -D, el antecedente de morbimortalidad perinatal atribuible a hemólisis, el antecedente de transfusiones previas y las exanguinotransfusiones o fototerapia de los recién nacidos anteriores.(6,7,)

Se continuará con la pesquisa de anticuerpos anti- D mediante la pruebas de prueba de Coombs indirecto.

- Si la prueba de Coombs indirecta es negativa :

Indica que hay ausencia de anticuerpos, se solicitará esta evaluación cada 4 semanas hasta el postparto inmediato. Dicha detección es necesaria en mujeres Rh tanto positivas como negativas. La sensibilización al antígeno D sólo es un problema en pacientes Rh negativas, en tanto cualquier mujer puede quedar sensibilizada a los otros loci RH o los antígenos de grupo sanguíneo atípico.(6,7,12,18)

- Si la prueba de Coombs indirecta es positiva:

Revela presencia de anticuerpos anti- D, se formulará el diagnóstico de isoinmunización al factor Rh, una vez que se han identificado anticuerpos tiene importancia determinar el título y verificar si se han relacionado con enfermedad hemolítica en el feto o en el recién nacido. La cuantificación del título tiene importancia en la valoración del riesgo para el feto en gestaciones que coinciden con la primera sensibilización. Las pruebas fetales con penetración corporal están indicadas cuando el título está por arriba de una cifra crítica, definida de manera variable en diferentes instituciones entre 1: 8 y 1: 16. Continuándose con los siguientes pasos:

- Estudio de la cigosidad del esposo, para evaluar la posibilidad que tiene el feto de ser Rh negativo, si su progenitor es heterocigoto.
- Análisis seriado, cada 2 semanas, del título de anticuerpos anti-D
- Espectofotometría de líquido amniótico, según la historia previa de la enfermedad hemolítica perinatal y los niveles de anticuerpos anti-D en relación con la edad gestacional
- Estudio ultrasonográfico precoz para precisar la edad gestacional, y seguimiento ecográfico periódico para evaluar el crecimiento fetal y los daños atribuibles a la enfermedad; polihidramnios, hepatomegalia, ascitis, edema de partes blandas, viabilidad y vitalidad fetal
- Monitorización fetal anteparto.(6,7,12,18)

Las pacientes sin antecedentes previos de enfermedad hemolítica perinatal: constituyen un grupo de menor riesgo. El seguimiento dependerá del título de anticuerpos anti D en la sangre materna, medidos por métodos cuantitativos o semicuantitativos. Si el título de anticuerpos anti D en la prueba de Coombs indirecta es 1/16, se debe:

- Repetir la cuantificación de anticuerpos cada 20 días hasta el final de la gestación
- Hacer el seguimiento clínico obstétrico cada 3 semanas, acorde a la evolución de la enfermedad hemolítica
- Repetir el examen ultrasonográfico cada 3 semanas según la evolución de la enfermedad hemolítica.

Si el título de anticuerpos es igual o mayor de 1/64 y/o los antecedentes obstétricos o transfusionales de la paciente hacen sospechar una enfermedad hemolítica severa, se indicará estudio espectrofotométrico de líquido amniótico, obtenido por amniocentesis transparietoabdominal.(6,12)

El grupo de riesgo de pacientes con antecedentes previos de enfermedad hemolítica perinatal incluye aquellos casos en los que existe el antecedente de hydrops precoz, muerte fetal o neonatal, o recién nacidos severamente afectados. También comprende las pacientes que fueron inmunizadas por transfusión incompatible. En este grupo, si bien

el título de anticuerpos anti D es orientador en el seguimiento, sólo la espectrofotometría y la ultrasonografía permiten conocer el estado real del daño hemolítico fetal. El control ecocardiográfico inicial se efectuará entre las 16 y 18 semanas y la primera amniocentesis a las 24 semanas. Acorde al resultado de esta última, que se proyectara al gráfico de Liley, se decidirá la necesidad de tratamiento intrauterino.(6,12)

A partir de las 28 semanas se iniciarán los controles con monitoreo electrónico fetal. Los nuevos métodos de tratamiento (transfusión fetal intraperitoneal o intravascular o inmunoglobulina endovenosa a altas dosis a la madre) pueden y deben, en casos severos, iniciarse precozmente antes de las 24 semanas, que es el momento a partir del cual la espectrofotometría del líquido amniótico adquiere validez. (6,12,14,18)

## 7. CONSECUENCIAS FETALES DE LA ISOINMUNIZACION MATERNA

La respuesta materna fisiológica a la exposición a antígenos fetales en el transcurso de una gestación puede crear un ambiente patológico en embarazos posteriores. El muestreo de sangre del feto ha facilitado la expansión de la información en cuanto a las consecuencias de la isooinmunización sobre este último. En la era previa al advenimiento de dicho muestreo, la fisiopatología de la anemia y de la hidropsia solamente se entendía de modo parcial. La valoración cuantitativa de la bilirrubina secretada desde la tráquea hacia el líquido amniótico luego de lisis de eritrocitos del feto se ha utilizado como un indicador aproximado de hemólisis. El muestreo de sangre fetal permite la cuantificación directa y exacta de las cifras de hemoglobina y hematocrito; también ha facilitado la investigación de la afección de otros sistemas. Entre las áreas nuevas de fisiología del feto que se han explorado con el muestreo de sangre del mismo, están el equilibrio acidobásico y el ambiente endocrino.(6,7)

El proceso fisiopatológico que conduce a la anemia empieza con paso transplacentario de anticuerpos maternos que se unen a la superficie de eritrocitos fetales.

Los eritrocitos fetales cubiertos con anticuerpos maternos atraen macrófagos que se adhieren el eritrocito y causan lisis. Como resultado de esa destrucción de eritrocitos, aumenta la hemopoyesis extramedular y se reclutan otros sitios hematopoyéticos en un esfuerzo de compensación. Las células eritropoyéticas en el hígado y el bazo se hipertrofian, lo que da pie a hipertensión portal y ascitis, que se exacerbán más por alteraciones de la síntesis de albúmina y otras proteínas en el hígado. También se ha encontrado incremento en las transaminasas, especialmente en fetos hidrópicos. En 94% de los fetos con anemia prenatal o hiperbilirrubinemia posnatal, hay aumento de la bilirrubina sérica, que suele preceder a la aparición de anemia grave in útero.(6,7,11,13)

La habilidad del feto para compensar la anemia y conservar el equilibrio acidobásico normal está intacta hasta que el hematocrito se reduce 50 por ciento. Aún cuando se ha notado acumulación de lactato en fetos con anemia grave, la tensión parcial de oxígeno y la saturación del mismo no cambian. Se cree que el incremento de lactato depende de la desviación desde un estado de gasto cardiaco alto hacia uno de gasto cardiaco bajo, con el empeoramiento de la anemia. Las presiones venosas umbilicales aumentadas que se notan en lactantes con hidropsia son congruentes con el gasto cardiaco bajo en estos fetos. La disfunción miocárdica consecutiva a hipoxia se ha propuesto como el mecanismo del gasto cardiaco bajo. También se ha informado que los fetos con anemia grave tienen el incremento de las cifras plasmáticas de eritropoyetina. (6,7,11,13)

## 8. PREVENCION DE LA ISOINMUNIZACION:

Avances importantes en el cuidado obstétrico han cambiado el perfil de isoimunización tanto para el perinatólogo como para el neonatólogo. Los problemas presentados por las enfermedades hemolíticas por Rh han sido obviadas desde la introducción y la administración rutinaria de la globulina inmunitaria Rh a todas las madres Rh negativas no sensibilizadas que han dado a luz a un hijo Rh positivo o a quienes han tenido abortos inducidos o espontáneos. Desde la introducción de la globulina inmunitaria Rh en 1968 la incidencia de isoimunización ha declinado ya que antes de que ésta existiera, el

tratamiento de embarazadas sensibilizadas comprendía un parto prematuro electivo a las 32 semanas de gestación lo que daba como resultado mortalidad perinatal de hasta un 25%. También como consecuencia ha aumentado la incidencia de hidrops fetal causado por anticuerpos irregulares ( Kell, Duffy, lutheran ). De modo simultáneo, los avances técnicos han hecho posibles el diagnóstico y tratamiento más precisos de la anemia fetal así como también han conducido a un aumento de la supervivencia de hasta un 90% para lactantes sin hidropesía y un 82% en quienes la presentan. (6,7,10, 12,16 )

La introducción de la amniocentesis permitió estimar el grado de anemia fetal, en tanto el muestreo percutáneo de sangre umbilical (PUBS) permitió cuantificarlo con precisión. Dicho procedimiento también ha facilitado la terapéutica de fetos con sospecha de riesgo de anemia con base en heterocigosidad paterna, al proporcionar una muestra de sangre fetal para tipificación directa. Finalmente, en fetos anémicos que necesitan tratamiento intrauterino, la transfusión umbilical directa de sangre ha constituido una notoria mejoría sobre el método intraperitoneal. Avances tecnológicos adicionales en el campo de valoración Doppler de la circulación del feto pueden dar por resultado un método confiable sin penetración corporal, para valorar anemia potencial en fetos seleccionados.(6,7)

## 9. INMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI- D

Desde que, en 1968, la Food and Drug Administration emitió la autorización para la RhIg, la incidencia de isoimunización Rh ha disminuido notablemente, pero no se ha suprimido la enfermedad.. Esta inyección previene la sensibilización de más del 95 % de las mujeres Rh negativas. Sin embargo a pesar de haberse puesto la inmunoglobulina en el postparto hay un 2% de riesgo de que haya isoimunización ya que las mujeres pudieron quedar sensibilizadas antes del parto. La falta de administración de RhIg en las situaciones en las cuales está indicada, es el motivo para la persistencia de la enfermedad. El cuidado prenatal inadecuado o inaccesible sin duda contribuye a casos nuevos. (8,10)

Esta inmunoglobulina es obtenida de plasma sanguíneo humano de donantes aptos, mediante precipitación fraccionada. Las subclases de Ig G se encuentran en la inmunoglobulina humana anti- D en relación

aproximadamente igual que en el plasma humano nativo, pero los anticuerpos anti- D específicos pertenecen predominantemente a las subclases Ig G 1 e Ig G 3. Los plasmas de los donantes provienen de centros de plasmaférésis a estos se les controla individualmente y se les realiza pruebas desde 1985 en contra del HIV, hepatitis.(8)

El mecanismo se desarrolla probablemente a través de un enlace de los anticuerpos anti- D al Rh (D) antígeno de los eritrocitos D- positivos con sub-siguiente desintegración del complejo formado a través de las células del sistema fagocítico monocitario fundamentalmente en el bazo. De esta manera se impide la respuesta inmune primaria en personas Rh (D) negativas y la aparición de la enfermedad hemolítica perinatal condicionado por el Rh, siempre que antes todavía no haya tenido lugar una Sensibilización.

#### Indicaciones:

Esta indicada como profilaxis de la inmunización Rh y de la enfermedad hemolítica del recién nacido.

Las recomendaciones emitidas por el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) refiere que se debe de administrar a las 28 semanas a todas las madres Rh negativas, y de nuevo en el transcurso de 72 horas posparto; si el recién nacido es Rh positivo, disminuye la incidencia de isoimunización. La administración de RhIg a las 28 semanas evitará gran parte del 1 a 2% de casos que aparece durante el período prenatal. Además también esta indicada después de un aborto, amniocentesis y hemorragias transplacentarias en mujeres Rh negativas. (4,17)

Esta última dosis ha de bastar para prevenir isoimunización a 30 ml de suero del feto ( 15 ml de eritrocitos aglomerados).(3,4,8)

#### Dosificación:

- Profilaxis prenatal 250 mcg ( 1250 UI) en la semana 28 del embarazo
- Profilaxis post parto 250 mcg (1250 UI) por dosis, dentro de lo posible directamente, a lo más tardar dentro de 72 horas  
aborto, así como en la amniocentesis

• Macrohemorragia transplacentaria	20 mcg ( 100 UI) por ml de eritrocitos fetales
• Cuando no se puede determinar el volumen	1000 mcg ( 5000 UI ) por dosis
• Transfusión errónea	10 mcg (50 UI) por ml de sangre Rh positiva

( 8)

La protección que brinda la RhIg sólo perdura durante 12 semanas, por lo que es necesario repetir el tratamiento durante cada embarazo y ante las situaciones descritas más arriba en que las células sanguíneas del feto pueden mezclarse con la sangre de la madre.(1,8)

Contraindicaciones:

Debido al posible riesgo de fenómenos de intolerancias graves, la administración intravenosa está contraindicada. Como todos los preparados hemoderivados con Ig A, esta contraindicado en pacientes con carencia de Ig A que muestran anticuerpos circulantes contra Ig A. También está contraindicada en pacientes que reaccionan con síntomas generales graves a la administración IV o IM de inmunoglobulina humana. También está contraindicada en aquellas pacientes que no pueden inyectarse por razón de trombocitopenia grave o por otros trastornos de la coagulación.(8)

Efectos secundarios:

Tras la aplicación IM de cantidades mayores de inmunoglobulina son posibles dolor local y fiebre ligera; puede haber sensación de calor, cefalea, escalofríos o náuseas y en muy raros casos, shock anafiláctico.(8)

Interacciones:

Las inmunoglobulinas administradas pasivamente pueden menoscabar la respuesta inmunológica a vacunaciones con virus de sarampión, parotiditis, y rubeola.(8)

## 10. TRATAMIENTO

### Manejo de la paciente Rh Negativa Du (-) no sensibilizadas

- i. Obtener grupo, Rh y Coombs indirecto en la primera visita prenatal
- ii. Si la paciente es sometida a procedimientos de diagnóstico prenatal (biopsia de vellosidades coriales o amniocentesis), colocar inmunoglobulina anti Rh.
- iii. Coombs indirecto a las 28 semanas de gestación. Si no hay anticuerpos, colocar inmunoglobulina 300 mcg IM. Si existen anticuerpos, manejo de acuerdo a sensibilización.
- iv. En casos de trauma, hemorragia del tercer trimestre o amniocentesis, está indicado el uso de inmunoglobulina anti-Rh.
- v. Al parto, obtener grupo y Rh del RN, y Coombs directo de sangre de cordón. Si el RN es Rh positivo o Du (+), colocar 300 mcg de inmunoglobulina anti Rh a la madre.
- vi. Si se sospecha hemorragia transplacentaria importante, realizar test de Kleihauer- Betke para cuantificar la hemorragia. Administrar 300 mcg de inmunoglobulina anti Rh por cada 30 ml de sangre fetal.
- vii. Si la paciente presenta un aborto o un embarazo ectópico, administrar 300 mcg de inmunoglobulina anti Rh
- viii. Si la madre recibe sangre Rh positivo, debe administrarse al menos 300 mcg de inmunoglobulina anti Rh por cada 30 ml de sangre Rh positiva. Al día siguiente debe realizarse test de

Coombs para verificar que se ha alcanzado un exceso de anticuerpos.(6)

#### Metodos de desensibilización:

- Haptene Rh
- Cortisona
- Inyecciones de sangre Rh positivo
- Remoción de anticuerpos maternos ( plasmaférésis)
- Metionina y Prometazina

Todas estas terapias intentadas históricamente para fines de desensibilización, no fueron útiles para mejorar la condición fetal. De hecho, la mortalidad perinatal por eritroblastosis fetal fue alrededor del 50% hasta 1945, año en que Wallerstein introdujo la exanguinotransfusión. Este procedimiento redujo notablemente la mortalidad, previniendo las muertes secundarias a Kernicterus, pero no hizo nada por el 20% a 25% de los niños con enfermedad hemolítica que morían hidrópicos ( la mitad de los cuales alcanza ese estado antes de las 34 semanas de gestación).(6)

#### Manejo Específico:

- i. Coombs indirecto cada 2 a 3 semanas
- ii. Si el título de anticuerpos permanece bajo 1/ 16, seguimiento ultrasonográfico y parto a término.
- iii. Si el título de anticuerpos es a 1/ 32, se practica amniocentesis para espectrofotometría de líquido amniótico. En madres altamente sensibilizadas y/o con mala historia obstétrica, la primera amniocentesis se realiza alrededor de las 24 semanas de gestación. Si no es así, se práctica alrededor de las 28 semanas. En el líquido amniótico obtenido por amniocentesis se mide la densidad óptica ( DO ) mediante espectrofotometria, en un rango que va de 300 a 700 mu de LO. Se dibuja una curva espectrofotometrica en un gráfico en que la abcisa representa la LO, que corresponde a la bilirrubina. A mayor elevación de ese pico, mayor es la gravedad

de la hemólisis fetal. La diferencia de DO entre la lectura obtenida a 450 mu y la considerada normal para esa edad de embarazo ( línea recta entre los puntos obtenidos a 375 y 550 mu ), da un valor ( delta DO) que se traslada a un grafico, donde la abcisa corresponde a la edad gestacional en semanas y la ordenada al delta DO, gráfico que se halla dividido en 3 zonas ( A, B y C de Liley). Los valores que caen en la zona A corresponden a fetos no afectados o poco afectados. La zona B corresponde a compromiso fetal moderado, y la zona C a compromiso severo ( zona A corresponde a valores a 0.08 delta DO; zona C a valores > 0.4)

iv. Cordocentesis: la incorporación de la cordocentesis o punción percutánea del cordón umbilical al manejo de las madres Rh negativas sensibilizadas, constituyó un quiebre revolucionario, porque permitió el acceso directo a la circulación fetal. Si bien su utilización no reemplaza a la amniocentesis y espectrofotometria de LA, especialmente porque es un procedimiento de mayor complejidad y asociado a mayores riesgos, es claro que su uso permite la tipificación de grupo y Rh fetal, así como el conocimiento del hematocrito fetal. El procedimiento aumenta la sensibilización materna, de modo que debe reservarse para casos en que se sospecha compromiso severo del feto. Si la cordocentesis permite certificar un hematocrito fetal menor de 30%, el operador debe estar preparado para proseguir inmediatamente con transfusión intravascular directa. Si la cordocentesis establece que el grupo fetal es Rh negativo, la madre puede continuar control habitual.

Indicaciones generales para practicarla:

- Clasificación grupo y Rh fetal
- Espectrofotometria LA en Zona B alta o C de Liley
- Discordancia a nivel AC y delta DO 450 mM LA
- Delta DP no confiable
- Feto hidrópico
- Manejo de enfermedad hemolítica por anticuerpos diferentes al Rho.

v. Evaluación ultrasonográfica: cuando el feto está moderado a severamente afectado por la hemólisis, ocurren cambios fisiopatológicos, varios los cuales pueden detectarse mediante ultrasonografía. Por esta razón, su uso permite complementar muy

bien al Coombs y a la espectrofotometría en el manejo de estas madres. La ultrasonografía es un método seguro, no invasivo y que generalmente revela cuando el feto está sufriendo hemólisis severa. Los cambios ultrasonográficos son los siguientes:

- Tamaño cardíaco: radio de circunferencias cardíaca/torácica es normalmente a 0.5 en una imagen de 4 cámaras cardíacas. En casos de hemólisis severa, existe cardiomegalia, consecuencia de la insuficiencia cardíaca congestiva.
- Hidropericardio: uno de los signos más precoces de deterioro fetal por enfermedad hemolítica. Se detecta generalmente a nivel de la unión auriculoventricular.
- Ascitis: indicador definitivo de deterioro fetal.
- Dilatación de la vena umbilical
- Edema subcutáneo
- Cambios placentarios: el tamaño fetal aumenta en los casos de enfermedad severa, su grosor puede superar los 50 mm y la textura aparece más homogénea.
- Polihidramnios: empobrece el pronóstico porque normalmente se asocia a hidrops fetal.

vi. Transfusión intrauterina: está indicada, en general en fetos muy afectados, en que la prematuridad atentaría contra su posibilidad de sobrevida, y en que de no hacerse ese procedimiento, morirían en útero antes de las 34 semanas. Está indicada específicamente en LA en Zona B alta antes de las 34 semanas, y en Zona C antes de las 34 semanas, o cuando lo indican los valores de hematocrito obtenidos mediante cordocentesis.

a. Transfusión intrauterina intraperitoneal: cálculo de sangre a transfundir en la transfusión fetal intraperitoneal = ( número semanas de gestación – 20 ) multiplicado por 10. Se transfunden de 10 ml, monitorizando la frecuencia cardíaca fetal (FCF). Si hay ascitis se aspira antes de la transfusión una cantidad igual al volumen de sangre que va a transfundirse. No se recomienda indicar este procedimiento antes de las 24 semanas.

Complicaciones:

*Precoces:*

- Punción arterial fetal o corazón fetal
- Desencadenamiento de trabajo de parto
- Rotura prematura de membrana
- Desprendimiento de placenta normoincerta
- Infección ovular
- Muerte fetal

*Tardías:*

- Reacción inmunitaria fatal por sensibilización a linfocitos del donante
- Susceptibilidad mayor a infecciones virales en el primer año de vida en los sobrevivientes

b. Transfusión intrauterina intravascular:

Esta técnica puede indicarse desde las 20 semanas de gestación, e incluso algo antes. Consiste en la colocación de una aguja 22 o 20 en el lumen de un vaso umbilical, y transfundir a través la sangre necesaria para corregir el hematocrito fetal a niveles normales.

### Complicaciones

- Infección
- Rotura prematura de membranas
- Parto prematuro
- Hemorragia fetal
- Taponamiento
- Trombosis o laceración del cordón umbilical
- Espasmo arteria umbilical
- Desprendimiento placentario
- Hemorragia feto materna

vii. Altas dosis de gamaglobulina: el uso de altas dosis de gamaglobulina En los casos severos de enfermedad hemolítica , 400mg/Kg/ día durante 5 días, en series de tratamiento repetidos cada 15 a 21 días es una terapéutica de reciente implementación. Descrita originalmente en neonatos afectados de enfermedad hemolítica, su uso prenatal ha permitido reducir el número de procedimientos invasivos, posponiendo el agravamiento de la enfermedad a edades gestacionales más avanzadas. Tiene el inconveniente actual de su costo muy elevado. (1,2,6,7,12,18)

## VI MATERIALES Y METODOS

## A. Metodología

1. Tipo de estudio: Retrospectivo  
Descriptivo
2. Objeto de estudio: expedientes clínicos de pacientes secundigestas que recibieron inmunoglobulina humana anti- d posterior al primer parto en el período de Enero de 1996 a diciembre 2000 en el Hospital Juan José Arévalo Bermejo y Hospital de Ginecología Obstetricia
3. Muestra de estudio: Se tomó 190 expedientes de pacientes secundigestas que recibieron Inmunoglobulina humana anti- d posterior al primer parto en los años 1996- 2000. en el Hospital Juan José Arévalo Bermejo y Hospital de Ginecología Obstetricia

$$n = \frac{N(pq)}{(N-1)(LE)2} + (pq)$$

$$n = \frac{360(0.5 \times 0.5)}{(360-1)(0.05)2} + (0.5 \times 0.5)$$

n = 190

#### 4. Criterios de inclusión y exclusión de sujetos de estudio

## Criterios de Inclusión

- Paciente que llevó su control prenatal en la Clínica de alto Riesgo de Hospital Juan José Arévalo Bermejo y Hospital de Ginecología Obstetricia durante los años de Enero de 1996 a Diciembre 2000
- Que cuente con sus laboratorios ( Grupo Rh y Coombs)

## 5. Variables a estudiar

Independiente: Isoinmunización

Dependiente Factores de riesgo maternos y fetales

### Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidad de Medida
Isoinmuni- zación	Es cuando los anti- cuerpos maternos causan la destruc- cion de los eritroci- tos del feto por in- compatibilidad rh	Prueba de Coombs indirecto	Nominal	Positiva Negativa
Factores de riesgo maternos	Son aquellas circuns- tancias que predispo- nen a la madre de pa- decir alguna pato- logía.	Todos aquellos fac- tores que puedan predisponer a pade- cer de isoimuniza- ción.	Nominal	Transfusión materna o fe- tal, DPPN, placenta previa, trau- ma, amnio- centesis, ce- sárea, extracción manual de placenta, aborted.
Complica- ciones	Son todas aquellas patologías que el feto adquiere como consecuencia de una enfermedad materna.	Destrucción de glo- bulos rojos fetales por anticuerpos ma- ternos.	Nominal	Anemia he- molítica perinatal

## 6. Instrumentos de recolección y medición de las variables o datos:

Se recolectó la información por medio de una boleta de recolección de datos la cual consta de tres partes: la primera es acerca del resultado del Coombs Indirecto el cual puede ser positivo o negativo; la segunda ,consta de los factores de riesgo que pueden haber para que haya isoinmunización; y la tercera, es acerca de las complicaciones, que tuvo el feto al padecer la madre de dicha enfermedad, así como también en que Hospital se presentó.

## 7. Ejecución de la Investigación

Se llevó a cabo la investigación en Hospital Juan José Arévalo Bermejo y Hospital de Ginecología Obstetricia y se revisó los expedientes de las pacientes que acudieron a control prenatal en dichos centros durante los años de Enero de 1996 a Diciembre del 2000. El estudiante de sexto año revisó toda la papelería que le proporcionaron en Registros Médicos, y verificó que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, posteriormente se llenó la boleta de recolección de datos.

Se revisó los expedientes de las pacientes y se buscó el resultado de la prueba de Coombs Indirecta, el cual estableció la presencia o no de isoinmunización.

Además se estableció la presencia de factores de riesgo maternos para isoinmunización.

## 8. Presentación de los resultados y tipo de tratamiento estadístico

Los datos se tabularon y se realizó el tratamiento estadístico que consiste en estadística descriptiva. Al obtener dichas cifras, se

elaboraron cuadros estadísticos para una mejor interpretación y aprovechamiento de los resultados .

#### 9. Aspectos éticos:

Durante el proceso de investigación y su realización no se puso en riesgo a ningún ser humano, ya que no se realizó ninguna investigación de tipo experimental, sino solo se hizo una revisión de los expedientes de las pacientes por lo que se manejó los datos con suma confidencialidad .

### B. Recursos:

#### 1. Materiales físicos

- Computadora e impresora
- Hojas
- Libros de referencia
- Internet
- Bibliotecas de las distintas Universidades
- Expedientes de los pacientes

#### 1. Humano:

- Estudiante del ultimo año de la carrera de medicina
- Asesor y revisor
- Personal de Archivo

#### 2. Económicos

• Cinta de impresora	Q	200.00
• Fotocopias	Q	50.00
• Impresión de Tesis	Q	1,000.00
• Gasolina	<u>Q</u>	<u>230.00</u>
Total	Q	1,500.00

**VII**  
**PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS**

Isoinmunizacion Rh en pacientes secundigestas que recibieron  
Inmunoglobulina humana anti d posterior al primer parto en el Hospital  
Juan José Arévalo Bermejo y Hospital de Ginecología y obstetricia en el  
período de 1996-2000

**Cuadro no. 1**

**RESULTADO DE COOMBS  
INDIRECTO**

<b>Coombs</b>	<b>No. Pacientes</b>	<b>%</b>
Positivo	7	3.7
Negativo	183	96.3
Total	190	100

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

En la cuadro No. 1 se muestra que de 190 pacientes secundigestas Rh negativas que se les administró inmunoglobulina humana anti D posterior al primer parto, 183 presentaron una prueba de Coombs Indirecto negativa (96.3 %), lo que indica que en la mayoría de los casos no hubo intercambio sanguíneo entre la madre y el feto como para que se presentara isoimunización, en el resto de pacientes, 7 en total, los que representan el 3.7 % de la muestra, tuvieron una prueba de Coombs Indirecto positiva. Es de mencionar que las 7 pacientes de este grupo tuvieron factores de riesgo que las predispusieron a presentar isoimunización. (ver cuadro No. 3).

Por otra parte es importante mencionar que de las pacientes a las cuales se les administró una sola dosis de inmunoglobulina humana anti D sin tener ninguna complicación durante el periodo entre la finalización del primer embarazo y el segundo embarazo, ninguna presentó isoimunización, por lo que confirma que ésta es efectiva para prevenirla.

**Cuadro No. 2**  
**COMPLICACIONES FETALES DE 8**  
**RECIEN NACIDOS**  
**DE MADRES RH NEGATIVAS**

Complicación	No.pacientes	%
Anemia hemolitica	5	62.5
Muerte fetal	1	12.5
Bajo peso al nacer	1	12.5
Prematurez	1	12.5
Total	*8	100

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

\* De las siete pacientes, una tuvo un embarazo gemelar.

En la cuadro No 2 se muestra que de las 7 pacientes isooinmunizadas, todos los productos de estos embarazos presentaron complicaciones, siendo la más común la anemia hemolítica perinatal con un ( 62.5%) el cual dió como consecuencia que los recién nacidos fueran ingresados al servicio de recién nacidos de alto riesgo, para su tratamiento y estuvieran allí por un período de estancia de 8 días.

### Cuadro No 3

#### FACTORES DE RIESGO MATERNOS DE 7 PACIENTES

Factor de riesgo	No.pacientes	%
Amniocentesis	1	14.2
CSTP	4	57.1
Aborto	2	28.7
Total	7	100

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

En la cuadro No 3 se presenta los factores de riesgo más frecuentes de las madres que presentaron iso inmunización, entre las cuales se encontraron: la amniocentesis, la cual sucedió en una paciente que presentó un embarazo gemelar discordante, por lo que fue necesario que se le realizara varias amniocentesis, ya que estaba presentando polihidramnios. Durante cada procedimiento se le colocó inmunoglobulina humana anti d pero la paciente sin embargo se iso inmunizó, lo que trajo como consecuencia que uno de los gemelos presentara muerte fetal, y el otro anemia hemolítica, por lo que fue necesario que se le realizara una operación electiva a las 34 semanas de embarazo para evitar la muerte del otro niño. Entre otros factores de riesgo que presentaron las pacientes están la realización de operación cesárea por razones como desproporción cefalo pélvica, presentación podálica o transversa, o por antecedente de cesárea anterior, sin embargo, se revisó la nota operatoria de las pacientes donde no se

evidencia que hubo sangrado excesivo como para que hubiera isoimunización. Otro factor materno fue el antecedente de aborto.

## **VIII CONCLUSIONES**

1. La incidencia de isoimunización en las pacientes secundigestas que se les administró inmunoglobulina humana anti D en los Hospitales Juan José Arévalo Bermejo y Hospital de Ginecología y Obstetricia es de 3.7% durante el período de enero 1996 a diciembre del 2000.
2. El factor de riesgo materno que estuvo mayormente relacionado con isoimunización fue la operación cesárea en 57.1% de los casos.
3. Las complicación fetal encontrada con mayor frecuencia en los productos de las pacientes secudigestas a las que se les administró inmunoglobulina humana anti D fue anemia hemolitica en un 62.5 % de pacientes.

## **IX** **RECOMENDACIONES**

1. Se recomienda que a todas las pacientes Rh negativas que asistan a las Instituciones se les lleve un control prenatal estricto y seguimiento a través de pruebas de laboratorio en la Clínica de Alto Riesgo.
2. A las autoridades de estos centros que mejoren los registros, ya que el problema analizado no se encuentra con el diagnóstico apropiado.
3. Que se evalúe el costo- beneficio de administrar una segunda dosis de inmunoglobulina humana anti D en las pacientes Rh negativas

## X RESUMEN

La isoinmunización es una patología que afecta a muchas mujeres embarazadas Rh negativas por lo que su adecuado manejo es esencial para un adecuado pronóstico perinatal.

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el Hospital Juan José Arevalo Bermejo y Hospital de Ginecología y Obstetricia del IGSS durante los años de enero de 1996 a diciembre del 2000 con expedientes de 190 mujeres secundigestas Rh negativas a quienes se les administró inmunoglobulina humana anti D antes de 72 horas posterior al primer parto. La isoinmunización se evaluó a través de la prueba de Coombs Indirecto.

El estudio se realizó con el objetivo de evaluar la efectividad de administrar una sola dosis de inmunoglobulina humana anti D en las pacientes secundigestas y de las complicaciones maternas que presentaron las pacientes para que sucediera la isoinmunización así como las complicaciones que tuvo el producto de dicho embarazo.

Se encontró que la incidencia de isoinmunización en el Hospital Juan José Arévalo Bermejo y Hospital de Ginecología y Obstetricia del IGSS durante los años de enero de 1996 a diciembre de 2000 fue del 3.7% y entre los factores de riesgo materno están la operación cesárea con un 57.1% y entre las complicaciones fetales se encontró la Anemia Hemolítica en un 62%.

Se recomienda que a todas las pacientes Rh negativas que asistan a las Instituciones se les lleve un control prenatal estricto y seguimiento a través de pruebas de laboratorio en la Clínica de Alto Riesgo.

## XI REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of Isoimmunization in pregnancy. ACOG Educational Bulletin, EEUU , 2001. 1- 11p.
2. Creasy RK, Resnik R . Hemolytic Disease en su Maternal Fetal Medicine. 4<sup>th</sup> Edition . Philadelphia. W.B Saunders Company 1999 ( pag 711-741)
3. Crowther C; Middleton P. Anti- D administration after childbirth for preventing Rhesus alloimmunization. Cochrane data base Syst Rev. Jan 1999.
4. Crowther C; Keirse M. Anti- D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunization. Cochrane data base Syst Rev. Dic 1998.
5. Furundarena JT et al. Alloimmunization and pregnancy. Analysis of the causes after prophylaxis introduction. Sangre (Barc) 1999 Dec; 44(6) 429-33.
6. Hernández RM Enfermedad Hemolítica Perinatal. Rev cubana de Obstet ginecol.2000: 26(1) 15-21
7. Gollin Y. Tratamiento de la madre con sensibilización a Rh, Clínicas de Norteamérica de Hematología, Edición, lugar, Editorial Mc Graw- Hill, 1984 Vol pag 511-522.
8. Manes. Laboratorio Grifols: Gammaglobulina Humana Anti- D

9. Moise K..UNC Department of Obstetrics & Gynecology: The Process of Alloimmunization. <http://www.kmoiserjr@med.unc.edu>
10. Muñoz. M . El mundo del bebé: La incompatibilidad Rh <http://www.Elmundodelbebe.com/incompatibilidad-Rh.Htm>
11. Quilligan E. Erythroblastosis fetalis en su: Current Therapy in obstetrics and gynecology 2<sup>nd</sup> edition Philadelphia. Saunders Company. 1995. Pp 41-44
12. Pérez A; Donoso E. Enfermedad Hemolítica del recién nacido en su Obstetricia Segunda Edición. Santiago de Chile 1994 (pp 390- 395)
13. Smith's. C Hemolytic anemia: immune defects en su Blood Diseases of infancy and childhood. 4<sup>th</sup>. St louis Mosby Company 1987 (pp. 275-280)
14. Suárez Mastache, J. Enfermedad hemolítica del recién Nacido: Isoinmunización Rh. Obstetricia, 5 edición, 1996 pág. 1-4
15. Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud... Programa Educación para el autocuidado en salud de adolescentes embarazadas. Normas de prestación de servicios del PASAE Informe final. Valencia. 1992. 8.p
16. Van Aken WG; y Christiaens GC. Prevention, diagnosis and treatment of blood group inmunization during pregnancy. Ned tijdschr Geneesk 1999 Dec 11; 143(50): 2507-10.
17. Van den Veyer, I: Bebés CR: incompatibilidad del factor Rh. <http://www.bebesCR.com>
18. Zuspan, M et al: Isoinmunization in Pregnancy and nonimmune Hydrops Fetalis en su: Manual of Obstetrics and Gynecology. 2<sup>nd</sup> Edition. EEUU. Mosby Company 1990. (pp 149-165)

**XII**  
**ANEXO**

