

RIESGO Y PREVALENCIA DE ISOINMUNIZACION EN MADRES RH NEGATIVAS

* Dr. Aresbio Antonio Garcia

* Dra. Gloria Mieses Colón

* Dra. Licelot Contreras

* Dr. Ramón B. Perez Morel

* Dra Lucia de los Santos

* Dr. Julio Rodriguez Grullón

Resumen

Se estudiaron 2518 madres que se desembarazaron en el Servicio de Obstetricia del Hospital Dr. Luis E. Aybar en el periodo comprendido entre el 1 de Junio al 31 de Diciembre 1992, de las cuales 119 resultaron ser Rh neg, para una prevalencia de 4.7%. De estas 119 madres, 3 resultaron con el Test de Coombs indirecto positivo, para una prevalencia de isoinmunización de 2.5%.

De estas 119 madres, 49 que tuvieron hijos Rh pos, pudieron ser seguidas por 6 meses post parto y 4 de ellas al término de este periodo resultaron con el test de Coombs indirecto positivo, para una prevalencia de 8.1% de isoinmunización y un riesgo de $p= 0.08$.

Madres Rh neg

riesgo de isoinmunización

Abstract

We studied 2518 mothers that delivered in the Obstetric Service of Dr. Luis E. Aybar Hospital, during the period from July 1st through December 31st, 1992. 119 of them turn out to be Rh neg, for a prevalence of 4.7%. Among these 119, 3 of them had the indirect Coombs Test positive, for a prevalence of 2.5% of isoinmunization.

Among these 119 mothers, 49 that had newborns Rh pos, could be followed for 6 months post partum and 4 of them, at the end of this period, had the indirect Coombs Test positive, for a 8.1% prevalence of isoinmunization and a risk of $p= 0.08$.

Rh neg mothers

risk of isoinmunization

* Del Servicio de Pediatría, Hospital Dr. Luis E. Aybar, Santo Domingo, Republica Dominicana

INTRODUCCION

La isoimmunización se conocía desde la antigüedad, Hipócrates describió un síndrome similar a la hidropesía fetal, pero no fue hasta la década de 1930 cuando se inició el estudio científico de esta patología.¹⁻⁴

Hoy día aún continúa siendo un problema en países subdesarrollados como el nuestro.

La isoimmunización puede ocurrir por incompatibilidad de madre y feto en sus grupos sanguíneos, la más frecuente son las incompatibilidades ABO y Rh. La ABO es la más frecuente⁵, pero la Rh es la más seria en lo que se refiere a consecuencias letales para el feto.

La isoimmunización por incompatibilidad Rh se reconoce como la enfermedad hemolítica del recién nacido por excelencia.

Se produce en una mujer Rh neg por el paso de globulos rojos fetales Rh pos a través de la placenta hacia la circulación materna; aunque pasan algunos globulos durante el embarazo, es en el momento del parto que pasan una gran cantidad de ellos, lo que induce en la madre la formación de anticuerpos IgG anti Rh, que en embarazos posteriores hemolisan los globulos rojos de fetos Rh pos, al invadir por vía transplacentaria la circulación fetal⁶⁻⁷.

Por esta razón es raro o excepcional que ocurra hemolisis por isoimmunización en el primer hijo de una madre Rh neg, sin que antes haya tenido una transfusión sanguínea, incompatible en el sistema Rh, o un aborto, previamente.

La prevalencia de sensibilización en mujeres Rh neg con fetos Rh pos, compatibles en el grupo sanguíneo ABO, es según algunos autores de 8%⁸; cuando la madre es Rh neg con un feto Rh pos, pero ABO incompatibles, se señala que tiene protección parcial contra la sensibilización al factor Rh, ocurriendo la misma solo en 0.8 a 3% de los casos.⁸ Se postula que esto se debe a que las isoaglutininas presentes de modo natural en la circulación materna, reaccionan contra el antígeno en el sistema ABO de los globulos rojos fetales, quedando estas células eliminadas rápidamente de la circulación materna, antes de que su sistema inmunológico responda al estímulo de la presencia del

antígeno Rh.

Con la idea de establecer la prevalencia de isoimmunización en nuestras madres y las posibilidades de sensibilización en aquellas Rh neg en que sus recién nacidos (R N) sean Rh pos, llevamos a cabo este estudio en los Servicios de Obstetricia y Pediatría del Hospital Dr. Luis E. Aybar, en Santo Domingo R. D. durante el semestre 1 de Julio al 31 de Diciembre 1992.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, en el que se tomaron todas las pacientes Rh neg que se desembarazaron en nuestro hospital durante el periodo señalado, a las cuales se les aplicó un protocolo que contenía las variables edad, gesta, tipo de sangre de la madre, Test de Coombs durante el embarazo y/o trabajo de parto y tipo de sangre del R N.

CUADRO No. 1

RELACION DE Rh ENTRE 119 MADRES Rh NEG Y SUS RECIEN NACIDOS

Madres Rh neg con hijos Rh pos	84	70.6%
Madres Rh neg con hijos también Rh neg	35	29.4%

Al realizar la tipificación se buscaba rutinariamente la variante D_u en el sistema Rh.

Todas las tipificaciones se hicieron en el laboratorio del Hospital Aybar ubicado en el Centro de Gastroenterología anexo al mismo.

Se hizo seguimiento con Test de Coombs indirecto control a las madres Rh neg con R N Rh pos en el 1er, 3er y 6to mes post parto, para determinar el tiempo en que ocurría la isoimmunización.

Tuvimos 2518 madres durante el periodo de estudio, de las cuales 119 fueron Rh neg para una prevalencia de 4.7%

RESULTADOS

De las 119 madres Rh neg, 84 tuvieron R N que resultaron Rh pos para una tasa de

CUADRO No. 2

DESTINO DE LAS 84 MADRES INCLUIDAS INICIALMENTE EN ESTE ESTUDIO

Perdidas durante el periodo de seguimiento de 6 meses	22	26.3%
Eliminadas por recibir globulina anti Rh en el post parto inmediato	10	11.9%
Eliminadas por llegar isoinmunizadas	3	3.4%
Permanecieron en el estudio	49	58.4%

70.6% y en 35, los R N fueron Rh neg como sus madres para un 29.4% . Ver cuadro No. 1

Tres de estas madres llegaron isoinmunizadas lo que representa una prevalencia de 2.5% de esta patología en la población susceptible de padecerla. Una de ellas era una primigrávida que había recibido una transfusión sanguínea, hacía un par de años.

En el cuadro No. 2 vemos el destino de las 84 madres Rh neg en que sus R N resultaron Rh pos. Destacamos que solo en 49 de ellas

CUADRO No. 3

EDAD Y PARIDAD DE LAS 49 MADRES SEGUIDAS POR 6 MESES

EDAD (AÑOS)	No.	TASA EN %	PARIDAD			
			1	2	3	4 o >
< 19	11	22.4	9	1	1	0
20-24	21	42.9	8	6	4	3
25-29	9	18.4	1	1	7	0
30-35	7	14.3	1	0	3	3
>35	1	2.0	0	0	0	1
TOTAL	49	100.0	19	8	15	7

podieron ser seguidas por el periodo de 6 meses programado en el protocolo de este estudio.

Las 49 madres en las que se pudo

completar esta investigación presentaron las características que vemos en el cuadro No. 3

Señalaremos que 32 de ellas (65.3%) estaban por debajo de los 24 años, que 19, (38.8%) eran primigestas, que 15 (30.6%) estaban en su 3ra gestación y 7 tenían 4 o > gestaciones.

CUADRO No. 4

SEROCONVERSION EN 49 MADRES Rh NEG CON R N Rh POS SEGUIDAS POR 6 MESES CON TEST DE COOMBS INDIRECTO

Positivas	4	8.1%
Negativas	45	91.8%

Durante el periodo de seguimiento de 6 meses encontramos que todas las muestras tomadas los meses 1ro y 3ro fueron neg y que 4 de las 49 tomadas el 6to mes resultaron postvas, lo que nos da una prevalencia de 8.1% de seroconversión. Ver cuadros No. 4 y No. 5

CUADRO No. 5

INTENSIDAD DE SEROCONVERSION EN 4 MADRES

Diluciones	1:4	1:8	1:16	1:32
No de madres	1	1	0	2

En el grupo de 49 madres, 36 (73.5%), eran A B O compatibles con sus R N y 13 eran incompatibles, para una proporción de 2.8 a 1.

CUADRO No. 6

COMPATIBILIDAD EN LOS GRUPOS A B O ENTRE 49 MADRES Rh NEG Y SUS HIJOS Rh POS

A B O compatibles	36	73.5%
A B O incompatibles	13	26.5%

Sin embargo de las 4 madres isoinmunizadas 2 eran compatibles en el grupo A B O con su R N y dos eran incompatibles. Esto significa que la

CUADRO No. 7

MADRE	No.	R N
A	2	A
B	1	O
O	1	A
AB	0	O

prevalencia en las A BO compatibles de isoimmunización fue de 5.6% y entre las A B O incompatibles de 15.4%. Cuadros No. 6 y No. 7.

De las madres isoimmunizadas 3 eran gesta 3 y 1 era gesta 2. Ninguna de las 19 primigestas o de las 7 con 4 o > se isoimmunizó. En la gesta 2 que se isoimmunizó la dilución del Test de Coombs indirecto fue de 1: 4.

DISCUSION

Que de 2518 madres solo el 4.7% resultaron Rh neg, está por debajo de lo esperado en nuestro medio, donde el 10% de los donantes de sangre son Rh neg y reduce grandemente la población de madres susceptibles de isoimmunizarse por incompatibilidad Rh con sus hijos.

La presencia de 3 madres isoimmunizadas de 119 susceptibles, entre las cuales una luce se debió a una transfusión de sangre Rh pos, lo que dejaría 2 madres de 118 (1.7% de prevalencia) por embarazos previos, es también menor de lo que esperabamos encontrar en nuestra población de clase socioeconómica baja, donde la administración de globina anti-Rh en el post parto a las madres que la necesitan se lleva a cabo irregularmente debido a las limitaciones económicas.

Esto contrasta con el 14% de prevalencia entre madres Rh neg en Nueva York antes de la administración rutinaria de globina anti Rh post partum.⁸

El grado de sensibilización de todas las madres está por debajo de las 1:64 diluciones que es el nivel en que se señala peligro de hemólisis severa para los fetos in utero y la

posible indicación de una exanguineotransfusión en un R N.¹⁰

Aun mas, pensamos que las madres con títulos de dilución 1:4 podrían seronegativizarse si el próximo embarazo con un feto Rh pos ocurre despues de un año del embarazo que determinó su sensibilización.

Debemos aclarar que los niveles de dilución del Test de Coombs no es la mejor guia para determinar la severidad de la hemólisis en el feto,¹¹⁻¹² ciertamente que las diluciones encontradas en nuestro estudio no se consideran peligrosas para el feto.

Otro resultado inesperado en este estudio es que no revela efecto protector alguno para la isoimmunización Rh en los casos de incompatibilidad A B O concomitante con la Rh entre madre y feto.

Aunque en nuestro caso de feto O y madre B no hay efecto protector, tampoco lo hubo en el caso de la madre O y el feto A.

Si descontamos el feto O en madre B, tendríamos 1 caso de isoimmunización en 12 madres incompatibles en el sistema A B O para una prevalencia de 8.3% de isoimmunización en este grupo, todavía superior a la encontrada en el grupo de madres compatibles en el sistema A B O.

Una prevalencia global de isoimmunización de 1.7% por razones obstétricas (2 de 118), en una población de madres de clase baja, en un país subdesarrollado es a nuestro juicio sorprendentemente baja. Aún si restamos las 19 madres primigestas y aceptando que de las 99 restantes solo el 70% están a riesgo, tendríamos una proporción de 2 entre 70, para una prevalencia de 2.8%, bien por debajo de la ya señalada encontrada en Nueva York.⁹

Un riesgo de isoimmunización de $p = 0.08$ para niveles bajos de sensibilización nos debe hacer meditar sobre la aplicación rutinaria en este país de globina anti Rh a las madres Rh neg con R N Rh pos.

Creemos que si el Test de Coombs indirecto está negativo durante la consulta prenatal, debe conversarse con la madre y explicarle la situación entre nosotros y el bajo riesgo de una sensibilización significativa.

Si el Test de Coombs está pos a cualquier dilución durante el chequeo prenatal, entonces debemos hablarle de la posibilidad de aplicarle dosis baja de globina anti-Rh durante el embarazo (50 uG) para evitar el agravamiento de la isoinmunización durante el mismo y la aplicación de una dosis de 300 uG de esta antiglobina tan pronto haya ocurrido el alumbramiento de un R N, Rh pos.

El Test de Coombs indirecto debe ser realizado rutinariamente durante una consulta prenatal en toda madre Rh neg y si resulta positivo en una paciente de clase baja de nuestros hospitales públicos, el estado debe hacerle asequible la globina anti-Rh a precio subsidiado, asimismo a toda madre Rh neg cuyo esposo es Rh pos y no quiera tomar el bajo riesgo que este trabajo demuestra.

Finalmente diremos que hasta donde pudimos indagar, no existe otro trabajo realizado en el país con un protocolo parecido al nuestro y por esa razón no hemos hecho referencia nacional alguna.

Exhortamos a realizar trabajos semejantes a este en otros servicios de obstetricia y ver si nuestros resultados son reproducibles y obtener una base mas amplia para formular políticas nacionales sobre esta patología.

BIBLIOGRAFIA

1.- Diamond L K, Blackfan K D, Baty J M. Erythroblastosis fetal and its association with universal edema of fetus, icterus gravis neonatorum, and anemia of the newborn. *J Pediatrics* 1932; 1: 269

- 2.- Levine P A, Stetson R E. Unusual cases of intragroup agglutination. *JAMA* 1939; 113: 126
- 3.- Landsteiner K, Weiner A S. Agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for rhesus blood. *Proc Soc Exp Biol Med* 1940; 43: 223
- 4.- Coombs R R A, Mourant A E, Race R R. A new test for the detection of weak and "incomplete" Rh agglutinins. *Br J Exp Pathol* 1945; 25: 255
- 5.- Allen F H, Diamond L K. *Erythroblastosis fetalis*. Little, Brown and Co, Boston 1958
- 6.- Chown B. Anemia from bleeding of the fetus into the mother's circulation. *Lancet* 1954; 1: 1213
- 7.- Evans M M. Mechanism of isoinmunization. I.- The transplacental passage of fetal erythrocytes in homospecific pregnancies. *Blood* 1964; 23: 621
- 8.- Woodrow J C, Donohue W T A. Rh immunization by pregnancy: results of a survey and their relevance to prophylactic therapy. *Br Med J* 1968; 4: 139
- 9.- Freda V J, Gorman J G, Pollack W, Bowe E. Prevention of Rh hemolytic disease: ten years' clinical experience with Rh immune globulin. *N Eng J Med* 1975; 292: 1014
- 10.- McKay R J. Current status of exchange transfusion in newborn infants. *Pediatrics* 1964; 33: 763
- 11.- Wennberg R P, Depp R, Heinrichs W L. Indications for early exchange transfusion in patients with erythroblastosis fetalis. *J Pediatrics* 1978; 92: 789
- 12.- Liley A W. Liquor amnii analysis in the management of pregnancy complicated by rhesus sensitization. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 82: 1359