

11217
132
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

"PREVENCION DE LA ISOINMUNIZACION A FACTOR RH (MEDIANTE LA APLICACION DE 150 MCG DE GAMAGLOBULINA ANTI-D)"

DR. SAMUEL KARCHMER L.
DIRECTOR GENERAL
PROFESOR TITULAR

DR. JESUS PEREZ SEGURA
SUBDIRECTOR DE CALIDAD Y EDUCACION ESCOLAR

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :
MARCO ANTONIO MOTA GALVAN



INPer

México

**TESIS CON
D. F. FALSA DE ORES**

Enero de 1988



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PÁG.
I.- INTRODUCCION	1
II.- MEDIDAS PROFILACTICAS MAS UTILES	3
III.- PERSPECTIVAS A FUTURO	26
IV.- EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA CON EL USO DE GAMAGLOBU- LINA ANTI D	34
V.- COMENTARIO	42
VI.- BIBLIOGRAFIA	44

I.- INTRODUCCION

LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA, POR ISOINMUNIZACIÓN MATERNO FETAL - TAMBIÉN LLAMADA; ERITROBLASTOSIS FETAL, ES UNA ENFERMEDAD DEL FETO Y DEL RECIEN NACIDO CARACTERIZADO POR ANEMIA HEMOLÍTICA,- ERITROPOYESIS EXTRAMEDULAR E HIPERBILIRRUBINEMIA.

LA ANASARCA (HIDROPS FETALIS) ASOCIADA A MUERTE INTRAUTERINA O A MUERTE NEONATAL, OCURRE EN EL 20% A 25% DE LOS CASOS. LA ICTERICIA NEONATAL SEVERA, CON RIESGO DE DAÑO CEREBRAL (KERNICTERUS) OCURRE EN OTRO 25% A 30%.

EL HIDROPS FETALIS Y EL KERNICTERUS FUE DESCRITO POR PRIMERA VEZ EN EL AÑO DE 1608 EN DOS RECIEN NACIDOS GEMELOS IDÉNTICOS, Y LA EXANGUINEO-TRANSFUSIÓN SE PRACTICÓ POR PRIMERA VEZ EN EL AÑO DE 1925. SIN EMBARGO EL CONOCIMIENTO DE LA PATOGÉNESIS DE ÉSTA ENFERMEDAD, TUVO QUE ESPERAR HASTA EL AÑO DE 1940 EN QUE LANDSTEINER Y WIENER, DESCUBREN EL SISTEMA ANTIGÉNICO RH, AL EFECTUAR ESTUDIOS CON ERITROCITOS DE MONOS RHEBUS; DE DONDE DERIVAN LAS INICIALES (Rh).

EN LAS ÚLTIMAS CUATRO DÉCADAS, DESDE EL ACONTECIMIENTO ANTES MENCIONADO, LA COMPLEJIDAD DEL SISTEMA DE GRUPOS SANGUÍNEOS RH HA SIDO AMPLIAMENTE DECIFRADA Y MUCHOS OTROS SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS HAN SIDO DESCUBIERTOS. DIVERSOS MÉTODOS DE TIPIFICACIÓN MANUALES Y AUTOMATIZADOS SE HAN DESARROLLADO PARA PO-

DER CONOCER ADECUADAMENTE LOS DISTINTOS ANTÍGENOS ERITROCITA -
RIOS Y POR ENDE LOS DISTINTOS SISTEMAS DE GRUPO SANGUIEÑO.

LA PATOGÉNESIS DE LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA, DEL KERNICTERUS Y
DEL HIDROPS FETALIS SE HA PODIDO IDENTIFICAR ADECUADAMENTE. LA
INTRODUCCIÓN DE DIVERSOS MÉTODOS PARA EL DIAGNOSTICO DE LA EN-
FERMEDAD HEMOLÍTICA, DESPUÉS DEL NACIMIENTO POR MEDIO DE LA PB
DE LA ANTIGLOBULINA DIRECTA O PRUEBA DE COOMB'S. ASÍ COMO LA -
DETERMINACIÓN DE LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DE -
LOS FETOS "IN UTERO" MEDIANTE LA AMNIOCENTESIS Y EL MANEJO DE-
LOS PRODUCTOS AFECTADOS: YA SEA POR MEDIO DE INTERRUPCIÓN DEL-
EMBARAZO EN ETAPA TEMPRANA, MEDIANTE LA TRANSFUSIÓN INTRAUTERI
NA O LA EXANGUINEO-TRANSFUSIÓN, SON TÉCNICAS QUE HAN PODIDO DE
SARROLLAR AMPLIAMENTE EN LOS ÚLTIMOS AÑOS.

FINALMENTE LA PREVENCIÓN DE LA .ISOINMUNIZACIÓN MATERNO-FETAL
MEDIANTE LA ADMINISTRACIÓN DE ANTICUERPOS Rh, EN LA FORMA DE -
GAMAGLOBULINA ANTI-Rh (D), Ig G HA SIDO AMPLIAMENTE DESARROLLA
DA E IMPLEMENTADA, DE TAL FORMA QUE LA FRECUENCIA DE DICHO PRO
BLEMA SE HA VISTO REDUCIDA EN FORMA IMPRESIONANTE EN LOS ÚLTI-
MOS AÑOS, SIENDO ÉSTE ÚLTIMO PUNTO EL MOTIVO DEL PRESENTE TRA-
BAJO.

11.- MEDIDAS PROFILACTICAS MAS UTILES

EL DESARROLLO DE MEDIDAS ÚTILES PARA PREVENIR LA ISOINMUNIZACIÓN A Rh, REPRESENTA UNO DE LOS PRINCIPALES AVANCES EN EL MANEJO DE MUJERES PORTADORAS DE ÉSTA PATOLOGÍA. EL CONOCIMIENTO BÁSICO PARA SUPRIMIR LA ISOINMUNIZACIÓN A Rh, FUE MANEJADO -- DESDE EL AÑO DE 1900 EN QUE VONG DUNGERN PROVÓ, QUE LA INMUNIZACIÓN ACTIVA, PUEDE SUPRIMIRSE MEDIANTE LA ADMINISTRACIÓN PASIVA DE ANTICUERPOS DIRIGIDOS VS, UN ANTÍGENO DETERMINADO (4).

A PRINCIPIOS DE LOS 60, - FRED A. GORMAN Y POLLACK EN NEW YORK (9); CLARKE Y FINN EN LIVERPOOL (11) Y POCO TIEMPO DESPUÉS ZI-PURSKY E ISRAELS EN WINNIPEG-, PUSIERON EN USO EL AXIOMA INMUNOLÓGICO ESTABLECIDO AÑOS ANTES POR VONG DUNGERN; AL ADMINIS- TRAR EN VOLUNTARIOS HOMBRES Rh-NEGATIVOS, ERITROCITOS Rh-POSITIVOS Y POSTERIORMENTE, A OTROS VOLUNTARIOS LES FUERON ADMINIS- TRADOS ADEMÁS, ANTICUERPOS ANTI-Rh, EN PLAZO VARIABLE (DESDE - UNAS HORAS HASTA 2 Ó 3 DÍAS DESPUÉS), ÉSTOS ESTUDIOS CUIDADO- SOS, FUERON SEGUIDOS POR ENSAYOS CLINICOS CUIDADOSOS EN MUJE- RES EMBARAZADAS Rh-NEGATIVAS. EN TODOS LOS CASOS SE UTILIZARON ANTICUERPOS ANTI Rh, EN FORMA DE INMUNOGLOBULINA Y TODOS MOS - TRARON UN ELEVADO NIVEL DE PROTECCIÓN EN CONTRA DE LA INMUNIZA- CIÓN A Rh, CUANDO ÉSTA, ERA ADMINISTRADA DENTRO DE LAS 72 HRS. POSTERIORES AL PARTO (4) DE UN RECIEN NACIDO Rh POSITIVO CUYA

MADRE FUESE RH-NEGATIVA.

EN EL AÑO DE 1968, SE INTRODUCE PARA SU USO CLÍNICO LA GAMA GLOBULINA ANTI-RH, EN LOS ESTADOS UNIDOS SIENDO UTILIZADA LA DÓISIS DE 300 MCG, COMO MEDIDA PROFILÁCTICA STANDARD, AÑOS MÁS TARDE : DÓISIS MÁS PEQUEÑAS PARECEN SER IGUALMENTE ÚTILES; MOTIVO POR EL QUE EN INGLATERRA Y AUSTRALIA, LAS DÓISIS STANDARD SON: 100 Y - 125 MCG, RESPECTIVAMENTE (6).

ES MUY PROBABLE QUE LA ADMINISTRACIÓN DE GAMA-GLOBULINA ANTI-RH PUEDA PREVENIR EN FORMA CASI ABSOLUTA LOS ESTADOS DE ISOINMUNIZACIÓN: SIEMPRE Y CUANDO:

- SEA ADMINISTRADA EN LAS DÓISIS ADECUADAS.
- SEA ADMINISTRADA ANTES DE QUE EXISTA ISOINMUNIZACIÓN.

MECANISMOS POSIBLES, DE ACCIÓN DE LA GAMA GLOBULINA ANTI-RH.

SE HAN POSTULADO TRES POSIBLES MECANISMOS, POR LOS CUALES LA GAMA-GLOBULINA ANTI-RH, PUEDE PRODUCIR SUPRESIÓN EN LOS CASOS DE INMUNIZACIÓN A RH:

- 1.- LOS ANTICUERPOS ANTI-RH: PUEDEN EVITAR QUE LOS AG-RH (ANTI-GENOS RH, LOCALIZADOS EN LA MEMBRANA DEL ERITROCITO) ALCAN-CEN LOS CENTROS GERMINALES DE NÓDOS LINFÁTICOS Y BAZO, DON-DE SERÁ MODULADA LA RESPUESTA INMUNE.

2.- LOS ANTICUERPOS ANTI-RH: PUEDEN BLOQUEAR O UNIRSE A LOS DETERMINANTES ANTIGÉNICOS DEL SISTEMA RH, LOCALIZADOS EN LA MEMBRANA DEL ERITROCITO, DE TAL FORMA QUE NO PUEDA OCURRIR LA INTERACCIÓN ENTRE: ANTÍGENO Y RECEPTORES DE SUPERFICIE - DE LAS CÉLULAS INMUNOCOMPETENTES.

3.- LOS ANTICUERPOS ANTI-RH: PUEDEN EJERCER UN EFECTO SUPRESOR DIRECTO SOBRE LAS CÉLULAS INMUNOCOMPETENTES.

EL MECANISMO SEÑALADO EN SEGUNDO LUGAR, PARECE SER EL MÁS FACTIBLE. SIN EMBARGO CONTINÚAN LAS INVESTIGACIONES EN EL CAMPO DE LA INMUNOLOGÍA, PARA TRATAR DE ACLARAR ESTAS HIPÓTESIS .(26).

LA PREVENCIÓN BRINDADA POR LA GAMA-GLOBULINA ANTI-RH DEPENDE SOBRE TODO, DE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IGG. LOS ANTICUERPOS TIPO IGM (ANTI-RH) SEGURAMENTE NO FAVORECEN EL DESARROLLO - DE ISOINMUNIZACIÓN A RH, COMO PREVIAMENTE SE CREYÓ, SIN EMBARGO SU EFECTO SUPRESOR ES MÍNIMO SI ES QUE EXISTE.

LA INTRODUCCIÓN DE LA GAMA-GLOBULINA ANTI-RH(D), EN 1968 HA DADO COMO RESULTADO LA RÁPIDA ERRADICACIÓN DE LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIEN NACIDO SECUNDARIA A LA INCOMPATIBILIDAD A RH. LA INCIDENCIA Y LA MORTALIDAD DE LA ENFERMEDAD HA DISMINUIDO MU

CHO, DEBIDO A LOS PROGRAMAS DE EDUCACIÓN MÉDICA, IDENTIFICACIÓN DE LOS PACIENTES, MANEJO OBSTETRICO CORRECTO, DISMINUCIÓN EN EL NÚMERO DE HIJOS DE MUJERES RH-NEGATIVAS Y MÁS RECIENTEMENTE GRACIAS A LA ADMINISTRACIÓN PREVIA AL PARTO DE LA GAMA-GLOBULINA - ANTI-RH (D), (2), EN TODAS LAS MUJERES CON RIESGO.

A CAUSA DEL ÉXITO DE ESTOS PROGRAMAS, SE PENSÓ QUE, UNA VEZ QUE LA POBLACIÓN DE MUJERES SENSIBILIZADAS ANTES DE QUE LA GAMA-GLOBULINA ANTI-D, ESTUVIERA DISPONIBLE NO SE REPRODUJERA, NO APARECERÍAN NUEVOS CASOS DE ISOINMUNIZACIÓN RH. DESAFORTUNADAMENTE NO HA OCURRIDO ASÍ, Y DURANTE LA ÚLTIMA DÉCADA SE HAN HECHO MUY POCOS PROGRESOS EN LA REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA SENSIBILIZACIÓN RH. LA CONTINUA SENSIBILIZACIÓN EN PACIENTES RH NEGATIVAS, INCLUYEN LAS SIGUIENTES RAZONES: (31)

- 1.- LA PACIENTE ESTABA SENSIBILIZADA ANTES DE QUE SE DISPUSIERA DE LA PROFILAXIS ANTI-D.
- 2.- LA GAMA-GLOBULINA ANTI-D, NO SE DABA CUANDO ESTABA INDICADO (ABORTO, EMBARAZO ECTOPICO).
- 3.- LA PROFILAXIS SE ADMINISTRÓ, PERO NO PROTEGIÓ: LO QUE OCURRE CUANDO APARECEN HEMORRAGIAS FETO-MATERNAS, INSOSPECHADAS MAYORES A 30 ML DE SANGRE TOTAL.

4.- LA PACIENTE RECIBIO ANTES UNA TRANSFUSIÓN DE SANGRE RH-POSTIVA.

5.- LOS ANTICUERPOS RH APARECIERON DURANTE EL PRIMER EMBARAZO.

6.- LA PACIENTE FUE SENSIBILIZADA COMO CONSECUENCIA DE LA RECEPCIÓN DE CELULAS RH (+) DE UN GEMELO O DE SU MADRE.

EN MUJERES SENSIBILIZADAS PREVIAMENTE A LA DISPONIBILIDAD DEL - ANTI-D Y EN MUJERES RH-NEGATIVAS QUE RECIBIERON DE FORMA INCONSCIENTE UNA TRANSFUSIÓN DE SANGRE RH +, ES MUY POCO LO QUE SE - PUEDE HACER; SIN EMBARGO, LOS RESULTADOS PROCEDENTES DE ENSAYOS CLÍNICOS, PARA ALTERAR LOS NIVELES EXISTENTES DE SENSIBILIZACIÓN EN DICHS INDIVIDUOS MEDIANTE LA ADMINISTRACIÓN ORAL DEL ANTÍGENO, PARECEN PROMETEDORES , (8).

PARA RECONOCER Y ENTENDER LAS HEMORRAGIAS TRANSPLENTARIAS QUE NO ESTÁN CUBIERTAS CON LA DOSIS HABITUAL DE 300 MCG DE ANTI-D,- SE RECOMIENDA USAR UNA PRUEBA RUTINARIA DE CÉLULAS FETALES EN - LA CIRCULACIÓN MATERNA DURANTE EL PERÍODO POSTPARTO INMEDIATO. LA MAYORÍA DE ESTAS PRUEBAS SON CARAS Y LLEVAN MUCHO TIEMPO, Y LOS RESULTADOS NO SON SIEMPRE REPRODUCIBLES. (17).

EN LA CIUDAD DE CONNENTICUT, DONDE SE HA ESTABLECIDO UN REGISTRO RH MUY SATISFACTORIO Y LA EDUCACIÓN MÉDICA Y DEL PACIENTE SON EX

CEPCIONALES, LA UTILIZACIÓN DE LA PROFILAXIS RH HA ALCANZADO EL 100 POR CIENTO. SIN EMBARGO, HAN APARECIDO NUEVOS CASOS DE SENSIBILIZACIÓN EN OTRAS ÁREAS COMO ÉSTA, CON UNA TASA DEL 2%. DE FORMA SIMILAR, EN CANADÁ BOWMAN Y COLABORADORES HAN SIDO LOS PIONEROS DE UNOS EXCELENTES ESTUDIOS CLÍNICOS QUE HAN DADO COMO RESULTADO UN 100% DE UTILIZACIÓN DE LA GAMA-GLOBULINA TRAS EL PARTO Y ABORTO EN MUJERES CON RIESGO. A PESAR DE LA INMUNOPROFILAXIS POR MEDIO DE LOS REGÍMENES ESTANDAR TRAS EL PARTO, LA INCIDENCIA DE NUEVAS SENSIBILIZACIONES SIGUE SIENDO DEL 2 POR CIENTO (6) OTROS ESTUDIOS HAN MOSTRADO TASAS SIMILARES DE NUEVAS SENSIBILIZACIONES QUE OSCILAN ENTRE UN 0.9 Y UN 1.9 POR 100.

LOS ANTICUERPOS QUE APARECEN DURANTE EL PRIMER EMBARAZO NO SUELEN AFECTAR AL FETO; SIN EMBARGO, HAY UNA EVIDENCIA SUSTANCIAL DE QUE PUEDEN PRODUCIR ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO DE IMPROTANCIA Y MORTALIDAD SIGNIFICATIVA DURANTE LOS SIGUIENTES EMBARAZOS.

EN RESÚMEN, LOS PROTOCOLOS ESTÁNDAR PARA LA ADMINISTRACIÓN POSTPARTO Y POSTABORTO DE LA INMUNOPROFILAXIS RH HAN DISMINUIDO LA INCIDENCIA DE LA SENSIBILIZACIÓN RH DESDE EL 13 - 18% EN EL POSTPARTO, AL 1.5 A 2%. SIN EMBARGO, SE SABE QUE EN CIERTOS INDIVIDUOS, EL PROCESO DE SENSIBILIZACIÓN ESTÁ BIEN ESTABLECIDO

ANTES DE INTENTAR INMUNOPROFILAXIS.

ES BIEN CONOCIDO QUE UNA MUJER RH NEGATIVO PUEDE QUEDAR SENSIBILIZADA POR UN ABORTO, BIEN SEA ESPONTÁNEO O PROVOCADO (20). SIN EMBARGO, ANTES DE 1970, CUANDO FREDA Y QUEENAN DESCRIBIERON, EL ABORTO INDUCIDO COMO CAUSA FUNDAMENTAL DE SENSIBILIZACIÓN, NO SE RECOMENDABA EL USO DE PROFILAXIS RH EN EL ABORTO. LITWAK EN 1970 FUE DE LOS PRIMEROS EN SUGERIR QUE TODAS LAS MUJERES CON UN ABORTO ESPONTÁNEO, COMPLETO O INCOMPLETO, RECIBIERON PROFILAXIS RH. SE DEMOSTRÓ TAMBIÉN QUE HABÍA UN IMPORTANTE AUMENTO EN LA INCIDENCIA DE LAS HEMORRAGIAS TRANSPLACENTARIAS ENTRE LAS MUJERES CON ABORTOS GRAVES.

POR ELLO, LAS INDICACIONES DE LA PROFILAXIS RH TRAS UN ABORTO - ESPONTÁNEO, GRAVE O INDUCIDO, SON SIMILARES A LAS DE LA ADMINISTRACIÓN POSTPARTO, CON LAS SIGUIENTES EXCEPCIONES: 1) MUJERES - YA SENSIBILIZADAS, 2) CASOS EN LOS QUE SE SABE CON CERTEZA QUE EL PADRE ES RH NEGATIVO, 3) CASOS EN LOS QUE EL RH FETAL PUEDE SABERSE POR ANÁLISIS DIRECTO DE LA SANGRE DEL CORDÓN UMBILICAL. (31).

A PESAR DE ESTAS RECOMENDACIONES, TODAVÍA HAY UN DEFECTO EN LA UTILIZACIÓN DE LA PROFILAXIS RH TRAS UN ABORTO O UN EMBARAZO EC

TÓPICO. LA TASA DEL USO DE LA PROFILAXIS TRAS ESTAS SITUACIONES ES SÓLO DEL 80%, Y ESTO TRAERÁ, COMO CONSECUENCIA, AL MENOS - - 5 000 NUEVAS SENSIBILIZACIONES POR AÑO,

EL ANTÍGENO D CON POTENCIAL INMUNOGÉNICO COMPLETO, SE EXPRESA - TOTALMENTE EN LOS ERITROCITOS FETALES EN ESTADOS: PRECOCES DEL EMBARAZO (25). ZIPURSKY Y COL. HAN MOSTRADO QUE 0.1 ML DE SAN - GRE PUEDEN ORIGINAR SENSIBILIZACIÓN. LA CANTIDAD DE SANGRE EN - EL FETO EXCEDE DICHA CANTIDAD EN LA 7A U 8A SEMANA DE GESTACIÓN. FREDÁ Y COL MOSTRARON QUE EL RIESGO DE LA SENSIBILIZACIÓN RH - DEL ABORTO ES PROPORCIONAL A LA EDAD GESTACIONAL, DESDE EL MI - NIMO AL PRIMER MES, 2% A LOS DOS MESES 9% A LOS TRES MESES Y -- ASÍ SUCESIVAMENTE. EL RIESGO TAMBIÉN ESTÁ INFLUIDO POR LA FORMA DE TERMINAR EL EMBARAZO (SIENDO MAYOR CON LA INYECCIÓN INTRAAM - NIÓTICA) Y POR LA GRAVIDEZ (MAYOR PARA LAS MUJERES CON MENOR NÚ - MERO DE EMBARAZOS).

LA DÓISIS RECOMENDADA TRAS UN ABORTO O UN EMBARAZO ECTÓPICO A - LAS 12 SEMANAS O MENOS, ES DE 50MCG DE ANTICUERPO. LA ADMINIS - TRACIÓN DE 50 MCG PREVENDRÁ LA SENSIBILIZACIÓN FRENTE A UNA CAN - TIDAD DE ANTÍGENO DE 2.5 ML DE CÉLULAS ROJAS FETALES O 5 ML DE SANGRE FETAL COMPLETA. ÉSTO ES MENOS QUE LA CANTIDAD TOTAL DE - SANGRE FETAL EN EL PRIMER TRIMESTRE. DE MANERA SIMILAR, KEITH Y

BERGER RECOMENDARON LA ADMINISTRACIÓN DE 50 MCG DE INMUNOGLOBULINA RH PARA TODAS LAS MUJERES RH-NEGATIVAS SOMETIDAS A EXTRACCIONES MENSTRUALES.

LA DÓISIS RECOMENDADA EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DEBERÍA SITUARSE ENTRE 50 Y 300 MCG. YA QUE LOS MÉTODOS UTILIZADOS PARA LA CONCLUSIÓN DEL EMBARAZO EN EL SEGUNDO TRIMESTRE PREDISPONEN A LA APARACIÓN DE HEMORRAGIAS MATERNO-FETALES (SOLUCIÓN SALINA INTRA AMNIÓTICA, INFUSIONES DE PROSTAGLANDINAS CON POSIBILIDAD DE CONTRACCIONES TETÁNICAS Y LEGRADO POR SUCCIÓN). PUEDE SER ÚTIL -- CUANTIFICAR LA PRESENCIA DE CÉLULAS ROJAS FETALES EN LA MADRE -- ANTES DE LA ADMINISTRACIÓN DE UNA DÓISIS ÚNICA DE 300 MCG DE INMUNOGLOBULINA RH. (28)

HOY POR HOY, LA MAYOR PARTE DE LAS PRUEBAS PARA MEDIR LA PRESENCIA DE ERITROCITOS FETALES SON CARAS, DIFÍCILES Y NO MUY ASEQUIBLES. EL PRECIO DE ÉSTAS PRUEBAS, PARA TODAS LAS PACIENTES, ANUNCIAN LA CANTIDAD GANADA AL REDUCIR LAS DÓISIS DE INMUNOGLOBULINA RH. POR ESTO, SE RECOMIENDA, TRAS LA TERMINACIÓN DEL EMBARAZO MÁS ALLA DE LA 12VA SEMANA, DAR UNA DÓISIS ÚNICA DE 300 MCG, SEGÚN ALGUNOS AUTORES, Ó 150 MCG, COMO LO PROPONEMOS EN EL PRESENTE TRABAJO.

LOS MÉDICOS ESTÁN PREOCUPADOS POR LA RECOMENDACIÓN SOBRE LA ADMINISTRACIÓN EN BLOQUE Y LA AGENCIA DE LICENCIA DEL GOBIERNO DE QUE LA INMONOGLOBULINA RH SE ADMINISTRE DENTRO DE LAS 72 HORAS DEL PÁRTO. FREDA Y COLABORADORES USARON EL PERÍODO DE LAS 72 HORAS A CAUSA DE LA LOGÍSTICA DE EXTRAER SANGRE DE LOS VOLUNTARIOS. COMO LA TASA DE ÉXITO ERA CASI DEL 100 POR CIENTO EN ESTUDIOS POSTERIORES, EL LÍMITE DE LAS 72 HRS., SE HA HECHO SAGRADO A PESAR DE ÉSTO, SI POR ALGUNA RAZÓN NO SE APLICÓ LA GAMA-GLOBULINA ANTI RH EN TÉRMINO DE 72 HRS., ÉSTA DEBE ADMINISTRARSE INMEDIATAMENTE AL DETECTARSE DICHA ANOMALÍA, INCLUSO CUANDO HUBIESE TRANSCURRIDO HASTA 28 DÍAS DESPUÉS DEL PARTO. (6).

GAMA-GLOBULINA ANTI RH (D): (PROFILAXIS PRE-PARTO).

BOHMAN Y COL. (4) EN UN ESTUDIO CLINICO AMPLIO Y DE LARGA DURACIÓN, MOSTRARON QUE LA ADMINISTRACIÓN DE GAMA-GLOBULINA ANTI-RH A LAS 28 SEMANAS DE GESTACIÓN, EN TODAS LAS MUJERES RH(-), DISMINUÍA LA INCIDENCIA DE LA SENSIBILIZACIÓN EN UN 1.8 A 0.07%. OTROS ESTUDIOS HAN MOSTRADO UNA REDUCCIÓN SIMILAR DE LA INCIDENCIA DE LA INSOINMUNIZACIÓN RH POR LA ADMINISTRACIÓN PRENATAL DE IGRH. (2).

COMO RESULTADO, EL COLEGIO AMERICANO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA HA RECOMENDADO EL USO ANTENATAL DE LA IGRH EN LA SEMANA 28

DE LA GESTACIÓN. LA DÓISIS RECOMENDADA ES DE 300 MCG DE LA SEMANA 28 A 32. YA SE SABE QUE ESTA DÓISIS ES IG ES SUFICIENTE PARA PROTEGER LA SENSIBILIZACIÓN FRENTE A LA EXPOSICIÓN MATERNA A MÁS DE 15 ML DE ERITROCITOS FETALES. SE NECESITA UNA DÓISIS DE 20 MCG DE ANTICUERPO ANTI-RH PARA PROPORCIONAR PROFILAXIS FRENTE A UNA DÓISIS DE ANTÍGENO DE 1 ML DE ERITROCITOS FETALES D-POSITIVOS. COMO LA VIDA MEDIA DE LA IG INYECTADA ES SIMILAR A LAS OTRAS IGG (23 A 25 DÍAS), LA CONCENTRACIÓN DE LA IG ANTI-D EN PLASMA ES DE 100-200 UG/ML EN EL MOMENTO DEL PARTO: O 20 A 30 MCG, SUFICIENTE PARA PROTEGER CONTRA 1 ML O 2 ADICIONALES DE SANGRE FETAL QUE PENETREN EN LA CIRCULACIÓN MATERNA. YA QUE LA INOCULACIÓN EN EL MOMENTO DEL PARTO SOBREPASA ESA CANTIDAD, ES NECESARIA UNA SEGUNDA DÓISIS DE 300 MCG DE IG ANTI-RH EN TODO MUJER CON RIESGO.

DENTRO DE LAS 24 HORAS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA IG-ANTI D, EL 40% ES TRANSPORTADA AL ESPACIO INTERCELULAR, Y EL 60% QUEDA COMO IG CIRCULANTE. LA CUAL SE TRANSFIERE A TRAVÉS DEL SINCITIO-TROFBLASTIC VÍA ENDOCITOSIS MEDIADA POR UN RECEPTOR PARA Fc A UN MISMO NIVEL, TANTO SI EL NIÑO ES RH (+) O (-), LA IG INYECTADA-PRODUCE UN TITULO POSITIVO DE ANTI-D DE 1 O 2 DILUCIONES EN LA MADRE POR LA PRUEBA DE COOMBS. EL NIÑO PUEDE NACER CON UNA PRUE

BA DE COOMBS DIRECTA DISCRETAMENTE + SECUNDARIA A LA IGRH QUE HA ATRAVESADO LA PLACENTA, PERO ÉSTE AC. CARECE DE EFECTOS ADVERSOS SOBRE EL FETO. (26)

CON LA DISPONIBILIDAD DE DÓISIS MENORES DE ANTICUERPO RH PREVIO AL PARTO, NOS DEBEMOS PREGUNTAR POR QUÉ ES NECESARIA UNA DÓISIS ÚNICA DE 300 MCG A LAS 28 SEM. LA CANTIDAD DE ANTICUERPO QUE QUEDA EN LA CIRCULACIÓN DE LA MADRE EN EL MOMENTO DEL PARTE ES DE 20 MCG, CAPAZ DE SUPRIMIR LA INMUNIZACIÓN QUE PROVOCARÍA UN SANGRADO ADICIONAL DE SÓLO 1 ML DE SANGRE FETAL RH +. OTRA RAZÓN PARA LA ADMINISTRACIÓN DE UNA DÓISIS ÚNICA DE IGRH EN EL PERÍODO PREVIO AL PARTO, ES LA LECCIÓN APRENDIDA DURANTE LOS AÑOS 60 EN LA EPIDEMIA DE RUBÉOLA. LAS EMBARAZADAS RECIBIERON SUERO HIPERINMUNES QUE CONTENÍAN ANTICUERPOS ANTIRUBÉOLA. SE DESCUBRIÓ QUE ESTA IG DADA A LAS EMBARAZADAS CON RIESGO, CONTENÍA TÍTULOS BAJOS DE ANTICUERPOS ANTI-RH. COMO RESULTADO DE ESTA PROFILAXIS CONTRA RUBÉOLA, QUEDARON INMUNIZADAS MÁS MUJERES RH (-), EMBARAZADAS DE NIÑOS RH (+) DE LAS QUE SE ESPERABA.

EL PRINCIPIO INMUNOLÓGICO QUEDÓ DEMOSTRADO, DE LA MANERA SIGUIENTE: UNA PEQUEÑA CANTIDAD DE ANTICUERPO RH EN PRESENCIA DE ANTÍGENO D EN EXCESO LLEVA A LA POTENCIACIÓN O INCREMENTO DE LA RES -

PUESTA INMUNE MÁS QUE A SU INHIBICIÓN. ASÍ, LA EMBARAZADA A LAS - 40 SEMANAS CON UNA CANTIDAD CIRCULANTE DE 20GR DE ANTICUERPO RH ESTÁ EN UNA SITUACIÓN SIMILAR QUE PUEDE POTENCIAR LA RESPUESTA INMUNE. POR ELLO LA RECOMENDACIÓN DE ADMINISTRAR UNA DÓISIS ÚNICA - ADICIONAL, EN EL PERÍODO POSTPARTO INMEDIATO PARA PREVENIR EL FENÓMENO DE POTENCIACIÓN. (20).

GAMA-GLOBULINA ANTI-RH (D): (PROFILAXIS POST-AMNIOCENTESIS).

LA AMNIOCENTESIS Y EL ANÁLISIS DEL LIQUIDO AMNIÓTICO SON PROCEDIMIENTOS AMPLIAMENTE UTILIZADOS EN LA OBSTETRICIA MODERNA EN DIVERSAS SITUACIONES CLINICAS. INICIALMENTE LA AMNIOCENTESIS SE HACIA SIN PREVIA ORIENTACIÓN ULTRASÓNICA, Y SE ENCONTRABAN VASOS SANGUÍNEOS CON MUCHA FRECUENCIA, LOS ASPIRADOS DE SANGRE DEL LIQUIDO AMNIÓTICO, NO SIEMPRE INDICAN QUE SE HA PENETRADO LA PLACENTA. QUEENAN PUBLICÓ QUE LA SANGRE SE RECUPERÓ EN 289 DE 604 AMNIOCENTESIS PARA TRATAR LA ISOINMUNIZACIÓN A RH. (19) EL ANÁLISIS RUTINARIO - DE KLEITHAUER BETKE PARA CÉLULAS FETALES EN EL LIQUIDO SANGUINEO ASPIRADO, REVELÓ 59 CASOS, ES DECIR UNA INCIDENCIA DEL 9.8%.

A PARTIR DE ESTUDIOS RECIENTES, LA AMNIOCENTESIS TRANS-ABDOMINAL NO SÓLO PUEDE INICIAR LA SENSIBILIZACIÓN EN MADRES NO SENSIBILI-

ZADAS SINO QUE TAMBIÉN PUEDE INCREMENTAR EL GRADO DE SENSIBILIZACIÓN SI SE PENETRA EN LA CIRCULACIÓN FETO PLACENTARIA. EN LA PACIENTE CON UN TÍTULO ALTO DE ANTICUERPO, LOS BENEFICIOS DEL PROCEDIMIENTO PARA EL FETO CIERTAMENTE PASAN MÁS QUE LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS SOBRE EL GRADO DE SENSIBILIZACIÓN DE LA MADRE. LAS PACIENTES CON UN TÍTULO BAJO DE ANTICUERPOS PRESENTAN POCOS SI SE AÑADE CUALQUIER RIESGO DE MUERTE INTRAUTERINA.

EL USO DE LOS ULTRASONIDOS COMO GUÍA PARA LA REALIZACIÓN DE LA AMNIOCENTESIS HA REDUCIDO LA INCIDENCIA DE LA PUNCIÓN SANGUÍNEA Y DE LA HEMORRAGIA FETO-MATERNAL SECUNDARIA AL PROCEDIMIENTO. HARRISON ET AL., ENCONTRARON QUE REDUCÍA TAMBIÉN LA INCIDENCIA DE APARICIÓN DE ERITROCITOS FETALES EN EL LIQUIDO AMNIÓTICO DESDE UN 25 HASTA UN 1% (16). HAY QUE RESALTAR SIN EMBARGO, QUE LA AUSENCIA DE ERITROCITOS FETALES EN LAS MUESTRAS DE LIQUIDO AMNIÓTICO O EN LA CIRCULACIÓN MATERNA, NO GARANTIZA LA FALTA DE SENSIBILIZACIÓN. POR ESTA RAZÓN, SE RECOMIENDA QUE SE ADMINISTRE LA IG ANTI-RH A TODA MUJER RH NEGATIVA, TRAS LA AMNIOCENTESIS. COMO LA VIDA MEDIA DE LA IG ANTI-D, ES DE 23 A 25 DÍAS, SE RECOMIENDA UNA SEGUNDA DÓISIS DE 300 MCG A LAS 12 SEMANAS DE PROCEDIMIENTO O ENTRE LAS 28 A 30 SEMANAS DE GESTACIÓN, Y SI EL NIÑO ES RH(+), DE NUEVO EN EL PERÍODO POSTPARTO INMEDIATO. (20).

GAMA-GLOBULINA ANTI-RH (D): (PROFILAXIS EN OTRAS SITUACIONES OBSTETRICAS).

EN BASE A CONOCIMIENTOS ACTUALES, SE SABE QUE CUALQUIER ALTERACIÓN EN LA INTEGRIDAD PLACENTARIA, PUEDE DAR LUGAR AL PASO DE -- ERITROCITOS FETALES A LA CIRCULACIÓN MATERNA, PROVOCANDO ASÍ LA ISOINMUNIZACIÓN A RH. EL SANGRADO VAGINAL DURANTE EL EMBARAZO -- PUEDE TENER UN ORIGEN FETAL Y, COMO LOS ANÁLISIS DE CÉLULAS FETALES EN LA CIRCULACIÓN MATERNA PUEDEN SER INEXACTOS, RECOMENDAMOS LA ADMINISTRACIÓN DE 300 MCG DE Ig ANTI-RH, SI LA PACIENTE NO ÉS TA SENSIBILIZADA Y NO HA RECIBIDO Ig ANTI-RH EN LAS ÚLTIMAS CUATRO SEMANAS (31). SI POR CUALQUIER RAZÓN SE SOSPECHA UNA HEMORRAGIA FETO-MATERNA DE MÁS DE 15 ML DE ERITROCITOS FETALES, DEBEN LLEVARSE A CABO PRUEBAS PARA CUANTIFICAR SANGRE FETAL EN LA CIRCULACIÓN MATERNA Y DE ÉSTA FORMA ADMINISTRAR UNA DÓISIS ADECUADA DE GAMA-GLOBULINA ANTI RH. (28)

ÓTRO PROCEDIMIENTO OPERATORIO PREVIO AL PARTO, QUE ESTÁ SIENDO UTILIZADO NUEVAMENTE POR ALGUNOS OBSTETRAS, ES LA VERSIÓN EXTERNA EN LAS PRESENTACIONES PÉLVICAS, LA MANIPULACIÓN DEL FETO EN EL ÚTERO ELEVA EL RIESGO DE DISRUPCIÓN PLACENTARIA Y DE HEMORRAGIA FETO-MATERNA. ÉSTE PROCEDIMIENTO SUELE SER REALIZADO EN EL TERCER TRIMESTRE. SI UNA PACIENTE HA RECIBIDO LA Ig-ANTI-RH A -- LAS 28 SEMANAS, NO ES NECESARIO UNA DÓISIS MAYOR A MENOS QUE HA --

YAN PASADO MÁS DE CUATRO SEMANAS DESDE LA DÓISIS INICIAL. SIN EM BARGO, SI LA PACIENTE NO HA RECIBIDO LA INMUNOPROFILAXIS, SE RE COMIENDA QUE SEAN ADMINISTRADOS 300 MCG EN EL MOMENTO DE LA VER SIÓN O EN EL INTENTO DE LA MISMA.

LA MAYOR PARTE DE LAS PACIENTES QUE RECIBEN LA IGANTI-RH DURANTE EL EMBARAZO, DESARROLLARÁN UN TITULO POSITIVO DE ANTICUERPOS. - MUY PROBABLEMENTE, ESTO SE DEBA A LA PRESENCIA DE ANTI-D EN LA PREPARACIÓN, PERO PODRÍA INDICAR TAMBIÉN EL COMIENZO DE UNA IN MUNIZACIÓN ACTIVA AL RH O A OTROS ANTÍGENOS. EL ANTICUERPO IN YECTADO APARECE EN TITULOS BAJOS, 1:1 ó 1:2. LA PRESENCIA DE AN TICUERPOS EN ESTA PROPORCIÓN NO ES RAZÓN PARA SUSPENDER EL TRA TAMIENTO POSTERIOR AL PARTO SI SE HA DADO A LUZ UN HIJO RH (+).

LA INMUNIZACIÓN ACTIVA SUELE SER DETECTADA POR TÍTULOS MAYORES- DE 1:4 O POR REACTIVIDAD EN UNA SOLUCIÓN SALINA. CON TÍTULOS DE 1:4, LA RECOMENDACIÓN DEL TRATAMIENTO NO ESTÁ CLARA GORMAN SUGIE RE QUE SI HAY DUDA, EL TRATAMIENTO DEBERÍA SER ADMINISTRADO, POR QUE EN RECIENTES PUBLICACIONES APARECE QUE DURANTE LOS ESTADIOS PRECOCES DE LA INMUNIZACIÓN ACTIVA ANTI RH, PUEDE TENER UN EFEC TO MODIFICADOR DE LA RESPUESTA INMUNE . (6).

LAS PACIENTES QUE RECIBEN EL SUERO ANTI-D A LAS 28 SEMANAS DE- BERÍAN SER ESTUDIADAS POSTERIORMENTE, CON EL PROTOCOLO HABITUAL

Y SOMETIDAS A DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS A LAS 23, 36 Y 38 Y 40 SEMANAS DE LA GESTACIÓN, PARA ASEGURAR QUE LA SENSIBILIZACIÓN AL RH Y A OTROS ANTÍGENOS ERITROCITARIOS IMPORTANTES NO HA OCURRIDO.

CONTROVERSIAS EN LA PROFILAXIS VS RH: ANÁLISIS COSTO BENEFICIO:

A PESAR DE LA REDUCCIÓN EN LA FRECUENCIA DE ISOINMUNIZACIÓN - POR RH, LOGRADA CON EL USO PRENATAL DE LA GAMA-GLOBULINA ANTI-RH(D), HAN SURGIDO CONTROVERSIAS ACERCA DE SU USO RUTINARIO EN TODAS LAS MUJERES RH-NEGATIVAS.(1). MUCHOS DE LOS PROBLEMAS SE CENTRAN EN EL ANÁLISIS DE LA RELACIÓN COSTO BENEFICIO, Y PUEDEN RESUMIRSE EN LA FORMA SIGUIENTE:

- 1.- EL 71% DE LAS MUJERES RH-NEGATIVAS, CUYOS MARIDOS SON RH POSITIVOS, TENDRÁN FETOS RH-NEGATIVOS.
- 2.- UNA PEQUEÑA PROPORCIÓN DE MUJERES SE BENEFICIA CON LA ADMINISTRACIÓN PRENATAL DE GAMAGLOBULINA-ANTI (RH), (1.5 A 2% DEL TOTAL DE MUJERES RH-NEGATIVAS).
- 3.- CON EL ESQUEMA DE ADMINISTRACIÓN PRENATAL DE GAMAGLOBULINA ANTI (RH), SON NECESARIAS CANTIDADES ELEVADAS (POR LO MENOS EL DOBLE) DEL ANTI SUERO.
- 4.- HAY PROBLEMAS ACERCA DE LOS EFECTOS EN LA SALUD DE LOS DO NANTES SENSIBILIZADOS PARA PRODUCIR GAMA GLOBULINA.

5.- No se conocen con certeza los posibles efectos que la GAMAGLOBULINA ANTI(RH) PUEDE PRODUCIR EN EL APARATO INMUNE DE ÉSTOS RECIÉN NACIDOS.

YA QUE LA MAYOR RAZÓN PARA SUSPENDER LA INMUNOPROFILAXIS RH DURANTE EL EMBARAZO, ES EL COSTO, UNO DEBE CONSIDERAR EL PRECIO - DE LA PREVENCIÓN 1) DE UN CASO ADICIONAL DE SENSIBILIZACIÓN RH, 2) DE UN CASO DE ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO, Y 3) DE UNA MUERTE POR ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO (2,3) EN RESÚMEN, EL COSTO DE LA PREVENCIÓN MEDIANTE LA ADMINISTRACIÓN PRENATAL DE GAMAGLOBULINA ES CON MUCHO: MÁS ELEVADO, QUE - EL TRATAMIENTO DE LOS RECIÉN NACIDOS AFECTADOS QUE SON DE ESPERARSE AL ADMINISTRARSE ÚNICAMENTE LA GAMAGLOBULINA EN EL PUERPERIO INMEDIATO (17). EN BASE A ESTAS OBSERVACIONES, EN MUCHOS - HOSPITALES DE LA UNIÓN AMERICANA Y DE LATINOAMÉRICA, INCLUYENDO DENTRO DE ÉSTOS AL (INPER) INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA, NO SE TIENE CONTEMPLADA LA ADMINISTRACIÓN RUTINARIA DE GAMA GLOBULINA EN EL PERÍODO PRENATAL.

SENSIBILIZACIÓN DURANTE EL PRIMER EMBARAZO

EN UN ESTUDIO SOBRE LA PATOGENIA DE LA ISOINMUNIZACIÓN RH EN - PRIMIGRÁVIDAS, SCOTT ET AL., ESTUDIARON 22 MUJERES QUE DESARROLLARON ANTICUERPOS RH DURANTE SU PRIMER EMBARAZO. LLEGANDO A LA CONCLUSIÓN DE QUE LA CAUSA HABITUAL DE DICHA SENSIBILIZACIÓN SE DEBÍA A LA HEMORRAGIA FETO-MATERNA PREVIA AL PARTO Y A QUE LOS

INDIVIDUOS RH-NEGATIVOS DE GRUPOS SANGUINEOS A, B, AB QUE DABAN LUGAR A UN VARÓN ABO-COMPATIBLE RH-POSITIVO TIENEN MAYOR RIESGO (4). EN ÉSTE MISMO ESTUDIO, SUGIRIERON QUE UNA MINORÍA DE SUS PACIENTES PODRÍAN HABER SIDO SENSIBILIZADOS PREVIAMENTE COMO RESULTADO DE LA TRANSFERENCIA MATERNO-FETAL O DE GEMELO A GEMELO: DE CÉLULAS RH POSITIVAS DENTRO DE UN HUÉSPED RH-NEGATIVO. SIN EMBARGO, LA INCIDENCIA DE ESTE FENÓMENO ERA POSIBLEMENTE MENOR DEL 0.1%

EN EL MOMENTO ACTUAL, NO HAY PROTOCOLOS ACEPTADOS PARA EL TRATAMIENTO DE NIÑAS RH-POSITIVAS NACIDAS DE MADRES RH-POSITIVAS O DE AQUELLAS CON RIESGO DE RECIBIR CÉLULAS RH-POSITIVAS O DE AQUELLAS CON RIESGO DE RECIBIR CÉLULAS RH-POSITIVAS A PARTIR DE UN GEMELO. (20).

EL PROBLEMA DE LA MADRE DU:

HAN SURGIDO MUCHOS PROBLEMAS ENTRE LOS GINECO-OBSTETRAS, SOBRE LA DISPONIBILIDAD DE LAS PRUEBAS PARA EL ANTÍGENO Y LOS ANTICUERPOS DU. COMO PRINCIPIO FUNDAMENTAL: TODAS LAS PACIENTES RH-NEGATIVAS SON DU-NEGATIVAS. (25) AUNQUE LAS PACIENTES QUE SON DU POSITIVAS DEBEN SER CONSIDERADAS COMO RH-POSITIVAS, TANTO PARA DONACIÓN COMO PARA LA TRANSFUSIÓN, LAS CÉLULAS DU-POSITIVAS CAPTAN MENOS DEL 10% DE LOS ANTICUERPOS ANTI-D CAPTADOS POR LAS CÉLULAS RH-POSITIVAS HABITUALES.

ESTO NO ES MUCHO MÁS QUE LO QUE CAPTAN LAS CÉLULAS RH-NEGATIVAS CONTROL, QUE SE UNEN A ALGUNOS ANTICUERPOS INESPECIFICAMENTE. - COMO RESULTADO, EL ANTÍGENO DU NO PUEDE SER DETECTADO DE FORMA RUTINARIA POR EL TEST DE AGLUTINACIÓN DIRECTA HABITUAL PARA LA FENOTIPIFICACIÓN RH. POR ELLO, ALGUNAS SANGRES DU-POSITIVAS REACCIONAN EN EL TEST INICIAL RH COMO SANGRE RH-NEGATIVA, POR LO QUE SON FALSAMENTE CLASIFICADAS COMO RH-NEGATIVAS.

SE PIENSA QUE EL ANTÍGENO D APARECE POR UN MOSAICO DE FACTORES (A,B,C.). LOS ERITROCITOS DU-POSITIVOS CARECEN DE ALGUNOS DE ESTOS FACTORES, Ó QUIZÁ HAY UNA TRANSPOSICIÓN DE LOS FACTORES GENÉTICOS QUE TRAE COMO CONSECUENCIA LA MENOR DENSIDAD ANTIGÉNICA OTRO PUNTO COMPLEJO ES QUE, AUNQUE LOS PACIENTES DU-POSITIVOS SON RH-POSITIVOS, EN RAROS CASOS ALGUNOS HAN FABRICADO ANTICUERPOS FRENTE AL ANTÍGENO D.

ESTOS ANTICUERPOS NO AGLUTINAN SUS PROPIOS ERITROCITOS, PERO PUEDEN CAUSAR ENFERMEDAD HEMOLÍTICA EN LOS NIÑOS RH-POSITIVOS QUE LOS TIENEN. POR ESTO VARIOS AUTORES RECOMIENDAN LA ADMINISTRACIÓN RUTINARIA ANTENATAL DE GAMAGLOBULINA ANTI RH A ESTAS MUJERES DU-POSITIVAS. (31). TAMBIÉN SE HA DEMOSTRADO QUE LAS MUJERES RH-NEGATIVAS PUEDEN APARECER COMO FALSAS DU-POSITIVAS, SI HAY ERITROCITOS FETALES RH-POSITIVOS EN SU CIRCULACIÓN. ESTE PATRÓN ES INDISTINGUIBLE DEL DE UNA PACIENTE QUE ES, EN REALIDAD DU-POSITIVA.

COMO RESULTADO , EL ANÁLISIS DEL DU SE HA USADO COMO MÉTODO PARA DETECTAR HEMORRAGIAS FETO-MATERNAS DE SANGRE RH-POSITIVA - MAYORES DE LO QUE ES CAPAZ DE PROTEGER LA DÓISIS HABITUAL DE GAMAGLOBULINA-ANTI-D.(28) ORIGINALMENTE LA PRUEBA PARECIÓ SER - PROMETEDORA, YA QUE ERA MÁS SENCILLA QUE EL TEST DE KLEIHUER-BETKE (ELUCIÓN ÁCIDA), SIN EMBARGO, LA EXPERIENCIA HA DEMOSTRADO QUE EL ANÁLISIS DEL DU ES DIFÍCIL, CARO Y LLEVA MUCHO TIEMPO EL PRACTICARLO. EN ALGUNAS INSTITUCIONES SE HA UTILIZADO LA PRUEBA DE LA ROSETA ERITROCITARIA PARA DETECTAR HEMORRAGIAS FETO-MATERNAS, Y HAN ENCONTRADO QUE ÉSTA PB ES MUY SENSIBLE, FÁCIL DE INTERPRETAR Y TIENE UN COSTO RAZONABLE LO QUE LA HACE - SER UNA PRUEBA EXCELENTE PARA DETECTAR HEMORRAGIAS FETO-MATERNAS SEVERAS, EN AQUELLAS PACIENTES CANDIDAS PARA LA APLICACIÓN DE GAMAGLOBULINA ANTI-RH(D).

LAS SIGUIENTES CONCLUSIONES SE PUEDEN EXTRAER DE LOS ANÁLISIS DEL ANTIGENO Y ANTICUERPO DU:

- 1.- LAS PACIENTES DU-POSITIVAS SON RH-POSITIVAS.
- 2.- LAS PACIENTES DU-NEGATIVAS SON RH-NEGATIVAS.
- 3.- MUY POCAS MUJERES DU-POSITIVAS FABRICAN ANTICUERPOS ANTI-D.
- 4.- EL ANÁLISIS DEL DU ESTA SIENDO RETIRADO DE MUCHAS INSTITUCIONES COMO MÉTODO DE ANÁLISIS DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS

RH-NEGATIVAS; POR ELLO, ESTAS MUJERES DU-POSITIVAS SERÁN CATALOGADAS COMO RH-NEGATIVAS Y SON ASÍ ELEGIBLES PARA PROFILAXIS ANTENATAL POR MEDIO DE IGANTI-RH.

- 5.-UNA MUJER RH-NEGATIVA PUEDE APARECER FALSAMENTE DU-POSITIVA SI HAY UNA SUFICIENTE CANTIDAD DE CÉLULAS FETALES EN SU CIRCULACIÓN.
- 6.-UN NIÑO DU-POSITIVO PUEDE SENSIBILIZAR A UNA MADRE RH-NEGATIVA O DU-NEGATIVA.
- 7.-EL SISTEMA DE LAS ROSETAS ERITROCITARIAS ES MÁS SENSIBLE - QUE EL ANÁLISIS DEL DU PARA LA DETECCIÓN DE HEMORRAGIAS FETO-MATERNAS.

LAS RAZONES CITADAS PARA NO ADMINISTRAR GAMAGLOBULINA ANTI-RH A LAS MUJERES DU-POSITIVAS EN LOS PERÍODOS PRE Y POSTPARTO, - INCLUYEN LAS SIGUIENTES CONSIDERACIONES:

- 1.-LA MAYOR PARTE DE LOS INDIVIDUOS DU-POSITIVOS NO FABRICAN ANTICUERPOS FRENTE AL ANTIGENO D.
- 2.-ES RELATIVAMENTE SIMPLE DETERMINAR CUANDO HA OCURRIDO UNA - GRAN HEMORRAGIA FETO-MATERNA POR EL MÉTODO DE KLEITHAUER-BETKE Y ASÍ EVITAR EL LLEVAR A CABO UNA INTERPRETACIÓN FALSAMENTE POSITIVA DEL ANÁLISIS DEL DU.

3.- LA JUSTIFICACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DE GAMAGLOBULINA ANTI
D A LAS PACIENTES DU-POSITIVAS ES CUESTIONABLE E IMPLICA UN
GASTO EXTRAMÉDICO (6).

III.- PERSPECTIVAS A FUTURO:

EL CONOCIMIENTO DE LA ISOINMUNIZACIÓN AL FACTOR RH, HA DADO ORIGEN A DOS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO, POR UN LADO LA TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA Y POR EL OTRO LA INTERRUPTIÓN DEL EMBARAZO, AMBAS CON LA FINALIDAD DE EVITAR FORMAS MÁS GRAVES DE LA ENFERMEDAD; SIN EMBARGO LOS RESULTADOS HAN SIDO CONTRVERTIDOS.

LA INDICACIÓN DE LA TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA ESTÁ BASADA EN LOS NIVELES DE BILIRRUBINA ENCONTRADOS EN EL LIQUIDO AMNÍOTICO, CUANTIFICADA EN DIVERSAS FORMAS (21). SIN EMBARGO, EN REVISIONES DE LA LITERATURA DONDE SE UTILIZA ÉSTE COMO ÚNICO ELEMENTO, SE INFORMA UNA DEFICIENTE CORRELACIÓN CON EL ESTADO DEL NEONATO Y EN OCASIONES SE HA LLEGADO A TRANSFUNDIR FETOS RH NEGATIVOS (19).

EN OTROS INFORMES, CUANDO SE COMPARAN FETOS TRANSFUNDIDOS CON LOS NO TRANSFUNDIDOS, LAS TASAS DE SUPERVIVENCIA SON FAVORABLES A ÉSTOS ÚLTIMOS (25) Y SE OBSERVA QUE EN ALGUNAS DE LAS MUERTES FETALES, LAS CUASAS FUERON ATRIBUIBLES AL PROCEDIMIENTO. POR LO QUE RESPECTA A LA INTERRUPTIÓN DEL EMBARAZO, EXISTEN CONDUCTAS EN QUE CUANDO ÉSTA SE EFECTÚA EN EDADES TEMPRANAS DE LA GESTACIÓN, LAS TASAS DE MUERTES NEONATALES POR PREMATUREZ SE VEN INCREMENTADAS. POR OTRA PARTE

EXISTEN INFORMES EN QUE SE RETRASA EL NACIMIENTO DE UN FETO HASTA TENER LA EVIDENCIA BIOQUÍMICA DE MADUREZ PULMONAR Y SON SOMETIDOS A OTRAS TRANSFUSIONES AÚN A EDADES TARDÍAS DE LA GESTACIÓN.

CON LA NUEVA TECNOLOGÍA APLICADA A LA VIGILANCIA FETAL, LAS TASAS DE SOBREVIVENCIA QUE SE TIENEN EN LOS PRODUCTOS PRETÉRMINO, ASÍ COMO LA MEJORÍA EN LOS CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES, HAN ORIGINADO CAMBIOS EN LAS FORMAS DE TRATAMIENTO ANTES MENCIONADOS Y APARENTEMENTE CON MEJORES RESULTADOS.

LA MAYOR PARTE DE LOS INVESTIGADORES, ESTÁN DE ACUERDO Y RECOMIENDAN LA TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA PARA LOS PRODUCTOS SEVERAMENTE ISOINMUNIZADOS, CUANDO LA ESPECTROFOTOMETRÍA DE LÍQUIDO AMNIÓTICO (OD-450 NM); MUESTRA VALORES QUE CAEN EN LA ZONA 3 O EL TERCIO SUPERIOR DE LA ZONA 2 DE LILEY, ENTRE LAS 22 Y 24 O 32 Y 34 SEMANAS DE GESTACIÓN. SIN EMBARGO DIVERSOS AUTORES HAN ENCONTRADO ASCITIS FETAL A EDADES MUY TEMPRANAS DE LA GESTACIÓN (21 SDG INCLUSIVE), DE TAL FORMA QUE MUCHOS RECOMIENDAN; EFECTUAR AMNIOCENTESIS Y EVALUACIONES ULTRASÓNICAS, DESDE EDADES MUY TEMPRANAS.

LA MEJORÍA Y LOS AVANCES RECIENTEMENTE ALCANZADOS EN LA PRÁCTICA DE LA TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA HAN REPERCUTIDO DIRECTAMENTE,

EN UN INCREMENTO EN LAS TASAS DE SOBREVIVIDA PERINATAL: DEL 69% A UN 92%. SEGÚN DIVERSAS PUBLICACIONES. ADEMÁS DEL ANÁLISIS DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO, LOS ESTUDIOS DE ULTRASONIDO EN SERIE, - HAN SIDO ÚTILES PARA DECIDIR; CUÁNDO Y A CUÁLES PACIENTES SE DEBERÁ EFECTUAR TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA.

YA QUE NO EXISTE UNA CORRELACIÓN PERSISTENTE ENTRE LOS VALORES ESPECTROFOTOMÉTRICOS DE LÍQUIDO AMNIÓTICO (OD-450NM) Y LOS HALLAZGOS ULTRASÓNICOS; AMBOS ESTUDIOS DEBERÍAN USARSE CONJUNTAMENTE PARA DECIDIR Y ANALIZAR ESTRECHAMENTE, EL MANEJO DE ÉSTOS PRODUCTOS. DIVERSOS AUTORES HAN ENCONTRADO A PACIENTES SIN EVIDENCIA ULTRASÓNICA DE ASCITIS FETAL, EDEMA SUBCUTÁNEO O DERRAME PERICÁRDICO Y CUYOS VALORES INICIALES DE (OD-450 NM) CAEN DENTRO DE LA ZONA 3 DE LILEY Y POSTERIORMENTE DISMINUYEN GRADUALMENTE SIN NECESIDAD DE TRANSFUSIONES INTRAUTERINAS. DE LA MISMA FORMA, SE HAN REPORTADO OTROS CASOS; DE PACIENTES CON HIDROPS FETAL SEVERA, DIAGNOSTICADO POR ULTRASONIDO QUE REQUIRIERON TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA, ANTES DE QUE LA OD-450 NM, AL CANZARA LA ZONA 3 DE LILEY.

UNA VEZ QUE SE HA EFECTUADO LA PRIMERA TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA: FRECUENTES ESTUDIOS DE ULTRASONIDO, SON DE MUCHA UTILIDAD, PARA SABER EL TIEMPO EXACTO AL QUE DEBE EFECTUARSE LA SIGUIENTE TRANSFUSIÓN. ESPECÍFICAMENTE, LA EVIDENCIA POR US. DE: IN -

CREMENTO O DECREMENTO EN LA CANTIDAD DE LÍQUIDO PERITONEAL FETAL, PUEDE UTILIZARSE COMO PARÁMETRO PARA SABER: SI LA FRECUENCIA CON LA QUE SE EFECTUARÁN LAS TRANSFUSIONES DEBE: AUMENTARSE O REDUCIRSE.

EL MANEJO ADECUADO DE LOS RECIÉN NACIDO MUY PRETÉRMINO REQUIERE DEL APOYO DE LAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL, -ALOJADAS EN CENTROS DE TERCER NIVEL. GRACIAS A ÉSTAS UNIDADES LA SOBREVIDA DE ÉSTOS RECIÉN NACIDOS, HA MEJORADO CONSIDERABLEMENTE, DE TAL FORMA QUE: SCOTT Y KOCHENOUR: EN EL CENTRO MÉDICO DE LA UNIVERSIDAD DE UTAH, REPORTAN UNA SOBREVIDA DEL 97% PARA TODOS LOS RECIÉN NACIDOS A PARTIR DE LAS 32 SEMANAS DE GESTACIÓN, RECOMENDANDO LA NO UTILIDAD DE LA TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA A PARTIR DE ÉSTA EDAD GESTACIONAL.

DE LA MISMA FORMA ÉSTE GRUPO DE AUTORES, RECOMIENDA EL NACIMIENTO DE PACIENTES SEVERAMENTE AFECTADOS POR ISOINMUNIZACIÓN A RH, A PARTIR DE ÉSTAS EDADES DE LA GESTACIÓN (32SEM) SI SE ENCUENTRA ALGUNA DE LAS SITUACIONES SIGUIENTES:

- a) LOCALIZACIÓN PLACENTARIA O POSICIÓN FETAL DESFAVORABLES PARA PODER EFECTUAR TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA.
- b) INTENTOS FALLIDOS DE TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA.

C) PRODUCTOS SEVERAMENTE AFECTADOS.

POR OTRA PARTE, EN AQUELLAS SITUACIONES EN QUE LOS ANTECEDENTES OBSTETRICOS SUGIEREN; ENFERMEDAD HEMOLÍTICA GRAVE, A EDADES MUY TEMPRANAS DE LA GESTACIÓN (ANTES DE LAS 22 SEM) EL USO DE REGÍMENES TERAPÉUTICOS EXPERIMENTALES PUDIERA ESTAR INDICADO. DOS DE ÉSTOS REGÍMENES SON LA PLASMAFÉRESIS Y/O INMUNOSUPRESIÓN - INICIANDO DICHS MANEJOS DESDE LAS 12 SEMANAS DE LA GESTACIÓN Y HASTA QUE LA PRIMERA TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA PUDIERA EFECTUARSE. (8) A PESAR DE ÉSTO, LOS RESULTADOS SIGUEN SIENDO CONTRADICTORIOS, COMO MENCIONAMOS PREVIAMENTE.

EN RESÚMEN, TANTO EL MANEJO ANTEPARTO COMO EL MANEJO NEONATAL, DE LOS INFANTES AFECTADOS SEVERAMENTE POR ERITROBLASTOSIS HA MEJORADO ENORMENTE. DE TAL MANERA QUE CONSTITUYE UNO DE LOS OBJETIVOS QUE MÁS PERSPECTIVA A FUTURO BRINDAN PARA EL CAMPO DE INVESTIGACIÓN EN ÉSTE CAMPO. (12).

OTROS DOS ASPECTOS DEBEN SER MENCIONADOS AL HABLAR DE LAS PERSPECTIVAS A FUTURO EN EL CAMPO DE LA ISOINMUNIZACIÓN MATERNO-FETAL SON:

- IMPLEMENTACIÓN Y DESARROLLO DE TÉCNICAS SENSIBLES, ESPECÍFICAS, FÁCILMENTE REPRODUCIBLES Y DE BAJO COSTO, PARA DETERMINAR HEMORRAGIAS FETO-MATERNAS EN AQUELLAS PACIENTES DE ALTO RIESGO (AMNIOCENTESIS, SANGRADOS TRANSVAGINALES, TRAUMAS, ABDOMINALES ETC). Y DE ÉSTA FORMA PODER ADMINISTRAR LA CANTIDAD ADECUADA DE

GAMA GLOBULINA ANTI-D, EVITANDO DE ÉSTA FORMA LA ISOINMUNIZACIÓN MATERNO-FETAL. ESTE INCISO ES UNO DE LOS MÁS IMPORTANTES PARA DESARROLLAR, YA QUE EN PAÍSES COMO EL NUESTRO, DONDE POR RAZONES DE COSTO-BENEFICIO, ES IMPOSIBLE ADMINISTRAR DE MANERA GENERAL GAMA-GLOBULINA ANTI-D PROFILÁCTICA DURANTE EL EMBARAZO A TODAS LAS MUJERES RH NEGATIVAS, SERÍA IDEAL - CONTAR CON UN MÉTODO QUE REUNIERA LAS CARACTERÍSTICAS PREVIAS, PARA ASÍ EVITAR GASTOS INNECESARIOS.

ACTUALMENTE DE LAS PRUEBAS DISPONIBLES PARA IDENTIFICAR HEMORRAGIAS FETO-MATERNAS IMPORTANTES, SE INCLUYE:

- LA TÉCNICA DE ELUCIÓN ÁCIDA DE KLEINHAEUER-BETKE, LA PB, DEL DU LEÍDA MICROSCÓPICAMENTE, LA TÉCNICA DE LA ROSETA ERITROCITARIA Y LAS PRUEBAS DE ENZÍMAS LIGADAS A LA ANTI-GLOBULINA.- DE ÉSTAS PRUEBAS, SE HAN ANALIZADO LOS FACTORES PREVIAMENTE MENCIONADOS Y SE HA LLEGADO A LA CONCLUSIÓN DE QUE LA PRUEBA ROSETA, PARECE SER SUPERIOR A TODAS LAS OTRAS PRUEBAS, PARA DETECTAR HEMORRAGIAS FETO-MATERNAS SEVERAS, EN AQUELLAS MUJERES CANDIDATAS A LA ADMINISTRACIÓN DE GAMA GLOBULINA ANTI D.

POR ÚLTIMO , DEBEMOS MENCIONAR OTRO ASPECTO CON PERSPECTIVA A FUTURO, EN EL CAMPO DE LA ISOINMUNIZACIÓN MATERNO-FETAL. LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE LA INMUNO-GLOBULINA ANTI RH, - DEBIENDO MENCIONAR, LAS VENTAJAS IMPORTANTES DE LA INMUNOGLOBULINA OBTENIDA POR INTERCAMBIO IÓNICO Y ADMINISTRADA POR LA

VENA, QUE LA HACEN SER EL COMPUESTO PREFERIDO PARA USAR EN LA ACTUALIDAD Y EN EL FUTURO. (5).

- 1.- LOS NIVELES DE ANTICUERPOS ANTI-RH CIRCULANTES DEPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA, SE OBTIENE A BREVÍSIMO PLAZO Y SON MÁXIMOS. LLEGAN AL DOBLE DE LOS QUE ALCANZAN 24 HR DESPUÉS DE LA INYECCIÓN INTRAMUSCULAR. CUANDO SE APLICA - LA INMUNOGLOBULINA ANTI-RH DESPUÉS DEL PARTO, LA MITAD DE LA DÓISIS CORRIENTE SUELE SER EFICAZ.
- 2.- LA EFICACIA DE LA OBTENCIÓN ES DE 92% EN COMPARACIÓN CON 50 A 60% EN EL CASO DE LA INMUNOGLOBULINA ANTI-RH OBTENIDA POR ETANOL EN FRÍO. DESPUÉS DE CONSIDERAR LOS DOS FACTORES SE ADVIERTE QUE SE OBTENDRÁN DE CADA UNIDAD DE PLASMA RH, UNA CANTIDAD TRES A CUATRO VECES MAYOR QUE LAS DÓISIS DE ÍG ANTI-RH DESPUÉS DEL PARTO, CON LO CUAL SE CONSERVA UNA FUENTE BIOLÓGICA DE IMPORTANCIA EN EL SER HUMANO.
- 3.- DADO QUE SE OBTIENEN NIVELES ELEVADOS DE ANTICUERPOS ANTI RH INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE LA INYECCIÓN ENDOVENOSA DE LA ÍG ANTI-RH, EN EL CASO RARO EN QUE SEA INMINENTE LA INMUNIZACIÓN POR RH CABE ESPERAR QUE LA PROFILAXIS INTRAVENOSA CON ÍG SERÁ EFICAZ, EN TANTO QUE NO LO SERÁ LA PROFI -

XIA INTRAMUSCULAR POR LA APARICIÓN MÁS LENTA DEL ANTICUERPO ANTI RH EN LA CIRCULACIÓN DE LA MADRE.

- 4.- YA QUE LAS CANTIDADES TOTALES DE PROTEÍNAS DIFERENTES DE LA INMUNOGLOBULINA RH (IGG) Y DIFERENTES DE LA IGG, SON MENORES EN LA INMUNOGLOBULINA ANTI-RH OBTENIDA POR INTERCAMBIO IÓNICO, CABE ESPERAR MENOR FRECUENCIA DE REACCIONES CUANDO SE USA LA INMUNOGLOBULINA SEÑALADA.
- 5.- LAS MENORES MOLESTIAS PARA LA MUJER DESPUÉS DE LA INYECCIÓN ENDOVENOSA QUE A LOS OJOS DE LA ENFERMERA O EL MÉDICO TIENEN Poca IMPORTANCIA PERO SÍ LA TIENEN PARA LA MUJER, HACE QUE LA ADMINISTRACIÓN DE LA INMUNOGLOBULINA ANTI-RH SEA MÁS ACEPTABLE PARA ELLA Y COMPENSA LAS MOLESTIAS PEQUEÑAS HECHOS POR LA INYECCIÓN.

IV.- EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA CON EL USO DE GAMAGLOBULINA ANTI D.

34

SE RECABARON TODAS LAS SOLICITUDES DE GAMAGLOBULINA ANTI D DE LOS AÑOS 1984, 1985 Y 1986, Y DE ENERO A AGOSTO DE 1987 EN EL ARCHIVO DEL BANCO DE SANGRE, SE REVISARON LOS EXPEDIENTE DE DICHAS SOLICITUDES EN EL ARCHIVO GENERAL DEL HOSPITAL Y SE INCLUYERON PARA EL ESTUDIO A TODAS LAS PACIENTES QUE CUBRIERAN LOS REQUISITOS: (CUADROS 1 Y 2).

- TODOS AQUELLOS EMBARAZOS IGUALES O MAYORES A 20 SEMANAS DE GESTACIÓN TOMANDO COMO BASE LA FECHA DE LA ÚLTIMA MENSTRUACIÓN, Y CUYA RESOLUCIÓN DEL MISMO HAYA OCURRIDO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA SIN IMPORTAR LA VIABILIDAD O NO DEL RECIÉN NACIDO.
- QUE EL RH DEL RECIÉN NACIDO FUERA POSITIVO.
- RASTREO DE ANTICUERPOS ANTI D NEGATIVOS 10 DÍAS ANTES DE LA RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO O BIEN EN EL PUERPERIO INMEDIATO.
- COOMBS DIRECTO NEGATIVO, O EN CASO DE POSITIVIDAD QUE NO FUERA POR ANTI D.
- RASTREO DE ANTICUERPOS ANTI D EN UN LAPSO IGUAL O MAYOR A LOS 60 DÍAS POSTERIOR A LA APLICACIÓN DEL RHOGAM.

SE EXCLUYERON AQUELLOS CASOS EN QUE EL EMBARAZO FUERON MENOR A LAS 20 SEMANAS DE GESTACIÓN Y EN LO QUE EL EXPEDIENTE ESTABA INCOMPLETO.

CON LOS REQUISITOS ANTERIORES SE INCLUYERON EN EL ESTUDIO TOTAL DE 229 CASOS, SE CONSIDERÓ COMO ÉXITO CUANDO LA DETERMINACIÓN DE LOS ANTICUERPOS ANTI D RESULTABA NEGATIVA POSTERIOR AL LAPSO TIEMPO REFERIDO ANTERIORMENTE, SI LA DETERMINACIÓN RESULTABA POSITIVA SE REPETIA EL ESTUDIO EN UN LAPSO MAYOR DE 30 DÍAS, Y DE RESULTAR NEGATIVA SE CONSIDERÓ COMO ÉXITO, DE RESULTAR POSITIVOS NUEVAMENTE, SE CONSIDERÓ UN FRACASO. (TABLAS 1 Y 2).

MATERIAL Y METODOS

PARA IDENTIFICACIÓN DE RH-HR SE MARCARON DOS TUBOS DE HÉMO LIS COMO RH 1 Y RH 2 CONTROL.

EN EL TUBO RH 1 SE COLOCABA UNA GOTTA DEL ANTISUERO ESPECÍFICO, QUE ES ANTI D MÁS UNA GOTTA DE GLÓBULOS ROJOS PROBLEMA SUSPENDIDOS EN SU PROPIO SUERO O EN SOLUCIÓN SALINA DILUIDA AL 5%.

EN EL TUBO RH 2 CONTROL, SE COLOCABA UNA GOTTA DEL REACTIVO RH-HR CONTROL-ALBÚMINA BOVINA CON 3 GOTAS MÁS UNA GOTTA DE GLÓBU -

LOS ROJOS PROBLEMA, SE CENTRIFUGARON AMBOS TUBOS DURANTE 90", SE LEE Y SE REPORTA, SI HAY AGLUTINACIÓN EN EL RH SE REPORTA COMO POSITIVO Y FIN DE LA PRUEBA; EN CASO DE SER NEGATIVO - (RH) INCUBAR A 37 GRADOS POR 30', SE CENTRÍFUGA A 3400 RPM - POR 90' SE LEE Y SE ANOTA CON RESULTADOS, SI ES NEGATIVO LA - VAR AMBOS TUBOS 3 VECES CON SOLUCIÓN SALINA, AÑADIR A AMBOS TUBOS SUERO DE COOMBS, SE CENTRÍFUGA 30" POR 3400 RPM SE LEE Y SE ANOTA RESULTADOS; AMBOS TUBOS DEBEN SER NEGATIVOS HASTA COOMBS.

PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES PREINMUNO - GLOBULINA ANTI D EN PACIENTES RH NEGATIVOS DU NEGATIVOS, LA - TÉCNICA A EMPLEAR SERA LA SALINA, SE LE LLAMA ASÍ PORQUE LOS ERITROCITOS DEL GRUPO SANGÜINEO "O" ESTAN SUSPENDIDOS EN SOLUCIÓN SALINA AL 0.9%. ES EL PANEL CELULAR.

SE REQUIERE 8 ML, DE SANGRE FRESCA (MENOS DE 2 HORAS DE EXTRAÍDA), ESTA SE PUEDE TOMAR CON JERINGA O CON SISTEMA VACU-TAINER.

MATERIAL Y RESPECTIVOS:

- 1.- MUESTRA FRESCA DE SANGRE SIN ANTICOAGULANTE (8ML.).
- 2.- CÉLULAS DEL SEMIPANEL SUSPENDIDOS AL 2% EN SOLUCIÓN SALINA ISOTÓNICA.

- 3.- CELÚLAS DEL PANEL COMPLETO SUSPENDIDAS AL 2% EN SOLUCIÓN SALINA.
- 4.- SUERO ANTIGLOBULINA HUMANA (SUERO DE COOMBS).
- 5.- PIPETA PASTEUR 22 TUBOS DE VIDRIO 12 x 75 MM.
- 6.- BAÑO MARÍA A 22 GRADOS CENTIGRADOS.
- 7.- BAÑO MARÍA O ESTUFA A 37 GRADOS CENTIGRADOS.

MÉTODO:

- A) CENTRIFUGAR LA MUESTRA PROBLEMA EN UN TUBO DE 13 x 100 MM A 3500 RPM POR 10 MINUTOS PARA SEPARAR EL SUERO.
- B) PASAR TODO EL SUERO PROBLEMA CON PIPETA PASTEUR A OTRO TUBO DE HEMÓLISIS QUE ESTÉ BIEN ROTULADO Y LIMPIO.
- C) EN CASO DE QUE AL PASAR EL SUERO SE CONTAMINE CON ERITROCITOS, RECENTRIFUGAR ESTE SUERO DURANTE 5' POR 300 RPM Y DE CANTAR A OTRO TUBO DE HEMÓLISIS BIEN ROTULADO Y LIMPIO.

TÉCNICA DE PANTALLA:

ROTULAR LOS TUBOS DE ACUERDO A LA CARTA DEL PANEL CORRESPONDIENTE:

- S R (SALINA RÁPIDA)
- S 22 GRADOS CENTIGRADOS
- S 37 GRADOS CENTIGRADOS
- S COOMBS

A CADA TUBO COLOCAR 2 GOTAS DEL SUERO A ESTUDIAR, AÑADIR UNA -
GOTA DE LAS CÉLULAS DEL SEMIPANEL EN EL TUBO MARCADO COMO AUTO
AÑADIR UNA GOTA DE ERITROCITOS DEL PROBLEMA DILUIDOS EN SOLU -
CION SALINA O EN SU PROPIO SUERO AL 2%. CENTRIFUGAR 30' POR -
3400 RPM, LEER Y ANOTAR RESULTADO. LOS TUBOS MARCADOS COMO S
22 INCUBARLOS EN EL BAÑO MARÍA A 22 GRADOS CENTIGRADOS Y LA LÍ
NEA DE TUBOS MARCADOS COMO S 37 INCUBARLOS EN LA ESTUFA A BAÑO
MARÍA A 37 GRADOS DURANTE UNA HORA. CENTRIFUGAR TODOS LOS TUBOS
30' x 3400 RPM LEER Y ANOTAR RESULTADOS: LOS TUBOS S 22 SE PUE
DEN DESECHAR UNA VEZ LEIDOS PERO LOS S 37 NEGATIVOS LAVARLOS
TRES VECES CON SOLUCIÓN SALINA, EN EL ÚLTIMO LAVADO DECANTAR
LA SALINA Y AÑADIR A CADA TUBO UNA GOTA DE S COOMBS CENTRIFU
GAR , LEER Y ANOTAR RESULTADOS. DEBE SER NEGATIVO EN TODOS --
LOS TUBOS.

SE APLICÓ GAMAGLOBULINA ANTI D DE ORIGEN COMERCIAL CON PRESEN
TACIÓN ESTANDARIZADA DE 300 MCG, Y EN BASE A ÉSTA CONCENTRA -
CIÓN SE APLICÓ LA MITAD DE LA DÓISIS (150 MCG) POR VÍA INTRA -
MUSCULAR PROFUNDA.

RESULTADOS

SE INTEGRARON PARA EL ESTUDIO UN TOTAL DE 229 CONTROLES QUIENES REUNIERON LOS REQUISITOS DE INCLUSIÓN YA REFERIDOS, DE ESTOS EN UN SÓLO CASO OCURRIÓ SENSIBILIZACIÓN POSTERIOR A LA APLICACIÓN DEL RHOGAM, SE TRATÓ DE UNA PACIENTE QUIEN ACUDIÓ POR PRIMERA VEZ AL IIPER EN 1982 EN SU SEGUNDA GESTACIÓN CON UN PARTO PREVIO Y EMBARAZO DE 24.1 SEMANAS GEMELAR, GRUPO SANGUÍNEO A NEGATIVO Y DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES NEGATIVOS; EN LA SEMANA 29 DE GESTACIÓN PRESENTÓ RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS POR LO QUE SE INTERRUMPIO LA GESTACIÓN 5 DÍAS DESPUÉS POR DATOS DE CORIOAMNIOITIS POR VÍA CESAREA OBTENIÉNDOSE DOS RH PRETERMINOS CUYOS GRUPOS RH FUERON POSITIVOS EN AMBOS CASOS, AL QUINTO DÍA DE PUERPERIO SE APLICÓ AL RHOGAM, POSTERIORMENTE LA PACIENTE FUE DADA DE ALTA Y NO ACUDIO A SU CONTROL POST RHOGAM A LOS 60 DÍAS PRESENTÁNDOSE NUEVAMENTE EN 1984, CON SU TERCERA-GESTACIÓN EN LA SEMANA 28, GEMELAR, LAS DETERMINACIONES DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN TRES OCASIONES DURANTE SU CONTROL PRENATAL REPORTÓ LA PRESENCIA DE ANTICUERPO FRÍO; LA GESTACIÓN SE INTERRUMPIO EN LA SEMANA 39 POR VÍA ABDOMINAL OBTENIÉNDOSE DOS RN VIVOS CUYO GRUPO SANGUÍNEO Y RH FUE A POSITIVO, SE APLICÓ EL RHOGAM DENTRO DE LAS 72 HORAS SIGUIENTES AL NACIMIENTO, NUEVAMENTE NO ACUDIÓ A SU CONTROL POST RHOGAM A LOS 60 DÍAS Y -

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

SE PRESENTA HASTA UN AÑO Y CUATRO MESES DESPUÉS EN LA CONSULTA EXTERNA POR UN PROBLEMA GINECOLÓGICO MOMENTO EN EL QUE REALIZA LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES ENCONTRÁNDOSE POSI TIVIDAD DE LOS ANTICUERPOS ANTI D CON TÍTULOS DE 1:16.

ENTRE SU TERCERA GESTACIÓN Y LA ÚLTIMA DETERMINACIÓN DE ANTI - CUERPOS NO HUBO NINGÓN EVENTO OBSTÉTRICO.

DEL TOTAL DE CASOS CONTROL HUBO 14 EMBARAZOS MÚLTIPLES, Y DE - ESTOS SÓLO 3 ACUDIERON A CONTROL SIENDO UNO DE ELLOS EL CASO - YA RELATADO, LOS DOS RESTANTES RESULTARON NEGATIVOS A LOS ANTI CUERPOS ANTI D.

DE LOS 229 CONTROLES EN 154 SE OBTUVO EL CONTROL POSTRHOGAM - EN UN TIEMPO MAYOR A LOS 60 DÍAS AL REINGRESAR LA PACIENTE EN UNA FECHA POSTERIOR DEBIDO A ALGÚN EVENTO OBSTÉTRICO NUEVO.

EN CUANTO A LA COMPATIBILIDAD E INCOMPATIBILIDAD A GRUPO SE - OBTUVIERON LOS SIGUIENTES RESULTADOS:

EN 1984 HUBO 17 INCOMPATIBILIDADES A GRUPO Y 85 ABO COMPATI - BLES.

EN 1985 FUERON 21 INCOMPATIBILIDADES Y 153 ABO COMPATIBLES.

EN 1986 29 INCOMPATIBLE A GRUPO ABO Y 120 COMPATIBLES.

EN 1987 (ENERO A AGOSTO) 19 CASOS INCOMPATIBLES Y 147 CASOS COM
PATIBLES A GRUPO.

LA IMPORTANCIA DE LA ADMINISTRACIÓN RUTINARIA DE GAMAGLOBULINA ANTI D EN EL POSTPARTO DE MUJERES RH-NEGATIVAS CON HIJOS RH POSITIVOS SE HACE PATENTE AL OBSERVAR QUE HA DISMINUIDO CONSIDERABLEMENTE LA INCIDENCIA DE LA ISOINMUNIZACIÓN DESDE UN 16 AMENOS DEL 2%.

POR OTRO LADO, LA DÓISIS DE 150 MCG, NO AUMENTA LA FRECUENCIA DE FALLAS A LA PREVENCIÓN LO QUE SE DEMUESTRA CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN EL PRESENTE TRABAJO EN COMPARACIÓN CON LA DÓISIS ESTANDA DE 300 MCG UTILIZADA EN ALGUNOS OTROS CENTROS DEL PAÍS Y DEL EXTRANJERO, CON ESTO MISMO SE ABATEN LOS COSTOS INSTITUCIONALES PARA LA COMPRA DEL BIOLÓGICO Y DE ESTA MANERA SE AMPLIA LA COBERTURA DE PREVENCIÓN SIN AFECTAR LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN

ES DE LLAMAR LA ATENCIÓN EL PORCENTAJE TAN BAJO DE PACIENTES QUE ACUDEN A SU CONTROL POST RHOGAM A LOS 60 DÍAS (28% EN NUESTRA SERIE) LO QUE SIGNIFICA QUE EL MAYOR NÚMERO DE ELLAS SOLO LO HACEN CUANDO SE PRESENTAN POR ALGÚN NUEVO EVENTO OBSTÉTRICO, MOMENTO ÉSTE QUE SE APROVECHA PARA REALIZAR LA NUEVA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI D, LO QUE NOS ESTÁN HABLANDO DE ALGUNA FALLA IMPORTANTE POR PARTE NUESTRA Y ESTO DEBERÍA HACERNOS RE -

FLEXIONAR PARA BUSCAR LA MANERA DE QUE EN ALGUNA FORMA SE LO
GRE EN FORMA MÁS EFICAZ LA SENSIBILIZACION DE LA PACIENTE, Y
ENTIENDA LA IMPORTANCIA QUE TIENE EL PODER REALIZAR DICHS -
CONTROLES.

CUADRO I

**PROGRAMA PARA LA PREVENCION DE LA
ISOINMUNIZACION MATERNO FETAL CON
150 MCGR DE GAMMA GLOBULINA ANTI D
CRITERIOS DE SELECCION**

- PACIENTES Rh NEGATIVAS, Du NEGATIVAS
- ANTICUERPOS ANTI D NEGATIVOS
- HIJO Rh POSITIVO, CD NEGATIVO.
- COOMBS DIRECTO POSITIVO QUE NO SEA
POR ANTI D

CUADRO II

PROGRAMA PARA LA PREVENCION DE LA ISOINMUNIZACION MATERNO FETAL CON 150 MCGR DE GAMMA GLOBULINA ANTI D

TIPO DE PACIENTES INCLUIDAS

- INDEPENDIENTEMENTE DE LA RESOLUCION DEL EMBARAZO.
- SIN CONSIDERAR COMPATIBILIDAD ABO.
- SIN CUANTIFICAR HEMORRAGIA FETO -- MATERNA.
- SIN CONSIDERAR PARIDAD NI EDAD.
- EMBARAZO MAYOR DE 20 SEMANAS.

TABLA I

DIAGRAMA DE ESTUDIO

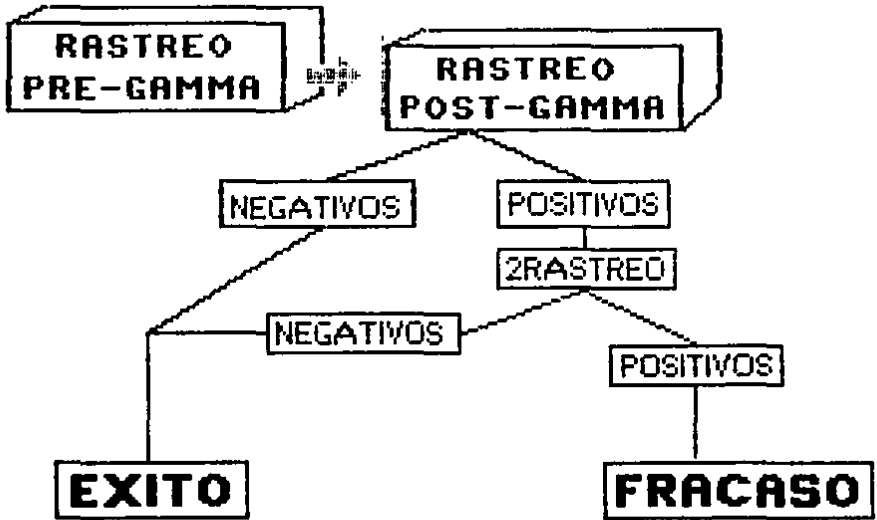
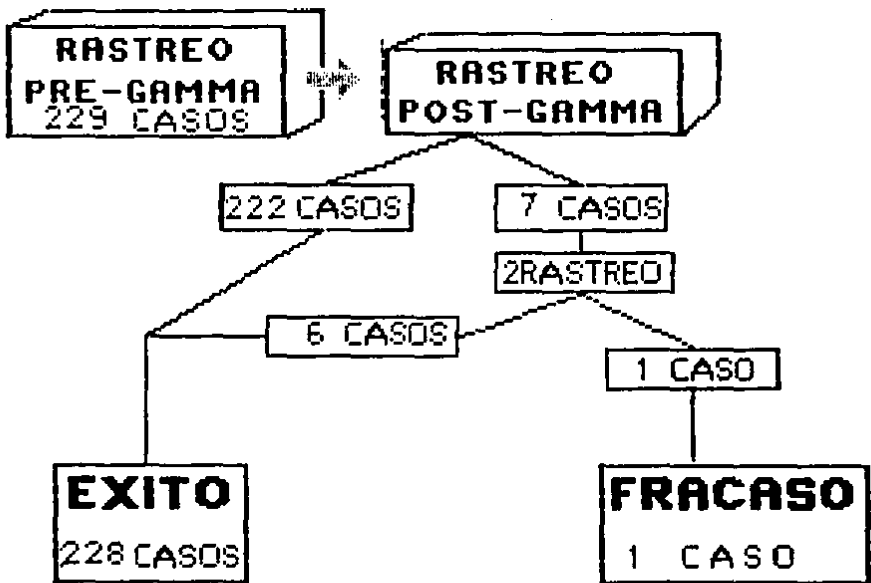


TABLA II

DIAGRAMA DE ESTUDIO



VI. - BIBLIOGRAFIA

- 1.- ADAMS M.M.: COST IMPLICATIONS OF ROUTINE ANTENATAL ADMINISTRATION OF RH IMMUNE GLOBULINE AM. J. OBSTET. GYNECOL. 149:633:1984.
- 2.- BERGER G.S., KEITH L.: EMPLEO DE LA PROFILAXIS ANTI - RH CLIN. OBST. GYN. 2:285,1982.
- 3.- BOWMAN J.M. : THE MANAGEMENT OF RH-ISOMMUNIZATION. - OBST. GYN. 52:1,1978.
- 4.- BOWMAN J.M.: SUPRESION OF RH ISOIMMUNIZATION: A REVIEW. OBST. GYN 52:385,1978.
- 5.- BOWMAN J.M.: VENTAJAS DE LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE LA IG CONTRA RH. CLIN. OBST.GYN 2:365,1982.
- 6.- BOWMAN J.M.: CONTROVERSIES IN RH PROPHYLAXIS. AM J. OBST. GYN. 151:289,1985.
- 7.- CAINE M.E.: KELL SENSITIZATION IN PREGNANCY AM J. - OBST GYN. 154:85,1986.
- 8.- CAUDLE M.R. SCOTT J.R.: POSIBLE UTILIDAD DE LA INSMUNO SUPRESION, LA PLASMAFERESIS Y LA DESENSIBILIZACION CO-

MO FORMAS DE TRATAR LA INMUNIZACION CON RH CLIN OBST.
GYN 2:333,1982.

- 9.- CLARKE C.A., DONOHOE W.T.: FURTHER EXPERIMENTAL STUDIES IN THE PREVENTION OF RH HAEMOLYTIC DISEASE. BRIT MED. J. 1:979,1963.
- 10.- RHESUS HAEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN AND ITS PREVENTION. BRITH. JOUR. HAEMAT. 52:525,1982.
- 11.- FRED A. V.J., GORMAN, J.G., POLLACK W. SUCCESSFUL PREVENTION OF EXPERIMENTAL RH SENSITIZATION IN MAN WITH AN ANTI-RH GAMMA 2 GLOBULIN ANTIBODY PREPARATION, A PRELIMINARY REPORT .
TRANSFUSION: 4:26:1964.
- 12.- GARCIA A. A., AMOR C.L.: NEW TRENDS IN RH ISOIMMUNIZATION MANAGEMENT GYN. OBST. MEX. 53:291,1985.
- 13.- GARY S.B.: EMPLEO DE LA PROFILAXIA ANTI RH. CLIN. OBST. GYN 2:285,1982.
- 14.- GEOFFREY H.T.: SHOULD ANTI-D IMMUNOGLOBULINE BE GIVEN ANTENATALLY LANCET, AUG.30,466,1980.

- 15.- GOTO S. NICHU H., TOMODA Y.: BLOOD GROUP RH-D FACTOR IN HUMAN TROPHOBLAST DETERMINED BY IMMUNOFKOUESCENT METHOD.
AM. OBSTET. GYN 137:707,1980.
16. HARRISON R., CAMPBELL S.: RISK OF FETO-MATERNAL HEMORRHAGE RESULTING FROM AMNIOCENTESIS WITH AND WITHOUT ULTRASOUND PLACENTAL LOCALIZATION. OBST. GYN. 46: 389,1975.
- 17.- HENSLEIGH P.A.: ANTEPARTUM RH IMMUNE GLOBULIN PROPHYLAXIA VS A SENSITIVE TEST FOR RISK IDENTIFICATION.
AM. J. OBSTET GYN. 146-7:749,1983.
- 18.- HOFF, CH.: MATERNAL-FETAL ABO/RH ANTIGENIC RELATIONSHIPS AND HUMAN FETAL DEVELOPMENT. AM J. OBST GYN. 154 126,1985.
- 19.- JOHN T.G.: TRATAMIENTO ACTUAL DE LA PACIENTE SENSIBILIZADA CON RH. CLIN OBST. GYN. 2:311,1982.
- 20.- KLECHONOUR K.N., BEESON H.J.: EMPLEO DE INMUNOGLOBULINA ANTI RH CLIN OBST GYN 2:302,1982.
- 21.- LILEY A.W.: LIQUOR AMNII ANALYSIS IN THE MANGEMENT OF THE PREGNANCY COMPLICATED BY RHESUS SENSITIZATION.

- AM J OBST GYN. 82-6:1359,1961.
- 22.- HUNSICK A.R. : RH (D), AND DU CARR BLOOD TYPING DURING ELECTIVE ABORTION OPERATIONS OBST GYN 67:356, 1986.
- 23.- MURRAY J. TEVEY L. : PREVENTION OF RH HAEMOLYTIC DISEASE.
BRIT. MED., JOUR. 2:106,1978.
- 24.- HÄUSBACHER J., BOVE J.R. : RH IMMUNOPROPHYLAXIS.
NEW ENG JOUR 303:935,1980.
- 25.- NEAL S.R. : FISIOPATOLOGIA DE LA ISOINMUNIZACIÓN POR RH.
CLIN OBST GYN 2:261,1982.
- 26.- POLLACK W. : CONOCIMIENTOS RECIENTES SOBRE EL MECANISMO POR EL QUE LOS AC ANTI RH ADMINISTRADOS PASIVAMENTE ACTÚAN.
CLIN OBST GYN 2:273,1982.
- 27.- ROSE G.P. : FETOMATERNAL HEMORRHAGE FOLLOWING TRAUMA.
AM J OBST GYN. 153:844,1985.

- 28.- SCOTT J.R.: ESTUDIOS PARA DETECTAR Y CUANTIFICAR LA -
TRANSFUSIÓN FETOMATERNA. CLIN OBST GYN 2:295,1982.
- 29.- SENTIES G.L.: MEDIOS DIAGNOSTICOS ACTUALES PARA EL ES-
TUDIO DEL ESTADO FETAL. GACETA MED.MEX. 98:1311,1968.
- 30.- SENTIES G.L. GUERRA C.A.: PREVENCIÓN DE LA ISOINMUNIZA
CIÓN POST PARTO AL FACTOR RH. GINEC.OBSTET. MEX. 37:
220,1975.
- 31.- WIBLE-KANT J., BEER A.: INMUNOGLOBULINA RH PREVIA AL -
PARTO.
CLIN PERINATOLOGY. 2:347,1983.
- 32.- ZAVALA C., NAVARRETE C.: NÚMERO DE MUJERES BAJO RIESGO
DE ISOINMUNIZACIÓN POR INCOMPATIBILIDAD CON EL ANTÍGENO
D DEL SISTEMA RH EN UNA MUESTRA DE LA POBLACIÓN DERECHO
HABIENTE DEL IMSS.
ARCH. INVEST. MEX. 14:199,1983.
- 33.- ZIPURSKY, A.: RH HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN, THE
DISEASE ERRADICATED BY IMMUNOLOGY. CLIN OBST GYN. 20:
759,1977.