UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Fundada en 1551
FACULTAD DE MEDICINA
E.A. P. DE OBSTETRICIA

Isoinmunización RH : factores de riesgo y principales complicaciones fetales y neonatales en el Instituto especializado Materna Perinatal durante el periodo 2001 -2003

TESIS para optar el Título Profesional de: LICENCIADO EN OBSTETRICIA
AUTORA
MARÍA KAREN GALLO RODRÍGUEZ
ASESOR: Dr. RICARDO TERUKINA TERUKINA
LIMA - PERÚ 2004

. . 1

I. RESUMEN: . 3

II. INTRODUCCIÓN . 5

III. MATERIAL Y MÉTODOS . 9

IV. RESULTADOS . 11

VI. DISCUSIÓN . 27

CONCLUSIONES : . 31

RECOMENDACIONES: . . 33

BIBLIOGRAFÍA . 35

ANEXOS . 39

A mis queridos padres quienes incondicionalmente siempre me apoyaron y a mi adorada María Jose A ellos les dedico mi esfuerzo.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

I. RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar las principales complicaciones fetales y del recién nacido así como los factores de riesgo de la Isoinmunización Rh. DISEÑO: Estudio Descriptivo Analítico Retrospectivo. LUGAR: Instituto Especializado Materno Perinatal, MINSA. MATERIAL Y MÉTODO: 116 gestantes Rh negativo que se atendieron el 0000maternas y neonatales para determinar las diferencias entre los casos de grupo control se utilizaron las pruebas de significación estadísticas Chi^2 y prueba t de Studen. RESULTADOS: De 54,418 partos atendidos en la institución durante este período, se obtuvieron 116 (0,21%) madres Rh negativo que cumplieron con los criterios de inclusión, de las cuales el 12,1%(14) presentaron isoinmunización Rh. La edad promedio de las madres sensibilizadas fue de 30 años, se observo una mayor incidencia en multíparas (50%) y un menor número de control pre natal (1-3) en comparación de las madres sensibilizadas (>4). El 50% de las madres sensibilizadas presentaron antecedentes de aborto, 14,3% antecedentes de óbito y de transfusión y el 21,4% antecedente de hidrops y kernicterus; Siendo estas variables factores de riesgo de presentar isoinmunización. La tasa de cesárea fue de 78,6%, se encontró mayor porcentaje de partos prematuros en la madres sensibilizadas. El Apgar promedio en los recién nacidos fue de 6 al minuto y 8 a los 5minutos. Las complicaciones fetales más frecuentes fueron: ictericia anemia e hidrops y la mortalidad fetal fue de 7,1%(1). CONCLUSIONES: Es necesario evaluar la prevención mediante los estudios de los factores de riesgo teniendo en consideración que los niños que presentaron isoinmunización Rh se encontraron en el grupo en el cual la madre no recibió gammaglobulina anti-D profiláctica y que por lo tanto no tuvieron un adecuado control prenatal en anteriores embarazos ya sea por el factor económico, por el factor ignorancia o por la poca cobertura de éste. Por ello es necesario establecer políticas dirigidas a la promoción y prevención.

Palabras claves: isoinmunización Rh, factores de riesgo, complicación fetal y neonatal.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

II. INTRODUCCIÓN

A pesar del desarrollo de la globulina inmune contra el factor Rh en 1968, la isoinmunización Rh continúa generando morbimortalidad fetoneonatal de manera importante .[25,34,19]

La presencia del antígeno D, clasifica a una persona como Rh positivo. [13,19]

El antígeno D es una proteína de superficie de la membrana del glóbulo rojo, que se encuentra localizado en el brazo corto del cromosoma 1; aparece bien desarrollado a los 30 días de gestación y esta anclada en la fracción lipídica de la membrana entre la 8va y 9na semana de vida intrauterina.[12,13,31]

Frente a una carga de antígeno D, la respuesta inmune materna posterior a la primera exposición es lenta. Suele demorar 6 meses y esta mediada principalmente por inmunoglobulina M.

Estas dos características, la lentitud de la respuesta primaria y el hecho que esta sea mediada por IgM con un peso molecular elevado que no atraviesa la barrera placentaria hacen que la isoinmunización Rh sea extremadamente rara en pacientes durante su primer embarazo.[13,19,25,27,31,35]

En presencia de una nueva exposición, las características de la respuesta inmunológica son diferentes, la respuesta secundaria es más rápida, su intensidad es mayor, la avidez del anticuerpo por el antígeno D es mayor y esta mediada por Inmunoglobulina G. Característicamente los niveles de anticuerpos se elevan rápidamente, la IgG atraviesa la placenta generando hemólisis fetal y todos los eventos

que en mayor o menor grado caracterizan la enfermedad Hemolítica del feto.(1,19,25,27,31,35) En este punto se afirma que la magnitud de la respuesta inmune en pacientes con Isoinmunización Rh depende de tres factores:

- Capacidad inmunogénica del antígeno-D
- La frecuencia de exposicin
- La avidez del anticuerpo por el antígeno

En 1609, se conoce el primer reporte sobre el nacimiento de un niño intensamente edematizado, producto de un embarazo gemelar.

En 1932 Diamon confirmo que el Hidrops Fetal, la Ictericia y la anemia fetal eran consecuencia de un proceso hemolítico.

En 1940 Landsteiner y Weiner descubren los anticuerpos contra el antígeno Rh, marcando el principio de la Inmunohematología moderna.(12)

En 1941 Levine confirma que el paso de estos anticuerpos era la causa de la hemólisis fetal.(12)

Hasta hace algunas décadas, antes del progreso en la prevención, la incidencia de la enfermedad estaba entre el 9 al 10%, en la actualidad es del 1 al 2% en países desarrollados.(12)

Según Bowman (1985), una mujer Rh negativo que da a luz un niño Rh positivo ABO compatible, tiene una probabilidad de isoinmunización del 16%. De esto aproximadamente el 2% se inmunizaran en el momento del parto, el 7% tendrá anticuerpos anti-D hacia los 6 meses posparto y el 7% restante mostrará isoinmunización Rh en un segundo embarazo con otro feto Rh positivo .(1)

Según Beltrage el riesgo de sensibilización para las mujeres Rh negativas ABO compatibles es del 8% después del primer embarazo con un feto Rh positivo y del 16% después del segundo embarazo(3,20)

En España el 85% de personas son Rh positivo, el otro 15% de personas son Rh negativo, es por ello que la incidencia de matrimonios incompatibles viene a ser del 13%. Sin embargo, la isoinmunización sólo aparece (sin profilaxis) en el 2% de matrimonios incompatibles y la enfermedad hemolítica en el 1% (1)

La amniocentesis y un aborto mayor de 6 semanas confieren un riesgo de 2-3 % de sensibilización. (25)

La compatibilidad ABO, los antecedentes de transfusión incompatible y la multiparidad favorecen la Isoinmunización Rh; mientras que la incompatibilidad ABO le confiere a la madre algún grado de protección, esto debido a que los eritrocitos fetales que pasan a la madre suelen ser destruidos rápidamente antes que se produzca una respuesta antigénica; es por ello que si la madre es “A” Rh negativo y el hijo es “B” Rh positivo, esta incompatibilidad ABO le confiere cierto grado de protección a la madre de sensibilizarse. (1,3,20)

Es excepcional la sensibilización de una mujer Rh negativa sin haber tenido contacto con sangre Rh positivo.(11,27)

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

Si la madre es Rh negativa, es necesario determinar el factor Rh del padre. Si éste es Rh negativo, el feto también será Rh negativo y por lo tanto se continuara con el control normal. Si el padre es Rh positivo, entonces se ordenarán títulos de coombs indirecto a la madre. (1,12,17,22,24) Los títulos menores de 1/16 no se asocian con muerte intrauterina; los títulos mayores indican riesgo fetal, pero no existe una correlación directamente proporcional con la gravedad de la enfermedad. Los títulos mayores de 1/128 tienen un 30 % de probabilidades de anemia moderada y 5 % de anemia severa. Estos títulos de Coombs indirecto se realizan desde el primer trimestre y se repiten cada 4 semanas. A partir de la semana 18-20 pueden iniciarse los procedimientos invasivos. (18,19,25,31,35)

Entre los factores que reducen la posibilidad de inmunización tenemos :

- La respuesta inmunológica deprimida en la embarazada
- La presencia concomitante de incompatibilidad ABO
- La tercera parte de la población Rh (-) está genéticamente determinada a no responder al antígeno.(25)

Se sabe que la mayoría de las isoinmunizaciones se producen por el paso de sangre del feto a la madre incompatible en el momento del parto , y que esos antígenos inducen la aparición de anticuerpos a partir del tercer día de su paso . Por ello, si se bloquea esos antígenos hemáticos antes de que estimulen el sistema retículo endotelial materno , la isoinmunización quedará prevenida para un embarazo posterior. Así es como la gammaglobulina anti-D inyectada antes de pasar 72 horas después del parto, bloquea y destruye los antígenos hemáticos fetales circulantes en la madre y previene la inmunización.(1)

Por eso en casos de amenaza de aborto, embarazo ectópico, embarazo molar, amenaza de trabajo de parto pretérmino, se debe aplicar gammaglobulina anti-D a la paciente antes de pasar las 72 horas de ocurrida la complicación.

El riesgo isoinmunización es menos del 50% si el pasaje de eritrocitos fetales es menor de 30 ml, y mayor de 80% si el pasaje es mayor de 200 ml; es por ello que se recomienda que tanto el periodo expulsivo como el alumbramiento deben de ser lo mas corto posible.

Los factores que incrementan el riesgo de isoinmunización Rh son : placenta previa, desprendimiento prematuro placentario, versión externa, operación cesárea, alumbramiento manual, aborto, biopsia de vellosidades coriales, amniocentesis.(12)

Dentro de las consideraciones para la interrupción del embarazo tenemos:

- Una historia obstétrica previa de Isoinmunización
- La edad gestacional, estimación de peso fetal y la madurez pulmonar fetal
- La presencia de complicaciones maternas y/o fetales asociadas
- Los títulos elevados de anticuerpos en la gestación actual

La vía del parto en lo posible será vaginal; ello va ha depender del compromiso fetal y las

condiciones obstétricas. En pacientes altamente sensibilizadas y/o sin niños vivos, generalmente sin condiciones obstétricas favorables, se preferirá la operación cesárea.

La Isoinmunización Rh puede producir hidrops fetal, aborto, muerte fetal y recién nacidos con diferentes formas clínicas de anemia congénita y síndrome ictérico. Librados a su propia evolución, el 20% de estos recién nacidos llegan a presentar kernicterus con bilirrubina entre 20 y 30 mg%; el 80% de los casos de kernicterus fallece, y el 20% restante presenta idiocía, espasticidad con movimientos atetósicos [23] El Hidrops fetal tiene como signos importantes el edema general y el abdomen protuberante, que es consecuencia del crecimiento del hígado y el bazo por la eritropoyesis extramedular y la presencia de ascitis .[26]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿ Cuáles son las principales complicaciones fetales y neonatales, así como los factores de riesgo de la isoinmunización Rh ?

OBJETIVOS:

Objetivo general:

- Identificar las principales complicaciones fetales y neonatales asi como los factores de riesgo de la Isoinmunización Rh.

Objetivos específicos:

- Identificar las principales complicaciones fetales y neonatales de la Isoinmunización Rh.
- Determinar la prevalencia de las complicaciones fetales y neonatales de la Isoinmunización.
- Determinar los factores de riesgo asociados a la Isoinmunización

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo analítico retrospectivo de caso - control entre el 1° de enero del 2001 hasta diciembre del 2003 , en el Servicio de Obstetricia del Instituto Materno Perinatal MINSA, de Lima, en las gestantes Rh negativo que se atendieron el parto en el establecimiento.

Para ello se empleo una ficha de recolección de datos el cual fue llenado según los datos de la historia clínica materna y neonatal. Se seleccionaron a todas las gestantes Rh negativo sensibilizadas y no sensibilizadas para este estudio. Se excluyo las historias clínicas incompletas y los casos en que no se encontró la historia clínica.

Se incluyo las siguientes variables de análisis :

Factores de riesgo: edad , grado de instrucción, estado civil, número de gestación , período intergenésico, paridad, edad gestacional, número de control pre natal, Coombs indirecto, antecedentes de transfusión , antecedentes de aborto, antecedentes de óbito, antecedente de resuman , complicaciones obstétricas.

Complicaciones fetales y neonatales: Isoinmunización Rh, recién nacido, apgar, peso al nacer, Ictericia, anemia, kernicterus, hidrops,.

Los datos recolectados en ficha específica, fueron tabulados en el software Excel versión 9,0. Los datos obtenidos fueron procesados en el Software para análisis estadístico SPSS para Windows v, 10.0 y transcritos los resultados al procesador de textos Word.

El análisis para este estudio fue Univariado y Bivariado el cual mostró frecuencia y

porcentajes para las variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas**.**

Para determinar las diferencias entre los casos de grupo control se utilizaron las pruebas de significación estadísticas como Chi^2, prueba t de Student, el riesgo diferencial (OR) con intervalos de confianza al 95% (IC).

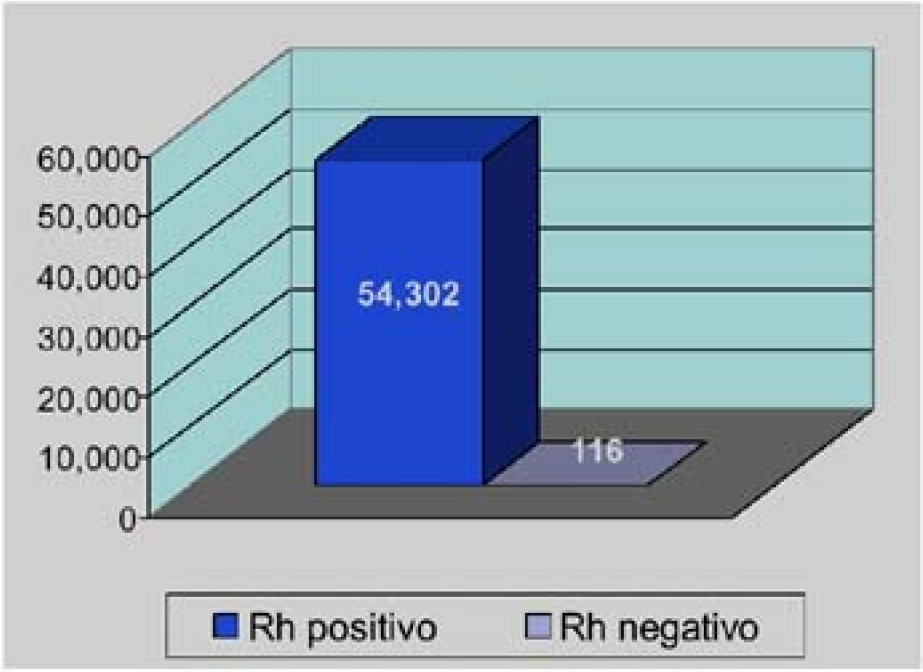
"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

IV. RESULTADOS

Los partos atendidos en la Institución durante el período de estudio fueron 54,418; de éstos 116 cumplieron con los criterios de inclusión (tuvieron el factor Rh negativo) que representa el 0,21%.

Tabla 1: Gestantes según presencia de factor Rh. Instituto Especializado Materno Perinatal, 2001-2003.

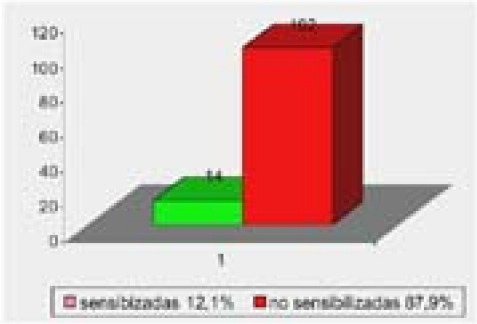
Factor Rh	N	%
Gestantes Rh positivo	54,302	99,79%
Gestantes Rh negativo	116	0,21%
Total	54,418	100%



De la población de gestantes Rh negativo, sólo 14 (12,1%) estaban sensibilizadas (87,9%) no lo estaban (Tabla 2).

Tabla 2: Gestantes Rh negativo según sensibilización

Sensibilización	N	%
Sensibilizadas	14	12,1%
No sensibilizadas	102	87,9%
Total	116	100%



Al comparar ambos grupos se encontró que el promedio de edad de las madres sensibilizadas fue de 30 años de edad y de las no sensibilizadas fue de 24 años, estando ambas en el grupo de adultas. El número de gestación en las sensibilizadas tuvo un promedio de 4 y 2 en las no sensibilizadas, existiendo en las sensibilizadas mayor número de multigestas. El promedio del período intergenésico en las sensibilizadas fue de 4 años y las no sensibilizadas fue de 2 años, observándose un periodo intergenésico corto en las no sensibilizadas y un periodo intergenésico adecuado en las sensibilizadas (4 años); es decir ni corto ni largo. El promedio de la edad gestacional en las

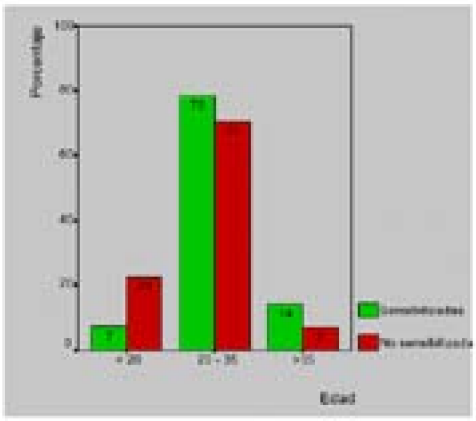
"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

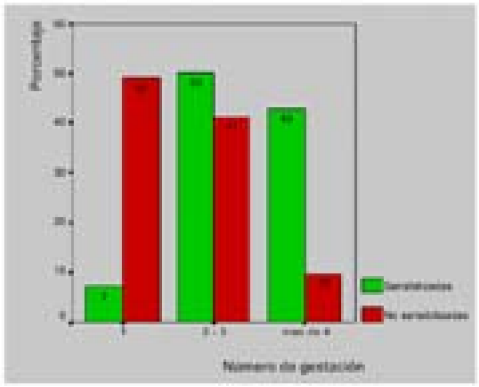
sensibilizadas fue de 37 semanas y de las no sensibilizadas fue de 39 semanas, no existiendo mayores diferencias ya que ambos grupos se encuentran en la clasificación de gestantes atérmino. El promedio del control pre natal de las sensibilizadas fue de 4 y de las no sensibilizadas fue de 6; ambos grupos se encuentran dentro de los parámetros de gestante controlada. (Ver tabla 3)

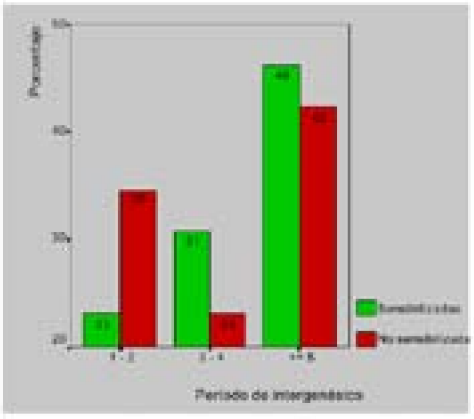
Tabla 3: Características de la población de estudio

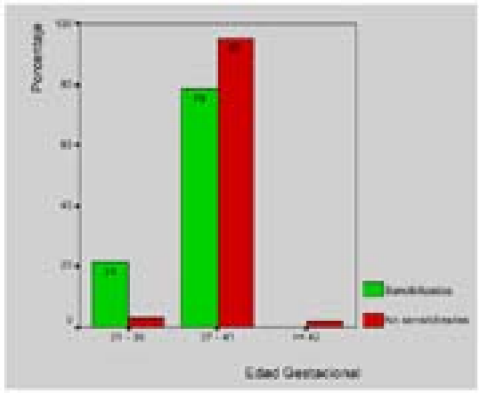
		Sensibilizadas				No sensibilizadas		
Variables	**Media**	**Desv. Est**	**mínimo**	**máximo**	**Media**	**Desv. Est**	**mínimo**	**máximo**
Edad	30	6	17	37	24	6	14	40
Número de gestación	4	2	1	7	2	1	1	7
Período intergenésico	4	3	0	11	2	3	0	13
Edad gestacional	37	3	29	41	39	2	31	42
Control pre natal	4	3	1	11	6	3	0	14

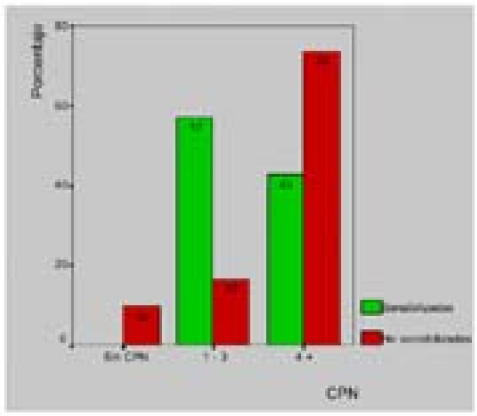
PRUEBA DE COMPARACIÓN DE MEDIAS (t-student)




Porcentaje
Numero de gestación


Porcentaje
Periodo de intergenésico


Porcentaje
Edad Gestacional

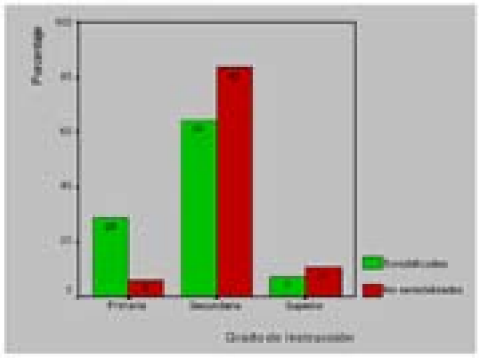

Porcentaje
CPN

En relación al grado de instrucción de las gestantes Rh negativo, se pudo observar que las madres Rh negativo con Isoinmunización tuvieron un menor nivel de instrucción que las que no presentaron Isoinmunización. Así se hallo un mayor porcentaje de gestantes sensibilizadas que tuvieron instrucción primaria (28,6%) en comparación con el grupo de no sensibilizadas que tuvieron mayor porcentaje de gestantes con instrucción secundaria (83,3%) y superior (10,8%); por lo tanto los bajos niveles de instrucción (instrucción primaria) podría ser un factor de riesgo. (Tabla 4)

Tabla 4: Madres Rh negativo según sensibilización y grado de instrucción

		Isoinmunización			
	Sensibilizadas		**No sensibilizadas**		**Total**
Grado de Instrucción	N	%	N	%	N	%
Primaria	4	28,6%	6	5,9%	10	8,6%
Secundaria	9	64,3%	85	83,3%	94	81,1%
Superior	1	7,1%	11	10,8%	12	10,3%
Total	14	100%	102	100%	116	100%

$X^2 = 8.060$ ($p = 0.018$, $p<0.05$) (Significativo)



Al comparar el estado civil se encontró que en el grupo de sensibilizadas hubo mayor porcentaje de convivientes (57,1%) y casadas (28,6%), mientras que en las no sensibilizadas hubieron más solteras (25,5%); sin embargo estas diferencias no fueron significativas (p>0.05). (Tabla 5)

Tabla 5: Estado civil * Isoinmunización

	Isoinmunización					
	Sensibilizadas		No sensibilizadas			Total
Estado civil	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Soltera	2	14,3%	26	25,5%	28	24,1%
Conviviente	8	57,1%	54	52,9%	62	53,4%
Casada	4	28,6%	22	21,6%	26	22,4%
Total	14	100%	102	100%	116	100%

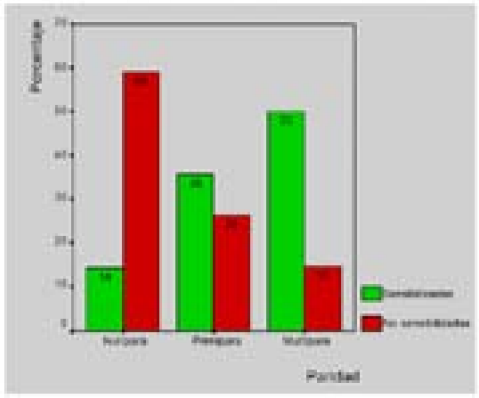
X^2 =0.950 (p = 0.622, p>0.05) (no significativo)

Se comparó la paridad, (Tabla 6) encontrándose que en el grupo de sensibilizadas hubo mayor porcentaje de multíparas (50%) y las no sensibilizadas hubo mayor porcentaje de nulípara (58,8%), siendo estas diferencias significativas (p<0.05).

Tabla 6: Paridad * Isoinmunización

	Isoinmunización					
	Sensibilizadas		No sensibilizadas			Total
Paridad	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Nulípara	2	14,3%	60	58,8%	62	53,4%
Primípara	5	35,7%	27	26,5%	32	27,6%
Multípara	7	50%	15	14,7%	22	19%
Total	14	100%	102	100%	116	100%

X2 =13.036 (p = 0.001,p<0.05) (significativo)



En relación al grupo sanguíneo materno se observó que las madres sensibilizadas y no sensibilizaas tuvieron un mayor porcentaje de grupo “O”, no siendo significativa estas diferencias. (Tabla 7)

Tabla 7: Grupo sanguíneo materno * Isoinmunización

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

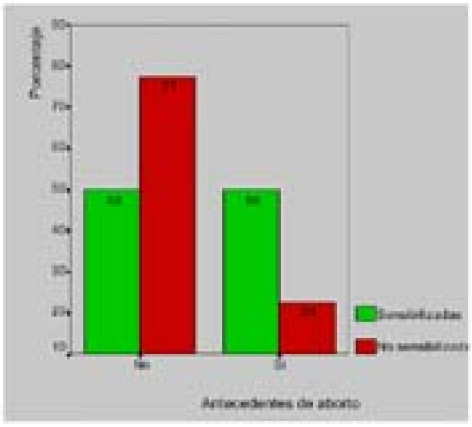
	Isoinmunización					
	Sensibilizadas		No sensibilizadas			Total
Grupo sanguíneo	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
A	2	14,3%	17	16,7%	19	16,4%
B	0	0%	8	7,8%	8	6,9%
O	12	85,7%	77	75,55	89	76,7%
Total	14	100%	102	100%	116	100%

X^2 =1.308 (p = 0.520, p>0.05) (no significativo)

En relación a algunosantecedentes obstétricos se observo un mayor porcentaje de antecedentes de aborto (50%), antecedentes de óbito (14,3%) en el grupo de sensibilizadas en comparación con las no sensibilizadas. Solo el grupo de las sensibilizadas presentó antecedentes de transfusión (14,3%) y de hidrops (21,4%). Ninguna de las sensibilizadas tuvo antecedentes de inmunoglobulina anti-D en comparación con las no sensibilizadas que fue del 48% siendo esta variable un factor protector. (tabla 8)

Tabla 8: Antecedentes Obstétricos *Isoinmunización

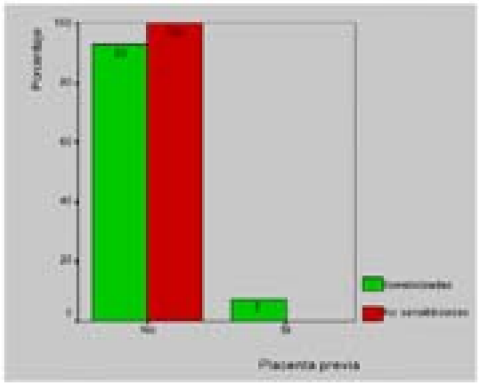
	Isoinmunización			
	Sensibilizadas		No sensibilizadas	
Antecedentes Obstétricos	**N**	**%**	**N**	**%**
Aborto	7	50%	23	22,5%
Óbito	2	14,3%	4	3,9%
Transfusión	2	14,3%	0	0%
Hidrops y kernicterus	3	21,4%	0	0%
Inmunoglobulina anti-D	0	0%	49	48%



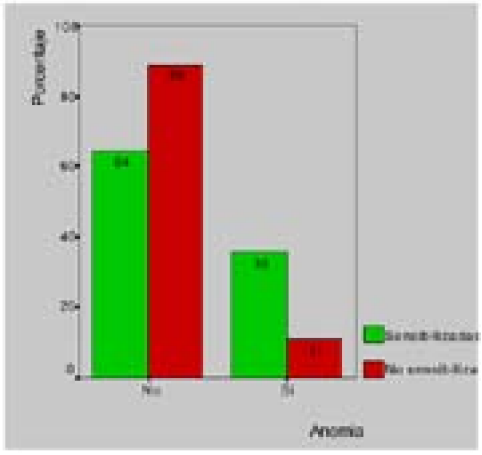
Se comparo las complicaciones maternas en las sensibilizadas observándose que la placenta previa (7,1%), la anemia (35,7%), la infección urinaria (7,1%)y el desprendimiento prematuro de placenta (7,1%) son probables factores de riesgo. (tabla 9)

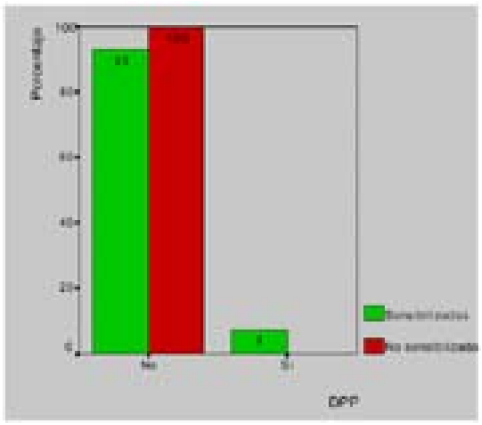
Tabla 9: Complicaciones maternas * Isoinmunización

	Isoinmunización			
	Sensibilizadas		**No sensibilizadas**	
Complicaciones maternas	**N**	**%**	**N**	**%**
Placenta previa	1	7,1%	0	0%
Preeclampsia	0	0%	13	12,7%
Anemia	5	35,7%	11	10,8%
Diabetes	0	0%	2	2%
Infección del tracto urinario	1	7,1%	3	2,9%
Sífilis	0	0%	1	1%
Rutura prematura de menbrana	1	7,1%	19	18,6%
Desprendimiento prematuro de placenta	1	7,1%	0	0%



"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"





Se comparo a las pacientes que recibieron inmunoglobulina anti-D el día del alta y se encontró que el 7,1% de las pacientes con isoinmunización Rh recibió esta vacuna a pesar de estar sensibilizada y el 72,5% de las no sensibilizadas no accedieron a la vacuna, constituyendo este hecho un factor de riesgo para los siguientes embarazos. (ver tabla 10)

Tabla 10: Inmunoglobulina anti-D actual * Isoinmunización

	Isoinmunización					
Aplicación de	**Sensibilizadas**		**No sensibilizadas**			**Total**
Inmunoglobulina anti-D	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Si	1	7,1%	28	27,5%	29	25%
No	13	92,9%	74	72,5%	87	75%
Total	14	100%	102	100%	115	100%

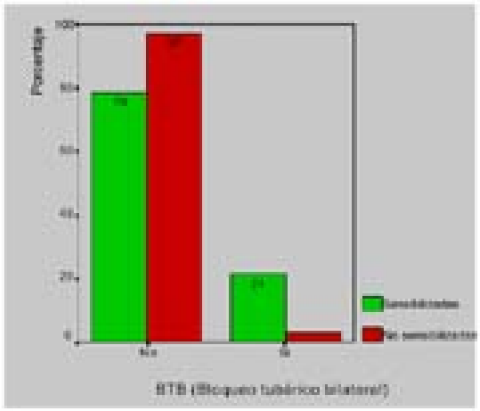
X^2 = 2.708 (p = 0.10, p>0.05) (no significativo)

Se observó que sólo el 21,4% de las madres sensibilizadas se sometieron a un bloqueo tubárico bilateral, siendo estas multíparas y con antecedentes de hidrops, asimismo, el 2,9% de las no sensibilizadas se sometieron a la intervención. (tabla 11)

Tabla 11:BTB (Bloqueo tubárico bilateral) * Isoinmunización

	Isoinmunización					
BTB (Bloqueo	**Sensibilizadas**		**No sensibilizadas**			**Total**
tubárico bilateral)	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Sí	3	21,4%	3	2,9%	6	5,2%
No	11	78,6%	99	97,1%	110	94,8%
Total	14	100%	102	100%	115	100%

X^2 = 8.578 (p = 0.003, p<0.05) (significativo)

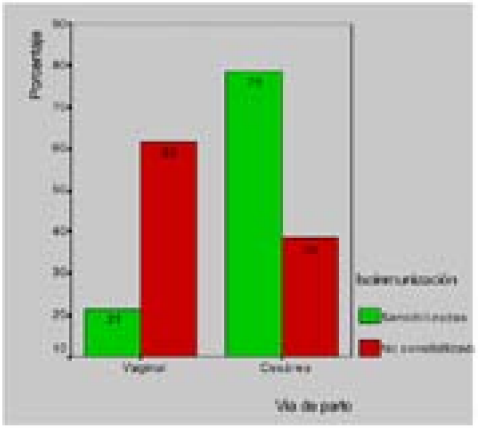


Al comparar la vía del parto, (Tabla 12) se observó que en el grupo de las sensibilizadas hubo un mayor porcentaje de cesáreas (78,6%) esto debido a las complicaciones que se presentaron durante el embarazo, mientras que en el grupo de no sensibilizadas hubo un mayor porcentaje de parto vaginal (61,8%), siendo las diferencias significativas (p<0.05).

Tabla 12: Vía de parto * Isoinmunización

	Isoinmunización					
	Sensibilizadas		**No sensibilizadas**			**Total**
Vía de parto	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Vaginal	3	21,4%	63	61,8%	66	56,9%
Cesárea	11	78,6%	39	38,2%	50	43,1%
Total	14	100%	102	100%	116	100%

X^2 = 8.167 (p = 0.04, p<0.05) (significativo)

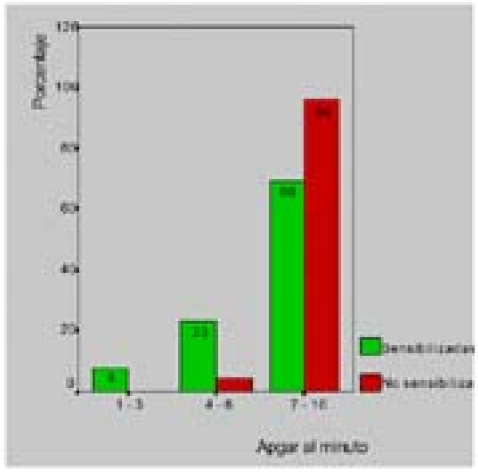


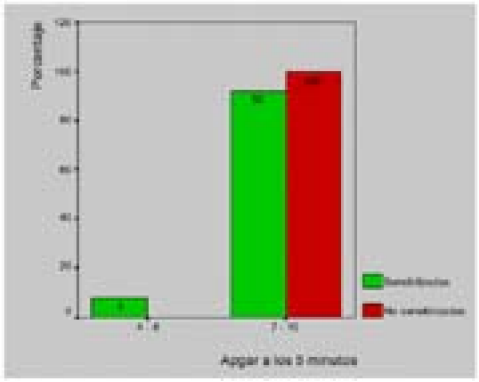
Con respecto a algunos parámetros del recién nacido como el Apgar al minuto se encontró que el grupo de sensibilizadas presentaron un promedio de 6 y las no sensibilizadas de 8 siendo las diferencias significativas. En el Apgar a los 5 minutos, también se observo un menor puntaje de apgar en las sensibilizadas, (8 vs 9) pero estas diferencias no fueron significativas. En relación al peso al nacer se hallo un menor peso en las sensibilizadas (2962 gr vs 3275 gr), pero las diferencias no fueron significativas. (ver tabla 13)

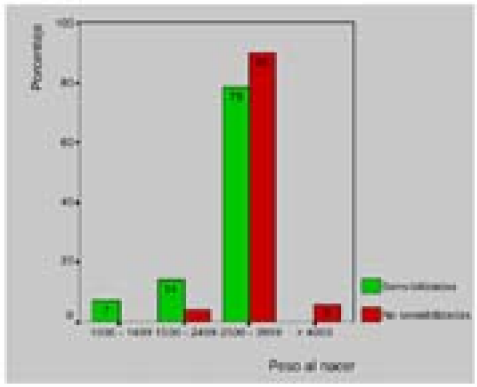
Tabla 13: Características de la población de recién nacidos

		Sensibilizadas				No sensibilizadas		
Parámetros del RN	**Media**	**Desv. Est**	**mínimo**	**máximo**	**Media**	**Desv. Est**	**mínimo**	**máximo**
Apgar al minuto	6	3	0	9	8	1	4	9
Apgar a los 5 minutos	8	2	0	9	9	0	8	9
Peso al nacer	2,962	638	1,280	3,600	3,275	459	2,320	4,550

PRUEBA DE DEPENDENCIA (Chi cuadrado)





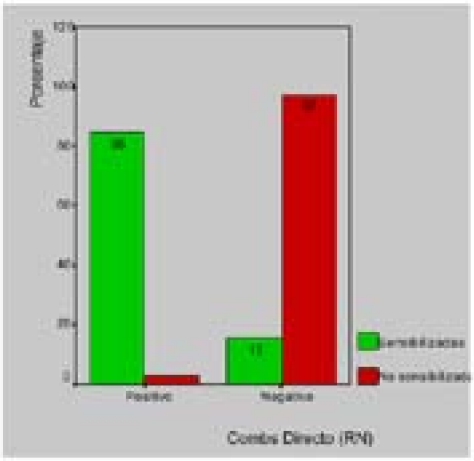


Con respecto al test de Coombs directo (tabla 14), se observo que el 15,4% de los recién nacidos del grupo de las sensibilizadas fue negativo; esto se debió posiblemente a que en estos casos existió incompatibilidad ABO. En el 2,9% de los recién nacidos del grupo de las no sensibilizadas el test de Coombs fue positivo, esto podría ser debido a un error de laboratorio o por una incompatibilidad de grupo.

Tabla 14: Coombs directo * Isoinmunización

	Isoinmunización					
	Sensibilizadas		No sensibilizadas			Total
Test de Coombs directo	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Positivo	11	84,6%	3	2,9%	14	12,2%
Negativo	2	15,4%	99	97,1%	101	87,8%
Total	13	100%	102	100%	115	100%

X^2 = 74.939 (p = 0.000, p<0.05) (significativo)



Las complicaciones fetales y neonatales fueron más frecuentes en los recién nacidos de madres sensibilizadas**.** Se presento ictericia en el (85,7%); de éstos al 71,4% fototerapia y al 57,1% se le realizó transfusión; otra complicación fue la anemia (14,3) hidrops (7,1%) y kernicterus (7,1%). En las no sensibilizadas sólo presentaron ictericia (8,8%); esto se debió en algunos casos a la incompatibilidad ABO y en otros casos a ictericia fisiológica. A ninguno de ellos se le realizó fototerapia ni transfusión. (tabla 15 y 16)

Tabla 15: Complicaciones fetales y neonatales

	Isoinmunización			
Complicaciones	**Sensibilizadas**		**No sensibilizadas**	
fetales y neonatales	**N**	**%**	**N**	**%**
Ictericia	12	85,7%	9	8,8%
Anemia	2	14,3%	0	0%
Hidrops	1	7,1%	0	0%
Kernicterus	1	7,1%	0	0%

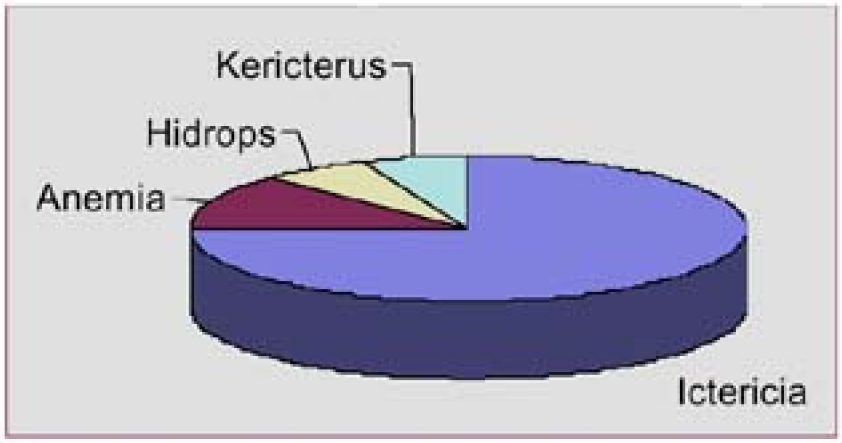


Tabla 16: Procedimientos en el recién nacido

Procedimientos en los RN	**Sensibilizada**		**No sensibilizadas**	
	N	%	N	%
Fototerapia	10	71,4%	0	0%
Transfusión	8	57,1%	0	0%

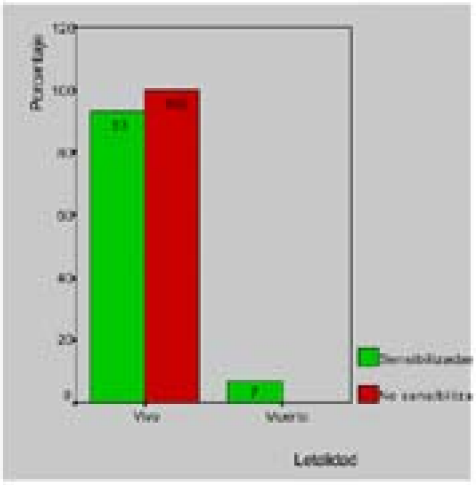
En relación ala mortalidad fetal se halló que el 7,1% de los hijos de madres sensibilizadas nacieron muertos, mientras no hubo ninguna muerte en los hijos de las madres no sensibilizadas. (tabla 17)

Tabla 17: Mortalidad fetal * Isoinmunización

	Isoinmunización					
	Sensibilizadas		**No sensibilizadas**			**Total**
Mortalidad fetal	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Vivo	13	92,9%	102	100%	115	99,1%
Muerto	1	7,1%	0	0%	1	0,9%
Total	14	100%	102	100%	115	100%

X2= 7.349 p = 0.007, p<0.05) (significativo)

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"


Letalidad

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

VI. DISCUSIÓN

A pesar del desarrollo de la inmunoglobulina anti-D en 1968, la isoinmunización Rh continúa generando morbimortalidad fetal y neonatal de manera importante.[25] El presente estudio muestra los factores de riesgo asi como las complicaciones fetales y neonatales de la Isoinmunización Rh.

En estudios realizados en España se observo que la isoinmunización sólo aparecía (sin profilaxis) en el 2% de matrimonios incompatibles y la enfermedad hemolítica en el 1% [1]; sin embargo en el presente estudio se encontró que el 12,1% (14) de las gestantes Rh negativo presentaron Isoinmunización y 10%(12) enfermedad hemolítica, observándose así un porcentaje mayor de complicaciones en comparación con otros países.

El promedio de edad en las pacientes sensibilizadas fue de 30 años en comparación de las pacientes no sensibilizadas que fue de 24 años, siendo estas diferencias significativas; esto quiere decir que a menor edad existe mayor riesgo de sensibilización.

En cuanto al número de gestación existió mayor porcentaje de multigestas en las sensibilizadas, esto debido a que la respuesta inmunológica secundaria es más rápida que la primaria; constituyendo este hecho un factor de riesgo.[13,25]

En la casuística se observo que las madres sensibilizadas fueron más frecuentes en los grupos cuyo intervalo intergenésico fue de 3 a 4 años aunque las diferencias no fueron significativas desde el punto de vista estadístico.

El mayor porcentaje de partos prematuros se observa en las madres isoinmunizadas

probablemente debido a que en estos casos fue necesario una intervención mayor (cesárea), para evitar la hemólisis severa; esto es coincidente con otros trabajos.

Se sabe que el control pre natal es un factor de riesgo de isoinmunización ya que la mayor parte de estos casos se deben a la falta de control pre natal, en la casuística se observa que las madres isoinmunizadas tienen en promedio un menor número de control pre natal que las madres no isoinmunizadas, esto se podría explicar debido a que las madres sensibilizadas a pesar de haber pasado por esta situación mantienen sus conductas culturales sin modificación.

En el estudio se encontró que los bajos niveles de instrucción constituyeron un factor de riesgo de isoinmunización, porque las mujeres Rh negativo no conocían las complicaciones que producía la incompatibilidad sanguínea; conclusiones similares a las obtenidas por otros autores.

En la mayor parte de los trabajos se reporta que las madres solteras tienen un mayor riesgo de isoinmunización, sin embargo en el estudio se encontró todo lo contrario: se hallo que las madres solteras eran más frecuentes en las gestantes no sensibilizadas; pero estas diferencias no fueron significativas desde el punto de vista estadístico.

Al igual que en otros estudios la multiparidad constituyo un factor de riesgo muy importante de isoinmunización.(1)

El grupo sanguíneo materno y neonatal que predomino en el estudio fue el “O” por lo tanto esta compatibilidad de grupo favorecería la Isoinmunización Rh.(1)

Las complicaciones maternas más frecuentes fueron: anemia (5) 35,7%, placenta previa (1) 7,1%, infección urinaria (1) 7,1%y desprendimiento prematuro de placenta (1) 7,1%; que al parecer no tienen relación con la sensibilización materna.

Otro resultado relevante de este estudio es que el 50%(7) de las gestantes sensibilizadas tuvieron antecedentes de aborto, de estas ninguna recibió la gammaglobulina anti-D. Sin embargo las gestantes no sensibilizadas que tuvieron antecedentes de aborto (23) 22,5% todos recibieron gammaglobulina anti-D.

Se observo el Bloqueo tubárico bilateral como método anticonceptivo, el 21,4%(3) de las sensibilizadas se sometieron a la intervención siendo estas multíparas y con antecedentes de hidrops fetal, previniendo así embarazos posteriores.

Se comparo a las pacientes que recibieron globulina anti-D el día del alta y se encontró que el 7,1%(1) de las pacientes con isoinmunización Rh recibió la gammaglobulina anti-D a pesar de estar sensibilizada y el 72,5%(74) de las no sensibilizadas no accedieron a la gammaglobulina anti-D encontrándose así un factor de riesgo para los siguientes embarazos.

El impacto del uso de la inmunoglobulina anti-D en las gestantes Rh negativo para prevenir la Isoinmunización Rh (factor protector) es importante ya que de las gestantes no sensibilizadas el 48%(49) que tuvieron antecedentes de haberse colocado la vacuna ninguno de sus hijos presento Enfermedad hemolítica en comparación con el grupo de las sensibilizadas que ninguna se coloco la vacuna y el 85,7%(12) de los hijos presentó Enfermedad hemolítica; siendo las diferencia entre estos dos grupos es significativa.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

En la mayor parte de los estudios se recomienda que en los casos de gestantes Rh negativo el parto debe terminar por vía vaginal; sin embargo debemos enfatizar de que la conducta final dependerá del compromiso fetal y las condiciones obstétricas,[23] en el estudio se encontró que mas del 78%(11) de gestantes sensibilizadas terminaron el parto por vía alta (cesárea) debido a que se presentaron serias complicaciones maternas y fetales como hidrops fetal, parto pretermino, desprendimiento prematuro de placenta, y estrechez pélvica.

En relación al puntaje de Apgar al minuto y a los 5 minutos del recién se hallo que los hijos de madres sensibilizadas presentaron un menor puntaje de apgar en relación a los hijos de las no sensibilizadas lo que se debería fundamentalmente a la mayor frecuencia de las complicaciones que se presentaron en los recién nacidos.

El menor peso promedial de los recién nacidos de madres sensibilizadas se debe al mayor porcentaje de recién nacidos pretermino.

Con respecto al test de Coombs directo se observo que en 2 (15,4%) de los recién nacidos del grupo de las sensibilizadas fue negativo; esto podría ser explicado por la disminución de la capacidad inmunogénica del antígeno en la madre (ya que cada persona tiene diferentes reacciones frente al antígeno) o por errores de laboratorio,(13,23,25)el error podría ser en relación al tipo de sangre de la madre, al test de Coombs indirecto de la madre o al test de Coombs directo del recién nacido. En el 2,9% de los recién nacidos del grupo de las no sensibilizadas el test de Coombs fue positivo, esto podría ser debido a un error de laboratorio o una incompatibilidad de grupo, patología en la cual también se presenta test de Coombs positivo.

La única muerte fetal que se presento en el estudio correspondió al grupo de madres sensibilizadas lo que representa el 7,1%.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

CONCLUSIONES :

- De la población estudiada 116 (0,21%) fueron Rh negativo de los cuales solo 14 estaban sensibilizadas (12,4) y de estos aproximadamente el 85%(12) presentaron eritroblastosis fetal de los cuales 7,1%(1) presento hidrops.
- Los factores de riesgo de la isoinmunización fueron la edad materna (madres añosas), el número de gestación (multigestas), el grado de instrucción (instrucción primaria), paridad (multiparidad), control pre natal (1-3 controles).
- Entre los antecedentes maternos que fueron identificados como factores de riesgo tenemos al antecedente de aborto, antecedente de óbito, antecedente de transfusión, antecedente de hidrops y kernicterus.
- Las complicaciones obstétricas de las madres sensibilizadas fueron: la anemia, la placenta previa, el desprendimiento prematuro de placenta.
- El 72,5%(74) de las madres no sensibilizadas no recibieron la gammaglobulina anti-D y un 7,1%(1) de las madres sensibilizadas recibieron la gammaglobulina anti-D a pesar de estar sensibilizadas.
- Las características neonatales de las madres isoinmunizadas fueron menor puntaje de apgar al nacer tanto al minuto como a los 5 minutos, peso al nacer disminuido (2962), prematuridad (37 semanas), mayor número de complicaciones (ictericia, anemia, hidrops y kernicterus)
- La mortalidad fetal de las madres sensibilizadas fue de 7,1%(1).

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

RECOMENDACIONES:

- Evaluar la prevención mediante los estudios de los factores de riesgo teniendo en consideración que los niños que presentaron isoinmunización Rh se encontraron en el grupo en el cual la madre no recibió gammaglobulina anti-D profiláctica y que por lo tanto no tuvieron un adecuado control prenatal en sus anteriores embarazos ya sea por el factor económico o por el factor ignorancia. Por ello es necesario establecer políticas dirigidas a la promoción y prevención.
- Ampliar la cobertura del control pre natal para identificar a las madres de riesgo.
- Identificar a las gestantes Rh negativo para una adecuada vigilancia del control pre natal
- Se debe garantizar la aplicación de la gammaglobulina anti-D a todas las madres Rh negativo que las requiera independientemente de sus recursos económicos.
- Establecer un sistema de apoyo a los bancos de sangre para que cuenten con sangre Rh negativo para el tratamiento de los casos de incompatibilidad Rh.
- Finalmente se debe continuar con estudios nacionales que evalúen las diferentes estrategias que se llevan a nivel local e internacional para disminuir las complicaciones de isoinmunización Rh.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

BIBLIOGRAFÍA

Acién P, Hidrops Fetal Inmune y no Inmune 1 edición España Editorial Molloy –2000

Behtman, Kliegman ,Jenson ,Enfermedad Hemolítica Nelson Tratado de Pediatría 1 Edición México Mc Graw-Hill Interamericana Editores SA 2001

Beltrage P: etal . Allo – Inmunization during pregnanacy .Clinical results From 1983 to 1989. In a scandina vian university hospital Acta Obstet Gynecol scand – 1992 – 71 :273-277.

Bowell,P et al : Maternal anti-D concentrations and the outcome in Rhesus haemolytic disease of the newbon , Br Med, J, 285:327 1982

Bowman J Rh D Hemolytic Disease of the Newborn. The New England Journal of Medicine . December 10,1998 vol 339: 1775-1777

Bussel J , Zabusky M : Fetal Alloimmune thrombocytopenia .The New England Journal of Medicine July 3, 1997 vol 337: 22-26

Cardona J Mozas J Castilla J Robles R. Resultados Perinatales en la Isoinmunización Rh comparación de 2 protocolos de atención . Prog Obstet Ginecol Nov 1999 vol 42 : 643-650

Caughey A. Erythocyte alloinmunization and pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecol . january 3, 2003.

Cuninghan ,Mac Donald, Gant, Leveno, Gilstrap Hankins Clark Enfermedades y lesiones del feto y del recién nacido Williams Obstetricia . 20 edición -Buenos Aires

Editorial Panamericana 1999.

Del Peón y col : Frecuencia de grupos sanguíneos e incompatibilidad ABO y Rh D, salud publica de México 2002 vol 44 :406-412

Duerbeek NB. Sedes JW. Rhesus Inmunization in pregnancy : a review Obstet Gynecol Surv 1993: 48:801-810.

Duque. M: Asociación Bogotana de Perinatología Medicina Materno Fetal Isoinmunización Rh 1998

Ferri Ferris Rh Incompatibility clinical Advisor :Instant Diagnosis and Treatment 1 edicion 2003

Gabbe , Aloimmunization y Pregnancy 4 edición Churchill Livingstone 2002

Guerci A , Laboratorio : Métodos de análisis clínicos y sus criterios. 1 edición Perú, editorial Ateneo 1985

Hoffman, Hematology: Basic Principles and Practice, 3rd ed., Churchill 2000

Huchinson R , Hematologic Problems of the Neonate.The New England Journal of Medicine November 16, 2000 vol 343: 1500-1508

IMP, Manual de Organización y Procedimientos en neonatología 1 edición Lima- Perú editorial: Edición de Normas y Programas 1998.

INEI, Taza de Mortalidad Perinatal ; ENDES 2000 , MAYO 2001

Jacobs. WM: Fetal survival rates in Rh-immunized gravidas:correlation of antibody titers and past obstetric history. Obstet. Gynecol. 19:806 1962

Johns Hopkins: The Harriet Lane Handbook: A Manual for Pediatric House Officers, 16ava edición, Mosby 2002

Lo D Hjelm N Filder C .. Prenatal Diagnosis of fetal Rh D status by molecular Analysis of maternal plasma .The New England Journal of Medicine December 10 , 1998 vol 339 : 1734-1738

Luban N . Hemolitic Disease of the Newborn : Progenitor Cells and Late effects March 19 , 1998 vol 338 : 829-831

Luque W . Estudio comparativo de las manifestaciones y repercusiones del embarazo entre gestantes Rh (-) sensibilizadas y gestantes Rh (-) no sensibilizadas Hospital HONODOMANI San Bartolomé 1999

Medina O. Conferencia presentada en el 3er curso de actualización en ginecoobstetricia del hospital general Medellín 200

Meneghello J Fanta E . Paris E . Puga T Enfermedad Hemolítica Meneghello Pediatria 5 edición Buenos Aires–Argentina Editorial Med Panamericana 1997

Niswander K. Manual de Obstetricia diagnostico y tratamiento 2da edición 1987.

OPS Y OMS Richard J Light, David B; Revisando Investigación

Pacheco J. Inmunología en el embarazo. Ginecología y Obstetricia 1 edición Lima – Perú 1999.

Panzer S Fetal Sex and Hemolytic Disease from Maternal Red – cell Alloinmunization . The New England Journal of Medicine June 4, 1998, vol 338:1699-1700

Pérez .A , Donoso E , Enfermedad Hemolítica Perinatal Obstetricia 3 edición Santiago

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

de Chile Publicaciones Técnicas Mediterráneo 1999 .

Pineda y Asoc : Metodología de la Investigación : Manual para el desarrollo del personal de Salud 2 da edición

Queenan,J.T.: Eritroblastosis fetalis, In management of high risk pregnancy Edited by J,T, Queenan , Medical Economics, Oradell, NJ,1980, P,307.

Ryan: Kistner's Gynecology & Women's Health, 7ma edición., Mosby 1999

Saade G , Non invasive testing for fetal Anemia . The New England Journal of Medicine January 6, 2000 vol 342: 52-53

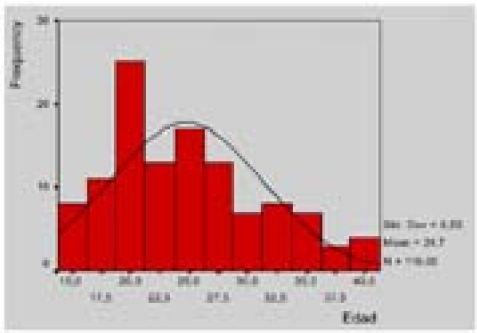
Ventura P : Ictericia no hemolítica del recién nacido atermino –2003.

West L . Alloimmune Disorders of pregnancy : Anaemia , thrombocytopenia and Neutropenia in the fetus and Newborn

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

ANEXOS

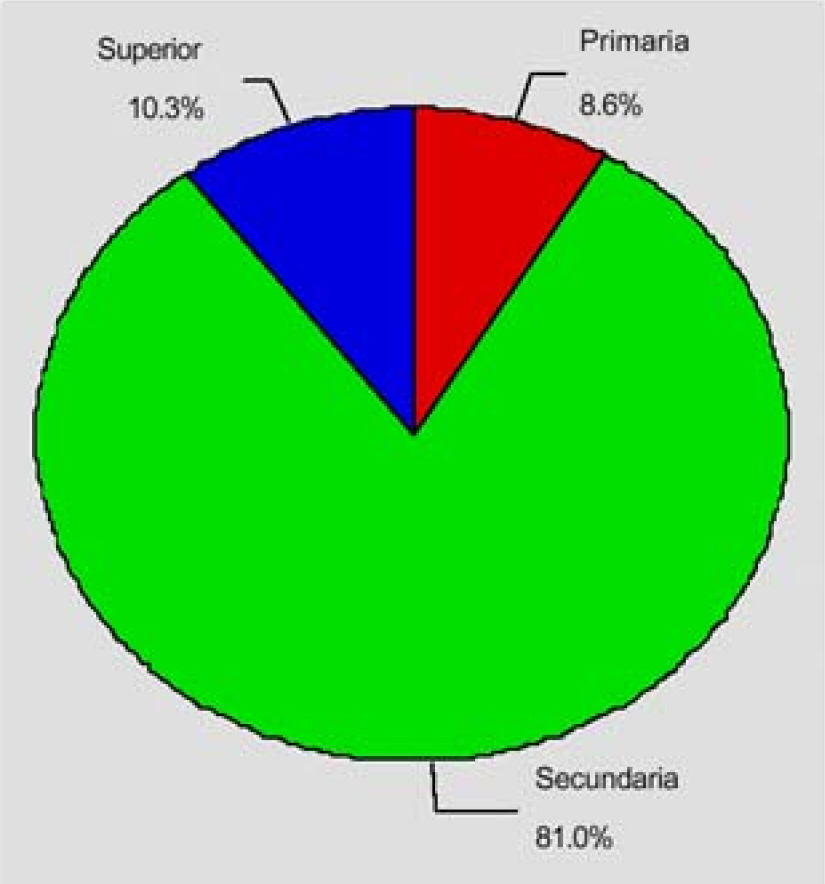
EDAD



La edad estuvo comprendida entre 14 y 40 años con una media de 24,7 años

Grado de Instrucción

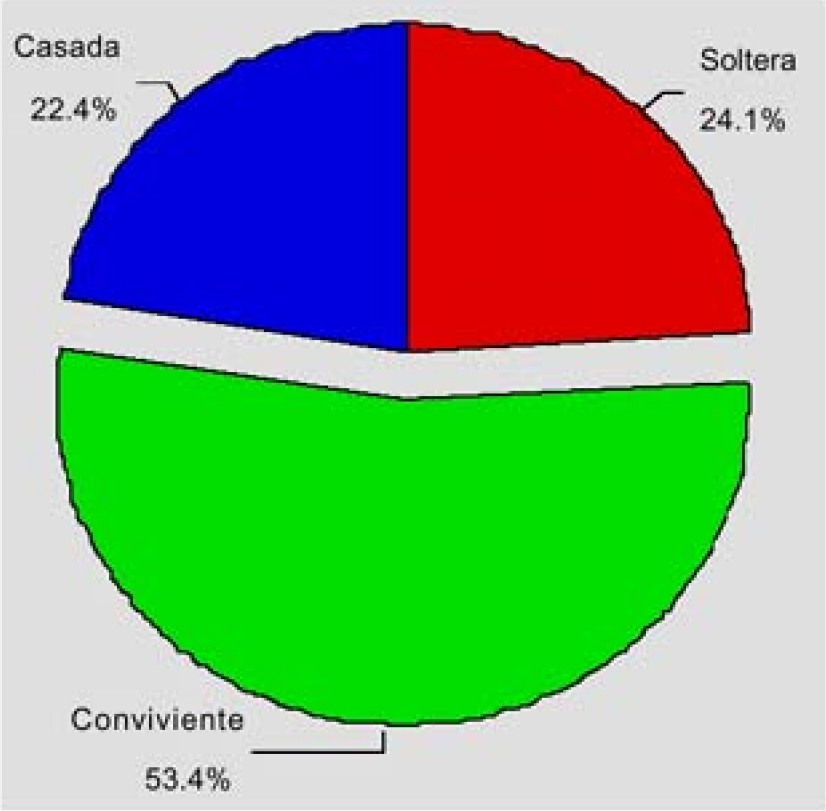
	N	%
Primaria	10	8.6
Secundaria	94	81.0
Superior	12	10.3
Total	116	100.0



Estado Civil

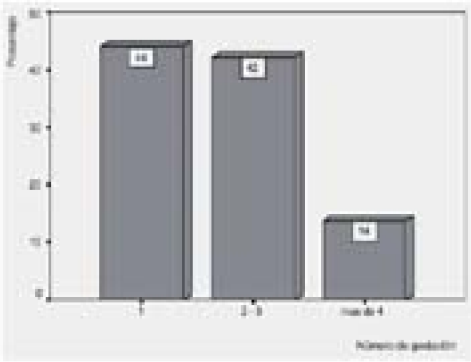
	N	%
Soltera	28	24.1
Conviviente	62	53.4
Casada	26	22.4
Total	116	100.0

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"



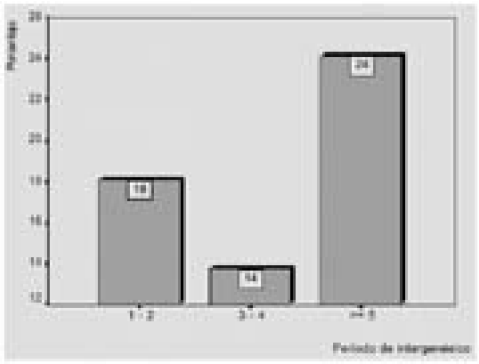
Número de gestación

	N	%	Frecuencia relativa acumulada
1	51	44.0	44.0
2 - 3	49	42.2	86.2
mas de 4	16	13.8	100.0
Total	116	100.0	



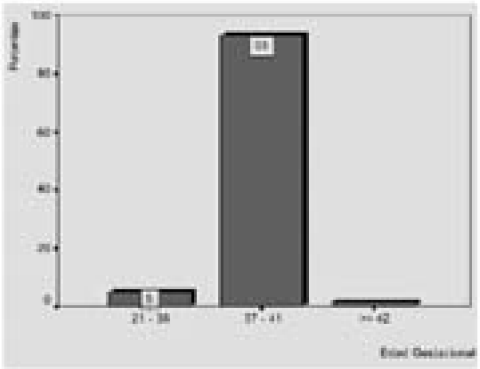
Período de intergenésico

	N	%	Frecuencia relativa acumulada
1 - 2	21	32.3	32.3
3 - 4	16	24.6	56.9
>= 5	28	43.1	100.0
Total	116	100.0	



Edad Gestacional

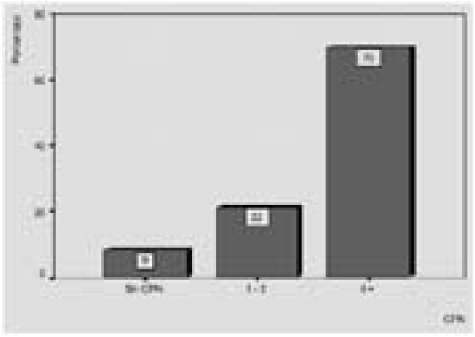
	N	%	Frecuencia relativa acumulada
21 - 36	6	5.2	5.2
37 - 41	108	93.1	98.3
>= 42	2	1.7	100.0
Total	116	100.0	



CPN

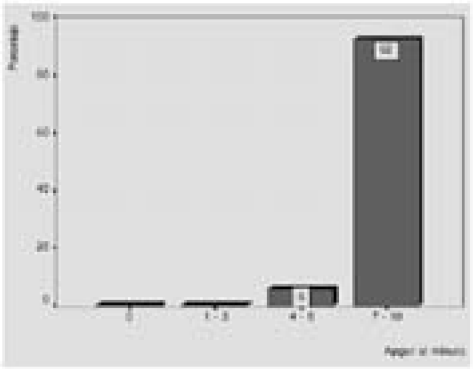
"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

	N	%	Frecuencia relativa acumulada
Sin CPN	10	8.6	8.6
1 - 3	25	21.6	30.2
4 +	81	69.8	100.0
Total	116	100.0	



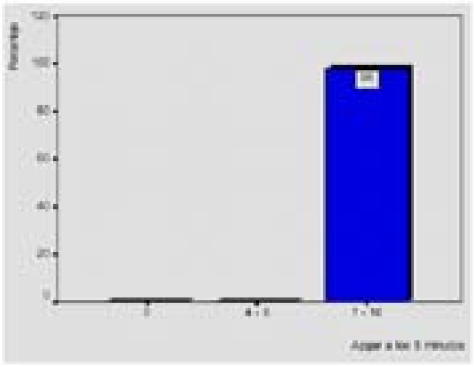
Apgar al minuto

	N	%	Frecuencia relativa acumulada
0	1	.9	.9
1 - 3	1	.9	1.7
4 - 6	7	6.0	7.8
7 - 10	107	92.2	100.0
Total	116	100.0	



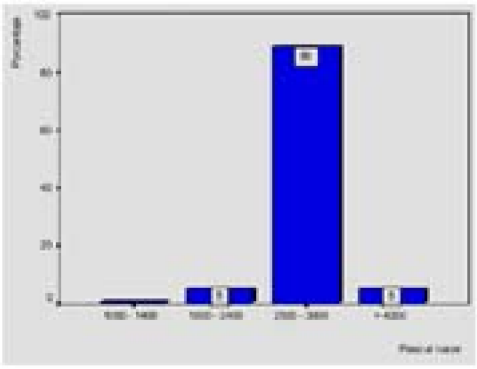
Apgar a los 5 minutos

	N	%	Frecuencia relativa acumulada
0	1	.9	.9
4 - 6	1	.9	1.7
7 - 10	114	98.3	100.0
Total	116	100.0	



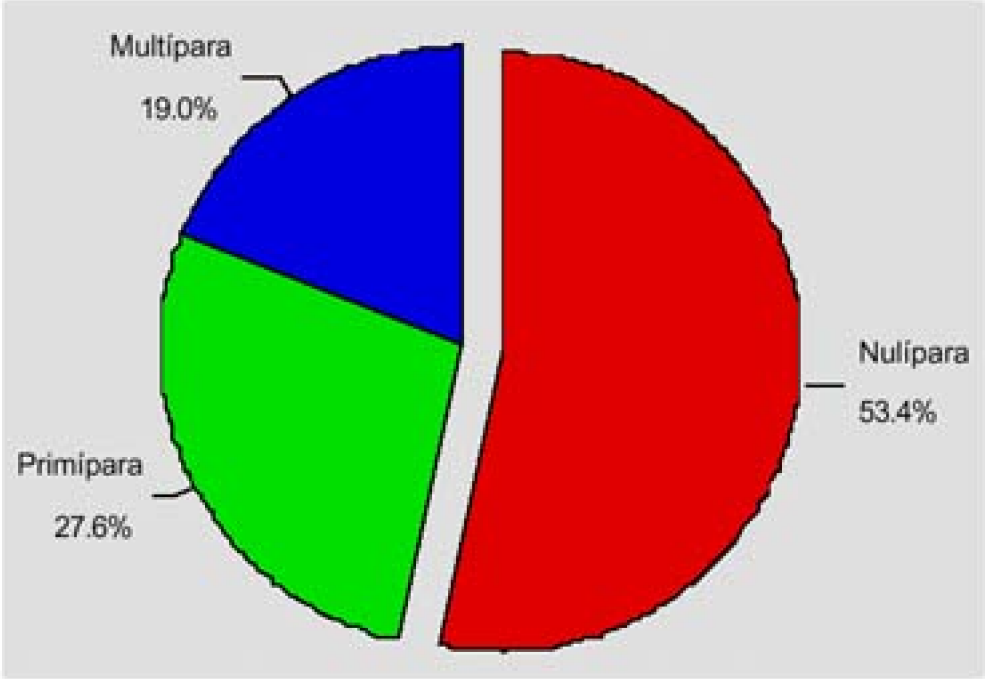
Peso al nacer

	N	%	Frecuencia relativa acumulada
1000 - 1499	1	.9	.9
1500 - 2499	6	5.2	6.0
2500 - 3999	103	88.8	94.8
> 4000	6	5.2	100.0
Total	116	100.0	

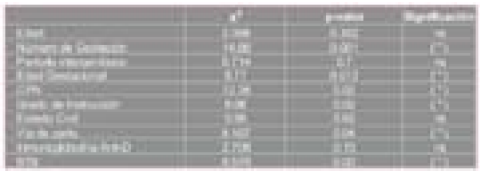


Paridad

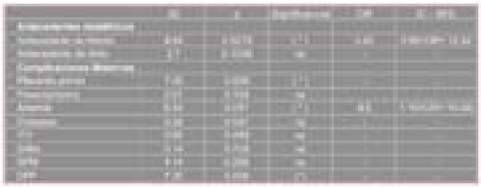
	N	%	Frecuencia relativa acumulada
Nulípara	62	53.4	53.4
Primípara	32	27.6	81.0
Multípara	22	19.0	100.0
Total	116	100.0	



PRUEBA DE INDEPENDENCIA Chi cuadrado



PRUEBA DE INDEPENDENCIA Chi cuadrado



FICHA DE REGISTRO

1. EDAD MATERNA.....

a)<19 años

b)20-35 años

c)>35 años

2. GRADO DE INSTRUCCIÓN.....

a)primaria

b)secundaria

c)superior

3. ESTADO CIVIL .....

a)soltera

b)casada

c)conviviente

4. NUMERO DE GESTACIÓN.....

a)1 gestación

b)2-3 gestaciones

c)4 o más gestaciones

5. PERIODO INTERGENESICO.....

a)<2 años

b)2-4 años

c)5 o más años

6. PARIDAD

a)nulípara

b)primípara

c)multípara

7. EDAD GESTACIONAL

a)< o igual 20ss

b)21-36 ss

c)37-41 ss

d)> o igual 42 ss

8. COOMBS INDIRECTO.....

9. CONTROL PRENATAL.....

a)sin CPN

b)1-3 controles

c)4 o más controles

10 GRUPO MATERNO.....

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

11. ANTECEDENTE DE ABORTO

a)si

b)no

12. ANTECEDENTE DE HIJO ISOINMUNIZADO.....

13. ANTEC DE TRANSFUSIÓN

a)si b)no

14. VÍA DE CULMINACIÓN

a)vaginal

b)abdominal(cesárea)

15.PLACENTA PREVIA

a)presento

b)no presento

16.DPP

a)presento

b)no presento

17.ISOINMUNIZACION Rh .....

a)presento

b)no presento

18.COOMBS DIRECTO-TITULO...

19.GRUPO Y FACTOR DEL RN.....

20.RECIEN NACIDO

a)vivo

b)muerto

21.APGAR A LOS 5 MINUTOS

a)1-3

b)4-6

c)7-10

22.PESO AL NACER.....

a)<1000 gr

b)1000-1499 gr

c)1500-2499 gr

d)2500-3999 gr

e)>4000 gr

23.ICTERICIA

a)presento

b)no presento

24.TRANSFUSIÓN.....

25.FOTOTERAPIA.....

26.ANEMIA.....

27.HIDROPS.

a)presento

b)no presento

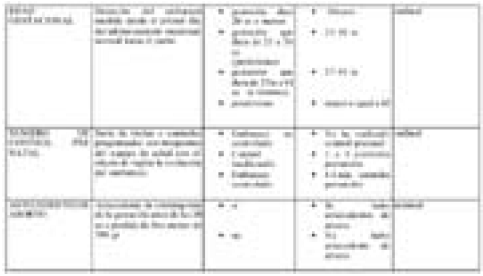
28. KERNICTERUS

a)presento

b)no presento

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

FACTORES DE RIESGO



COMPLICACIONES FETALES Y NEONATES