Artículo original
Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (6): 411-416.

https://doi.org/10.24245/gom.v91i6.8504

Descripción de una población de embarazadas con incompatibilidad Rh (D)

Description of a population of pregnant women with Rh (D) incompatibility.

Carolina Durango-Sánchez,[1] Lina María Martínez-Sánchez,[2] Valeria Vásquez-Estrada,[1] Laura Isabel Jaramillo-Jaramillo,[3] Lina Marcela Zapata-Cardona,[4] María Nazareth Campo-Campo[5]

Resumen

OBJETIVO: Describir los desenlaces maternos y perinatales en embarazadas con incompatibilidad Rh D.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de cohorte retrospectiva efectuado en la Unidad Materno Infantil de Medellín, Colombia, en pacientes embarazadas atendidas entre 2013 y 2018 con incompatibilidad Rh. Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos y un análisis univariado.

RESULTADOS: Se incluyeron 250 pacientes con mediana de edad de 26 años y tipo de sangre O-, que fue el más prevalente (55.2%). El 49.2% de las pacientes había tenido entre 2 y 3 embarazos previos. El 88% de las pacientes no había tenido ningún evento sensibilizante durante el embarazo. El 65.2% tuvo un reporte negativo del primer Coombs y la media de semanas de embarazo al primer Coombs fue de 28. El 48% de las pacientes recibió la inmunoglobulina G anti-D a una mediana de 28 semanas de gestación.

CONCLUSIÓN: El estudio confirma datos clínicos y sociodemográficos y sugiere que se requiere fortalecer la oportunidad en la captación temprana de las pacientes para el seguimiento con el Coombs y para la indicación de la profilaxis.

PALABRAS CLAVE: Isoinmunización Rh; embarazo; sistema del grupo sanguíneo Rh-Hr. Rh-Hr.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the maternal and fetal outcomes in pregnant women with Rh D incompatibility.

MATERIALS AND METHODS: A Retrospective cohort study carried out in the Maternal and Child Unit of Medellín, Colombia, in pregnant patients attended between 2013 and 2018.

RESULTS: 250 patients were included, in which the median age was 26 years. The O- blood type was the most prevalent in pregnant women with 55.2% and 49.2% of the patients had had between 2 and 3 previous pregnancies, in addition, 88% of the patients had not presented any sensitizing event during her pregnancy. 65.2% had a negative first Coombs result and the mean gestational age of the first Coombs was 28 weeks. 48% of patients received immunoglobulin G anti D at a median gestational age of 28 weeks.

CONCLUSION: The present study confirms the clinical and sociodemographic data, however it suggests that it may be necessary to strengthen the opportunity in the early recruitment of patients for follow-up with Coombs and for the indication of prophylaxis.

KEYWORDS: Rh Isoimmunization; Pregnancy pregnancy; Rh-Hr Blood-Group System.

[1] Estudiante de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina.
[2] Bacterióloga, hematóloga, magister en Educación.
[3] Residente de Ginecología y Obstetricia, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina.
[4] Ginecoobstetra.
[5] Ginecoobstetra, Medicina Materno Fetal, magister en Epidemiología.
Clínica Universitaria Bolivariana, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

ORCID
0000-0003-3557-324X
0000-0002-9555-0843
0000-0001-9462-2545
0000-0002-2123-0847
0000-0003-1302-9286
0000-0002-3979-2282

Recibido: enero 2023

Aceptado: marzo 2023

Correspondencia
Carolina Durango Sánchez
carolina.durango@upb.edu.co

Este artículo debe citarse como:
Durango-Sánchez C, Martínez-Sánchez LM, Vásquez-Estrada V, Jaramillo-Jaramillo LI, Zapata-Cardona LM, Campo-Campo MN. Descripción de una población de embarazadas con incompatibilidad Rh (D). Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (6): 411-416.

ANTECEDENTES

La isoinmunización, o aloinmunización Rh, es una reacción inmunológica que se produce en el cuerpo de la madre debido a la incompatibilidad Rh entre ella y el feto, y ocurre cuando una mujer Rh D negativa se expone a glóbulos rojos que expresan el antígeno Rh D positivo, y resulta en la formación de anticuerpos en respuesta a antígenos extraños en los eritrocitos del feto.[1]

Duranta la gestación puede suceder un evento sensibilizante en el que es posible el paso de eritrocitos del feto a la circulación materna; no es necesario que se den estas condiciones para que se genere la isoinmunización. Entre estos eventos destacan: el embarazo ectópico y el aborto espontáneo, condiciones que pueden implicar hemorragias anteparto, el parto o cesárea, procedimientos invasivos (amniocentesis), quirúrgicos del embarazo ectópico y el curetaje uterino.[1,2] Para evitar la isoinmunización en estos eventos se utiliza la profilaxis con inmunoglobulina anti-D, debido a que la importancia de la incompatibilidad Rh se fundamenta en que sigue siendo una causa importante de enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido y, por lo tanto, con repercusiones negativas en la morbilidad y mortalidad perinatal.[3]

Por lo que se refiere a la epidemiología de esta condición, la prevalencia está principalmente determinada por la etnia, debido a que la frecuencia del grupo Rh D negativo es más común en individuos europeos y de descendencia norteamericana (15 a 17%).[1] Además, la incidencia de la isoinmunización no está determinada en la bibliografía debido a la escasez de estudios que caractericen esta condición clínica. De igual manera, se ha descrito que cerca del 1 al 1.5% de todos los embarazos se ven afectados. En América del Sur, algunos países reportan incluso hasta un 10%.[4,5]

Existen recomendaciones del American College of Obstetrics and Gynecologists del Real College of Obstetricians and Gynecologists y de la Society for Maternal-Fetal Medicine, que ayudan al tratamiento de este tipo de pacientes; sin embargo, hay pocos estudios que evalúen el problema en general.[6,7,8]

Por lo tanto, debido a la escaza bibliografía que describa esta condición, el objetivo del estudio fue: describir los desenlaces maternos y perinatales en embarazadas con incompatibilidad Rh D.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte, retrospectivo, transversal y descriptivo que incluyó mujeres embarazadas con incompatibilidad Rh que consultaron y finalizaron la gestación en la unidad materno infantil de uno de los centros de referencia de la ciudad de Medellín, Colombia, entre los años 2013 al 2018. Para conseguir la mayor cantidad de pacientes a incluir al estudio se efectuó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. *Criterios de inclusión*: mujeres con embarazo confirmado, con controles prenatales y parto atendido en la unidad materno infantil de la institución participante en el estudio. *Criterios de exclusión*: pacientes con historias clínicas incompletas, sin las variables necesarias para cumplir los objetivos del estudio.

La fuente de información utilizada fue secundaria porque constó de observación de historias clínicas. La información se recolectó en un formulario diseñado y aprobado por todos los investigadores para dar cumplimiento a los objetivos del estudio. La información registrada en el formulario de recolección se digitó en una base de datos de Excel, con posterior validación de los valores y se llevó a cabo el análisis de la información en el programa SPSS versión 24, a través de un análisis descriptivo univariado. Para las variables cuantitativas se tomaron en cuenta la edad, antecedentes obstétricos, embarazos, partos, cesáreas

https://doi.org/10.24245/gom.v91i6.8504

y abortos. De los estudios paraclínicos: valor del Coombs, bilirrubina total fetal, bilirrubina directa fetal, bilirrubina indirecta fetal, y semanas de gestación al primer Coombs, semanas a las que se aplicó la inmunoglobulina y semanas a la finalización de la gestación. Se utilizaron: promedio y desviación estándar o mediana según correspondió conforme a su distribución, con descripción de valores mínimos y máximos. Para las variables cualitativas: zona de residencia, ocupación laboral, grupo sanguíneo materno y paterno, régimen de seguridad social, tipo de evento sensibilizante durante el embarazo, reporte de Doppler de arteria cerebral media, hidrops fetal, isoinmunización posparto, requerimiento de transfusión, isoinmunización antes del parto, destino del recién nacido (habitación, unidad de cuidados intensivos, unidad de cuidados especiales o fallecimiento), tipo de tratamiento neonatal, frecuencias absolutas y relativas.

Consideraciones éticas: este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Pontificia Bolivariana y la Clínica Universitaria Bolivariana.

RESULTADOS

Se incluyeron 250 pacientes, con mediana de edad de 26 años (mínima 15 y máxima 43). El 94.4% (n = 236) de las pacientes pertenecía al régimen contributivo. El 80.8% (n = 202) residían en la zona urbana. El 47.6% (n = 119) eran amas de casa, el 26.8% (n = 67) empleadas y el 8.8% (22) estudiantes.

En relación con el grupo sanguíneo de la madre, el O- fue el más prevalente en las embarazadas, con un 55.2% (n = 138). **Cuadro 1**

En referencia a los datos obtenidos de la historia obstétrica, el 49.2% (n = 123) de las pacientes había tenido entre 2 y 3 embarazos previos, una paciente había tenido 11 embarazos de los que 7 correspondieron a abortos. **Cuadro 2**

Cuadro 1. Grupo sanguíneo

Grupo sanguíneo		% (n)
Grupo sanguíneo de la madre	O -	55.2 (138)
	A -	34.8 (87)
	B -	4.8 (12)
	AB-	1.6 (4)
	ND	3.6 (9)
Grupo sanguíneo del padre	O+	36 (90)
	O -	0.8 (2)
	A+	16 (40)
	A -	0 (0)
	B+	5.6 (14)
	B -	1 (0.4)
	AB +	1 (0.4)
	AB -	0 (0)
	ND	40.8 (102)

Cuadro 2. Antecedentes obstétricos

Antecedentes obstétricos		% (n)
Embarazos	1	40.4% (101)
	2 a 3	49.2% (123)
	Más de 4	10.4% (26)
Parto vértice espontáneo		65.2% (163)*
Parto vértice instrumentado		11.6% (29)*
Cesárea		24% (60)*
Abortos		20.8% (52)*

*Suman más de 250 porque había pacientes con antecedentes de 2 o más embarazos.

En la historia clínica se encontró que el 88% (n = 220) de las pacientes no había tenido ningún evento sensibilizante durante su embarazo. El 12% (n = 30) tuvieron un evento sensibilizante, entre los que se encontró aborto en 83.3% (n = 25), embarazo ectópico en 13.3% (n = 4) y óbito fetal en 3.33% (n = 1).

En relación con otras características de la población el 65.2% (n = 163) de las pacientes

tuvo un reporte negativo del Coombs. El 22% (n = 55) obtuvo un reporte positivo del Coombs y del porcentaje restante no se encontró la información. Las semanas de gestación al primer Coombs fueron 28 (mínimo 8, máximo 40). El 48% (n = 120) de las pacientes recibió la inmunoglobulina G anti D a una mediana de 28 semanas de gestación.

El 8% (n = 20) tuvo seguimiento reportado en la historia clínica con Doppler de la arteria cerebral media. En ninguna de las pacientes se reportó hidrops fetal. De igual manera, se encontró que solo dos pacientes (0.8%) requirieron transfusión *in utero*, de esas pacientes solo de una se tuvo la información reportada en la historia clínica de valores de hemoglobina pre y postransfusión que fueron 8 g/dL y 23.9 g/d, respectivamente. En las pacientes incluidas se encontró que en el 22% (n = 55) se detectó isoinmunización prenatal; 20 de esas pacientes contaban con información del Coombs cuantitativo, 45% (n = 9) tenían títulos mayores de 1:16, 40% (n = 8) 1:8 a 1:16 y 15% (n = 3) menos de 1:8.

La mediana de semanas de gestación al momento de la finalización del embarazo fue de 38 (mínima 29, máxima 41), en el nacimiento solo el 2% (n = 5) de los neonatos requirió reanimación, el 1.2% (n = 3) fallecieron, 7.5% (n = 17) y 3.1% (n = 7) requirió ingreso a la unidad de cuidados especiales y unidad de cuidados intensivos, respectivamente.

En el 4.4% (n = 11) se detectó isoinmunización posparto. De las pacientes sin isoinmunización el 100% (n = 239) recibió inmunoglobulina G anti D.

En la valoración del neonato se encontró una mediana de la bilirrubina total de 6.7 (mínima 0.5; máxima 26.78), directa de 0.5 (mínima 0.04; máxima 10.18) e indirecta 6.14 (mínima 0.27; máxima 25.75). De la totalidad 0.8% (n = 2) de los neonatos requirió exanguinotransfusión y 33.6% (n = 84) fototerapia. Cuando se calculan los porcentajes solo de las pacientes isoinmunizadas con títulos superiores a 1:8 (n = 17), los porcentajes de exanguinotransfusión y fototerapia fueron de 11.76% (n = 2) y 47% (n = 8), respectivamente. El porcentaje total de neonatos que recibieron fototerapia fue superior al de neonatos nacidos de un embarazo con isoinmunización porque esta pudo estar indicada por ictericia de otra causa.

DISCUSIÓN

Con base en el comportamiento sociodemográfico arrojado por este estudio, se encontró que la mediana de edad de las madres fue de 26 años (límites 15 y 43 años), lo que coincide con los reportado en otras publicaciones. Brítez y Samudio llevaron a cabo, en Paraguay, un estudio en pacientes con enfermedad hemolítica del recién nacido, por incompatibilidad Rh con mediana de edad de las madres de 25 años.[9] Cuando lo anterior se compara con otros estudios, como el de Gudlaugsson B y colaboradores, llevado a cabo en Islandia, la mediana de edad fue de 31 años (límites 18 y 42 años).[10]

Respecto al Rh de las madres, en el estudio aquí publicado se incluyeron 241 pacientes con Rh (-), en comparación con el estudio de Brítez y Samudio que solo fueron 128. Esto plantea que el número absoluto de pacientes fue mayor en nuestro estudio.[9]

Por lo que se refiere a la intervención preventiva, del total de madres incluidas en este estudio, solo el 48% recibió la inmunoglobulina G anti D, mientras que en el estudio de Baptista y su grupo[11] la profilaxis se administró al 53.6% de las pacientes, lo que muestra resultados similares que marcan una reducción de la isoinmunización Rh materna. En este estudio el 65.2% (n = 163) tuvieron un Coombs inicial negativo, por lo que en teoría ese porcentaje debió recibir la inmunoglobulina G anti D. Lo anterior a pesar de

https://doi.org/10.24245/gom.v91i6.8504

no disponer de la información de porqué un porcentaje de las pacientes que la tenían indicada no la recibieron. Con base en lo asentado en la bibliografía se describe que puede estar asociado con condiciones obstétricas adicionales y falta de apego a las indicaciones de prevención.[12]

La media de semanas de gestación al primer Coombs fue de 28. Con base en lo descrito en la bibliografía debe tenerse uno del primer trimestre y otro alrededor de las 28 semanas, antes de aplicar la inmunoglobulina. Esto va más acorde con los resultados del estudio de Gudlaugsson B y coautores donde el 100% de las pacientes incluidas tenía Coombs del primer trimestre. Si bien no puede extraerse de ese estudio la causa por la que no todas las pacientes tenían Coombs del primer trimestre, no son infrecuentes en el medio los ingresos tardíos a los controles prenatales y las dificultades administrativas que retardan, en ocasiones, la oportunidad de los estudios paraclínicos del control prenatal.[10]

El 73.6% de las pacientes con indicación para la inmunoglobulina la recibieron. Este porcentaje de cumplimiento podría correlacionarse con el bajo porcentaje de pacientes que tuvieron Coombs cuantitativos con títulos superiores a 1:8 (n = 17) y que requirieron transfusión *in utero* (2 pacientes; 0.8%).

El seguimiento efectuado con Doppler de la arteria cerebral media es una intervención fundamental que predice casos de anemia fetal moderada-severa, que son los más importantes en la atención clínica por la necesidad de tratamiento activo con transfusión intrauterina o inducción del parto, que cobra gran importancia cuando se alcanzan valores críticos del Coombs cuantitativo. En este estudio se encontró que nueve pacientes tuvieron títulos mayores a 1:16, por lo que debieron ir a seguimiento con esta intervención. En la historia clínica se encontró que a pesar de que en el 88.8% se requería seguimiento, solo se hizo en el 8%. En el estudio de López-Carpintero y colaboradores se efectuó en el 100% de la población.[13]

La mediana de semanas de gestación al momento de la finalización del embarazo de este estudio fue de 38 y en el estudio de Brítez y Samudio fue de 37.[9]

De los datos neonatales obtenidos, este estudio encontró que, de la totalidad de los neonatos solo dos requirieron exanguinotransfusión y ocho fototerapia. Dodd y coautores, en un estudio aleatorizado y multicéntrico, encontraron que el 85% de los neonatos requirió fototerapia y solo un neonato tuvo indicada la exanguinotransfusión.[14]

Entre las fortalezas del estudio destaca el haberlo efectuado en un centro de alta complejidad y de referencia para la atención materno-perinatal. Debido a que las pacientes con isoinmunización son parte de la población de alto riesgo obstétrico, su atención debe llevarse a cabo en unidades con los recursos para el seguimiento y atención, como lo es el centro mencionado. Los desenlaces concuerdan con las características de otros sitios donde se atiende este mismo tipo de población y por ello podrían extrapolarse, con las debidas reservas. Entre las debilidades está el carácter retrospectivo del estudio, circunstancia que limitó la posibilidad del control de algunos sesgos durante la recolección de la información.

CONCLUSIONES

La isoinmunización es una práctica de baja frecuencia en la población; cuando se practica tiene importantes implicaciones perinatales, sobre todo para el feto o neonato y para el futuro obstétrico de la paciente. En la bibliografía se destaca la importancia de la inmunoglobulina G anti D indicada de manera adecuada para que repercuta en las tasas de isoinmunización. Si bien este estudio confirma datos clínicos y sociodemográficos también sugiere que qui-

zá se requiera fortalecer la oportunidad en la captación temprana de las pacientes para el seguimiento con la prueba de Coombs y para la indicación de la profilaxis.

REFERENCIAS

1. Practice Bulletin No. 181: Prevention of Rh D Alloimmunization. Obstet Gynecol. 2017;130(2):e57-e70. doi: 10.1097/AOG.0000000000002232.
2. Zapata-Cardona L, Martínez-Sánchez L, Jaramillo-Jaramillo L. Incompatibilidad Rh e isoinmunización en la gestante. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2020; 46 (1) Disponible en: https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/600
3. Gudlaugsson B, Hjartardottir H, Svansdottir G, Gudmundsdottir G, Kjartansson S, et al. Rhesus D alloimmunization in pregnancy from 1996 to 2015 in Iceland: a nation-wide population study prior to routine antenatal anti-D prophylaxis. Transfusion. 2020;60(1):175-183. doi: 10.1111/trf.15635.
4. Fuenzalida J, Carvajal JA. Manejo de la embarazada con isoinmunización por anticuerpos irregulares. Rev Chil Obstet Ginecol. 2014;79(4):315–22. DOI: 10.4067/S0717-75262014000400011.
5. Lambertino JR, Villegas SM. Aloinmunización Rh en mujeres gestantes, una mirada al diagnóstico y a su aproximación terapéutica. Ginecol Obstet Mex. 2014;82:744-754.
6. Management of Alloimmunization During Pregnancy. Practice Bulletin No. 192. American College of Obstetricians and Gynecologist. 2018;131(3):e82-90. DOI: 1097/AOG.0000000000002525
7. RCOG Green-top Guideline No. 65. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2014. Disponible en: https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg65.
8. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: The fetus at risk for anemia-diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol. 2015;697-710. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.01.059.
9. Brítez C, Samudio-D G. Costo ocasionado por la enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad Rh vs costo de la profilaxis. Pediatr (Asunción). 2018; 34(1):15-23. Disponible en: https://www.revistaspp.org/index.php/pediatria/article/view/312
10. Gudlaugsson B, Hjartardottir H, Svansdottir G, Gudmundsdottir G, Kjartansson S, Jonsson T, et al. Rhesus D alloimmunization in pregnancy from 1996 to 2015 in Iceland: a nation-wide population study prior to routine antenatal anti-D prophylaxis. Transfusion. 2020;60(1):175-183. doi:10.1111/trf.15635
11. Baptista-González HA, Rosenfeld-Mann F, Leiss-Márquez T. Prevención de la isoinmunización materna al RhD, con gamma-globulina anti-D [Prevention of maternal RhD isoimmunization with anti-D gamma isoimmunization]. Salud Publica Mex. 2001;43(1):52-58. doi:10.1590/s0036-36342001000100007
12. Moise KJ Jr, Argoti PS. Management and prevention of red cell alloimmunization in pregnancy: a systematic review. Obstet Gynecol. 2012;120:1132. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31826d7dc1.
13. López-Carpintero N, Rodríguez-González R, González-González A, Díez-Sánchez J. Papel del Doppler en la arteria cerebral media en la atención de pacientes con isoinmunización Rhesus [Role of middle cerebral artery Doppler in the management of Rhesus alloimmunization cases]. Ginecol Obstet Mex. 2010;78(8):410-417.
14. Dodd JM, Andersen C, Dickinson JE, Louise J, Deussen A, Grivell RM, et al. Fetal middle cerebral artery Doppler to time intrauterine transfusion in red-cell alloimmunization: a randomized trial. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018;51(3):306-312. doi:10.1002/uog.18807

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015*

* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).

https://doi.org/10.24245/gom.v91i6.8504