



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA

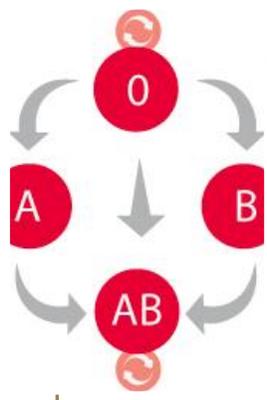
**PREVENCIÓN DE ENFERMEDAD HEMOLÍTICA POR
INCOMPATIBILIDAD RH**

**DÉCIMO SEMESTRE
DRA. BIVIANA LUNA**

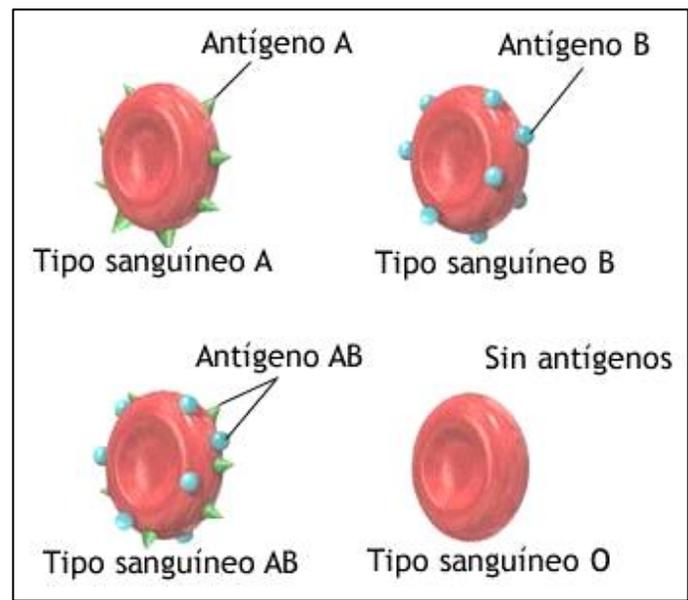
GRUPO SANGUINEO



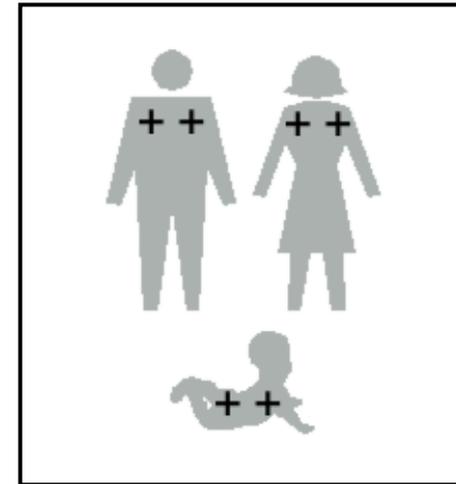
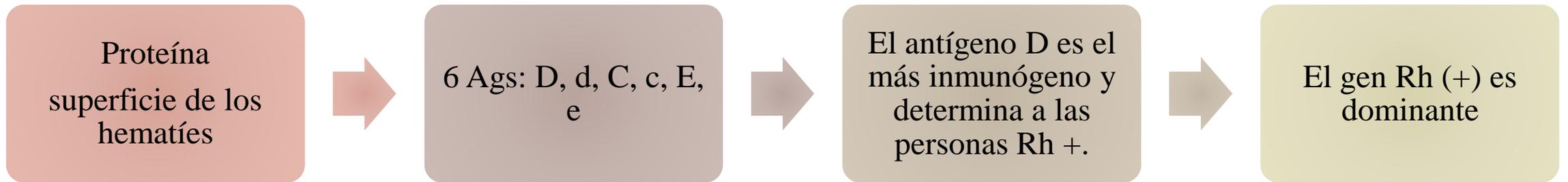
En la membrana celular de los hematíes existen diferentes proteínas, las cuales son las responsables de los distintos tipos de sangre.



Existen principalmente dos tipos de proteínas que determinan el tipo de sangre: A y B, cuya presencia o ausencia dan lugar a **4 grupos sanguíneos: A, B, AB y O.**



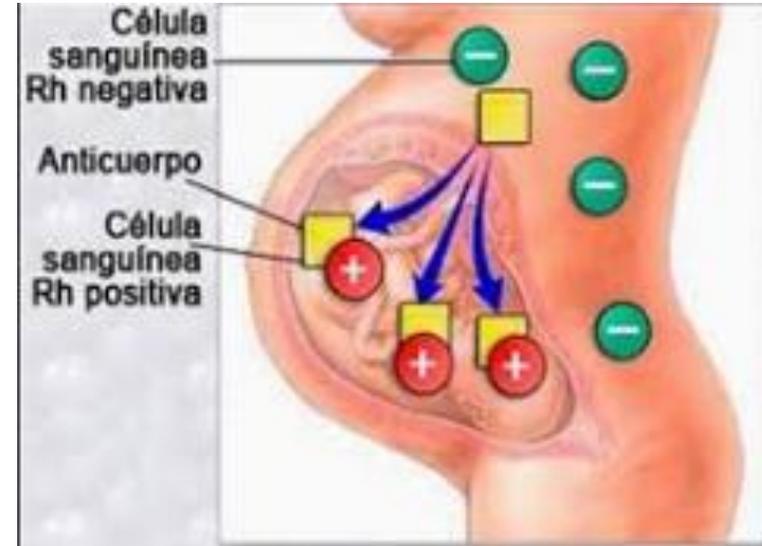
FACTOR RH



Grupo sanguíneo	A	B	AB	O
En la membrana	Antígeno A	Antígeno B	Antígeno A y B	No antígenos
En el plasma	Anti-B	Anti-A	No anticuerpos	Anti-A Anti-B
Factor Rh	Rh (+)		Rh (-)	
En la membrana	Antígeno Rh(D)		No antígeno	
En el plasma	No anticuerpo		Anti-Rh(D)	

Enfermedad hemolítica por Incompatibilidad Rh

Consiste en la producción materna de anticuerpos hacia un antígeno de membrana de los hematíes fetales.



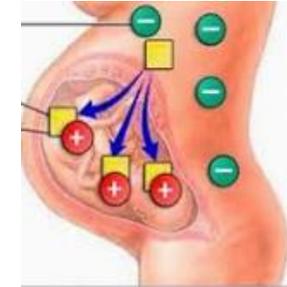
Condición que se desarrolla cuando existe una diferencia en el tipo de sangre de la mujer embarazada y el de su producto o feto.

Contacto



Con el

sistema inmunológico del receptor (madre),



“extraños” (fetales)

Que contienen en su superficie antígenos desconocidos

Consecuencia: produce anticuerpos destinados a destruir los eritrocitos “extraños”.

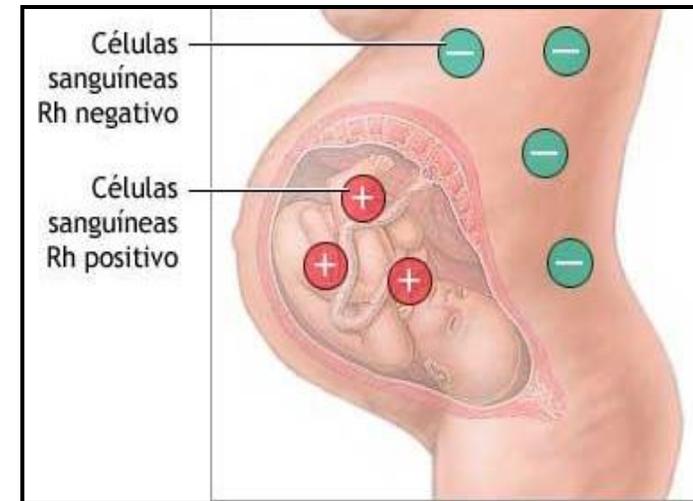
Incompatibilidad materno fetal más severa, de gran poder antigénico

INCOMPATIBILIDAD RH:

Presencia de un feto Rh positivo en una madre Rh negativa sin paso de glóbulos rojos fetales a la madre y sin sensibilización.

ISOINMUNIZACION:

Producción de anticuerpos maternos como respuesta a la exposición de antígenos de glóbulos rojos diferentes a los propios.



✚ A partir de la 6ta semana existen ya caracteres antigénicos Rh en el embrión

INCOMPATIBILIDAD Rh

MADRE-Rh(-)

NO SENSIBILIZADA

FETO-Rh(+)

PLACENTA



RESPUESTA MATERNA PRIMARIA

Durante el primer trimestre de un embarazo normal, los eritrocitos fetales cruzan la placenta e ingresan al torrente circulatorio materno

La cantidad de sangre capaz de producir una respuesta inmune es de **tan solo 1ml**, sin embargo cantidades menores pueden reforzar una inmunidad secundaria o adquirida.

Linfocitos Materno



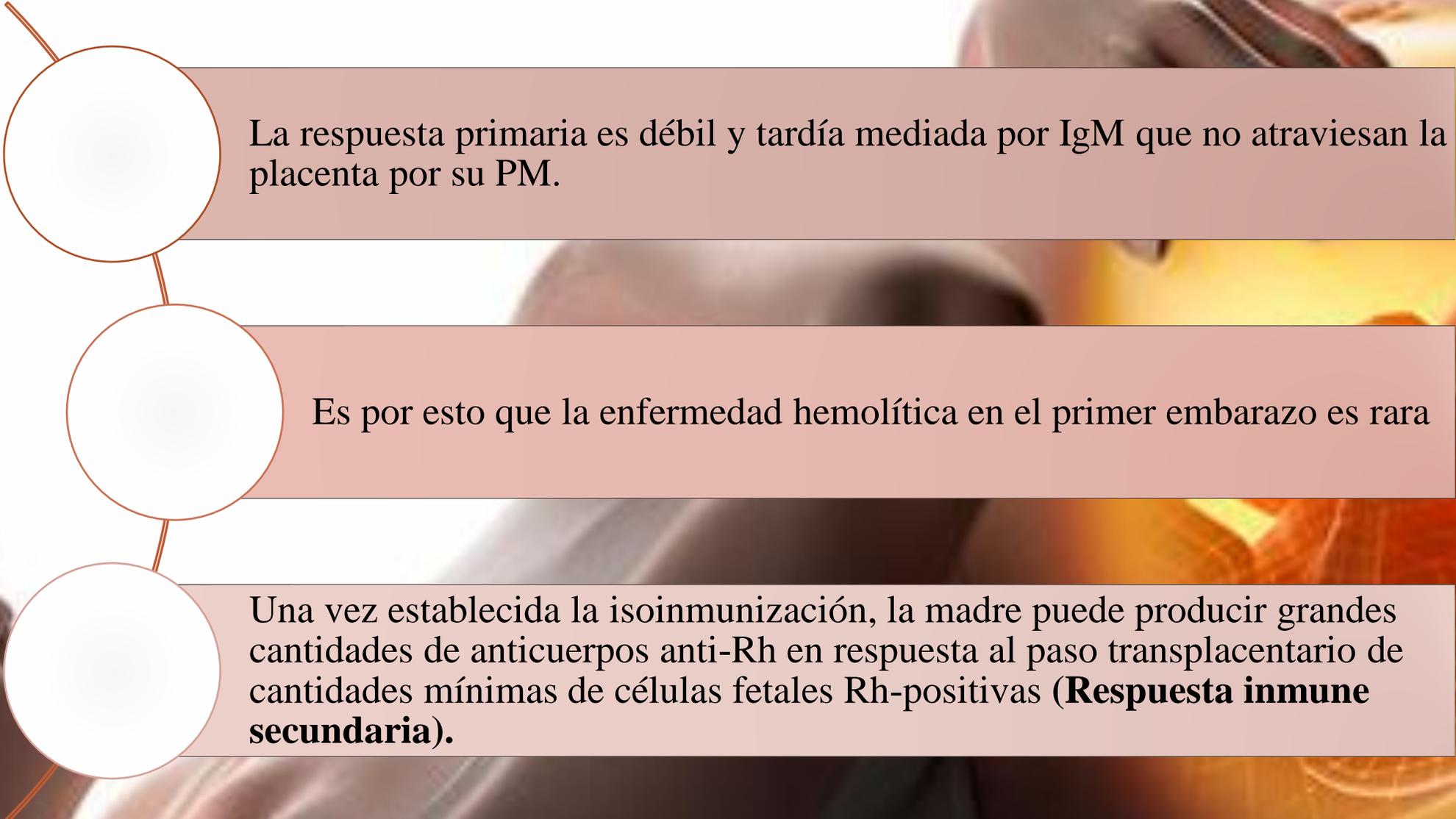
Síntesis de Anticuerpos



Antígenos de los hematíes fetales



ISOINMUNIZACION



La respuesta primaria es débil y tardía mediada por IgM que no atraviesan la placenta por su PM.

Es por esto que la enfermedad hemolítica en el primer embarazo es rara

Una vez establecida la isoinmunización, la madre puede producir grandes cantidades de anticuerpos anti-Rh en respuesta al paso transplacentario de cantidades mínimas de células fetales Rh-positivas (**Respuesta inmune secundaria**).

FACTORES DE ISOINMUNIZACION

Transfusiones Maternas

Parto
Hemorragia
Muerte Fetal In útero.

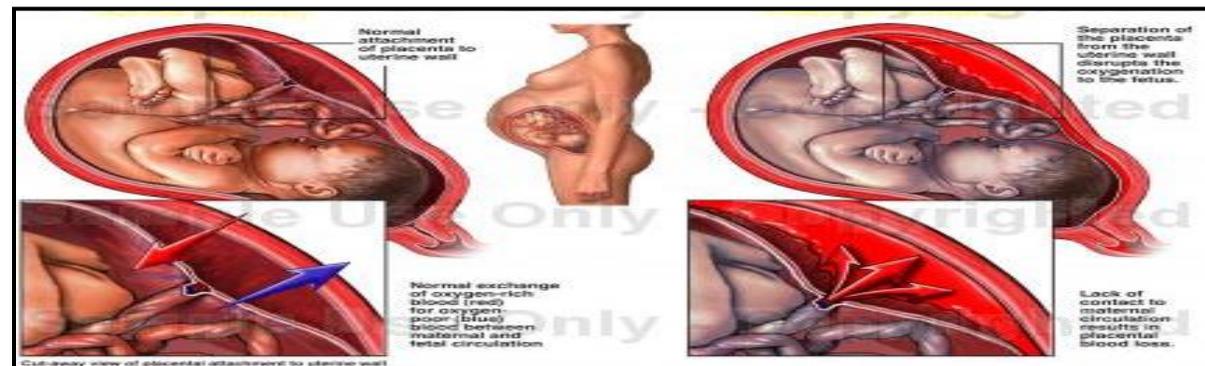
Procesos Patológicos

Aborto
DPP
Emb. Ectópico
Trauma. abdominal

Transfusiones Sanguínea

Procedimientos Obstétricos

Amniocentesis,
Cordocentesis,
Ext. manual de placenta,
Cesárea



RESPUESTA MATERNA SECUNDARIA

Cuando en un embarazo anterior ha existido respuesta inmunitaria cantidades pequeñas de sangre fetal (0.1ml) pueden desencadenar la formación de IgG que producirá hemolisis más precoz y grave.

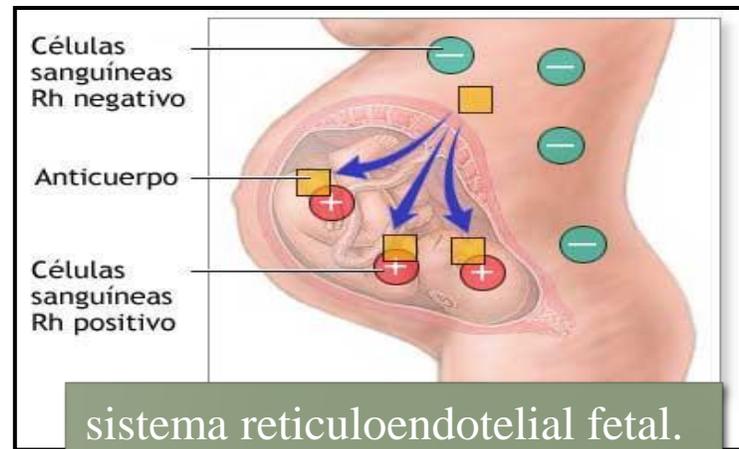
Emb. Previo con
feto Rh (+)

Síntesis de Ac.
IgG

Atraviesa la barrera
placentaria (<PM)

Reacción contra los Ag
Rh(D) y hemólisis fetal

ENF. HEMOLITICA
PERINATAL

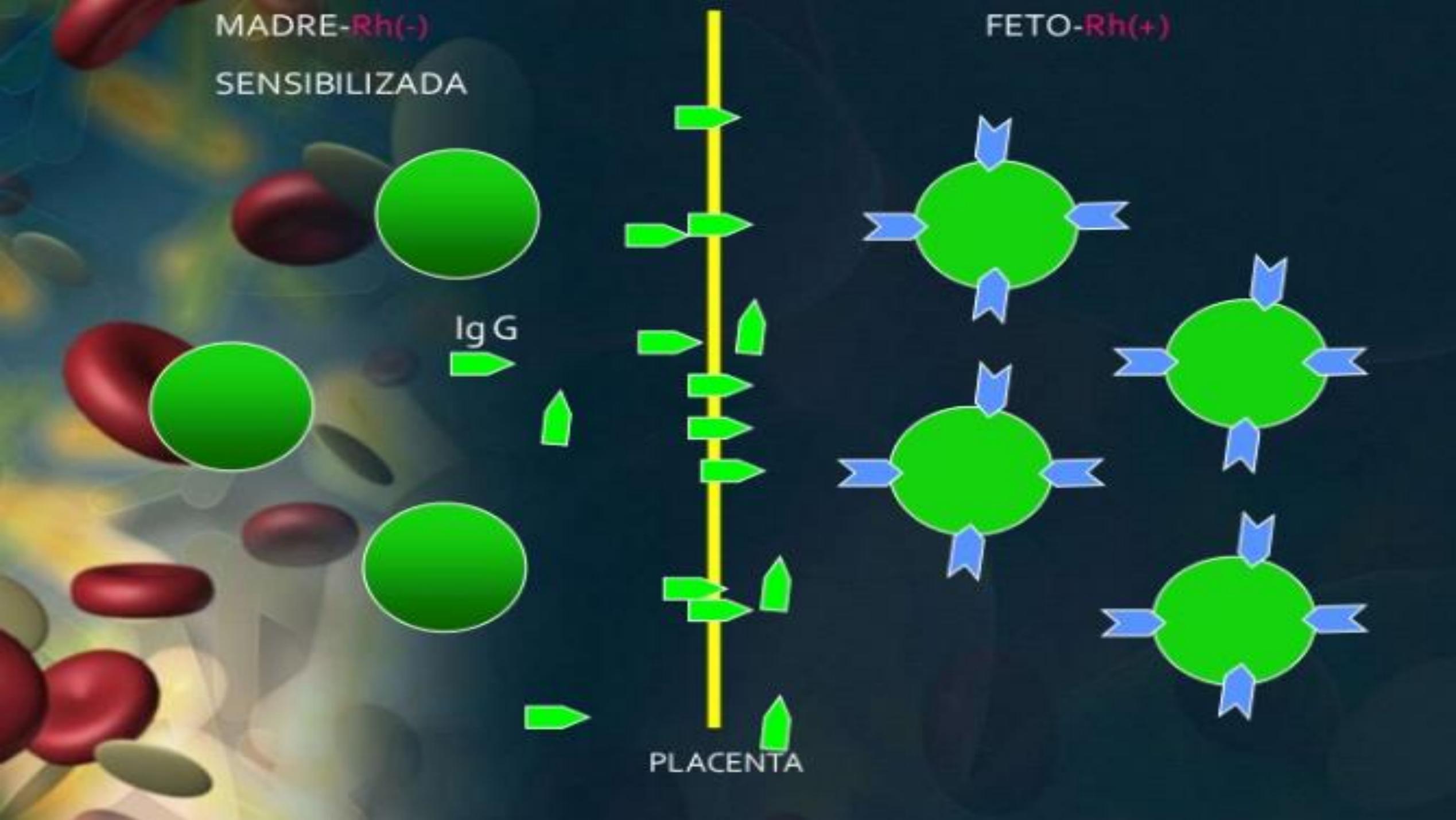


MADRE-Rh(-)
SENSIBILIZADA

FETO-Rh(+)

Ig G

PLACENTA



Fijación de IgG anti-D a hemáties fetales

Secuestro y destrucción rápida por el bazo

ESPLENOMEGALIA

HIDROPESIA FETAL

ANEMIA

HIPERBILIRRUBINEMIA



Disminución masiva de hemáties fetales (anemia grave)

Muerte fetal y aborto en el 2do trimestre

Hb → Bilirrubina

Ictericia Severa

HEPATOMEGALIA

Eritropoyesis Compensatoria

KERNICTERUS

Depósitos de bilirrubina en cerebro

Insuficiencia Cardíaca Fetal
Inflamación Corporal Total
Colapso Circulatorio
Gran riesgo de muerte intrauterina

Convulsiones
Daño cerebral
Sordera
Muerte

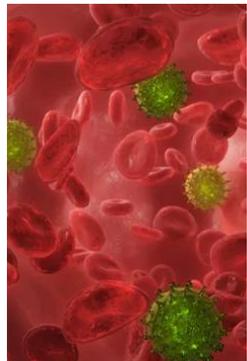


CLINICA



ANEMIA

Anemia e hiperbilirrubinemia (16mg/dl.)



ANEMIA HEMOLÍTICA

HIPERBILIRRUBINEMIA

Puede producir kernicterus por fijación de bilirrubina y ácidos biliares en los núcleos cerebrales.

ICTERICIA GRAVE DEL RECIÉN NACIDO

- Constituye aproximadamente del 25-30%.
- Los RN presentan anemia severa con hiperbilirrubinemia que ocasiona ictericia clínica y coloración de las heces.



HIDROPESÍA

- Forma más grave y menos habitual.
- Presentan el típico aspecto de buda, edema generalizado, ascitis



HEPATOESPLENOMEGALIA

Pronóstico grave y fallecimientos en las primeras horas.

Palidez extrema, purpura, equimosis, hipoproteinemia, trastornos de la coagulación, acidosis e hipoxia severa.



DIAGNOSTICO



La tipificación sanguínea de antígeno D (Rh) y la detección de anticuerpos, son recomendadas en todas las mujeres gestantes en su primer control prenatal.

Historia Clínica:
Transfusiones
Embarazos previos

Embarazos previos:

1. Ictericia
2. transfusión
3. Evolución neonatal
4. Óbitos
5. Hidrops
6. Transfusión in útero

1º Identificar la isoimmunización materna

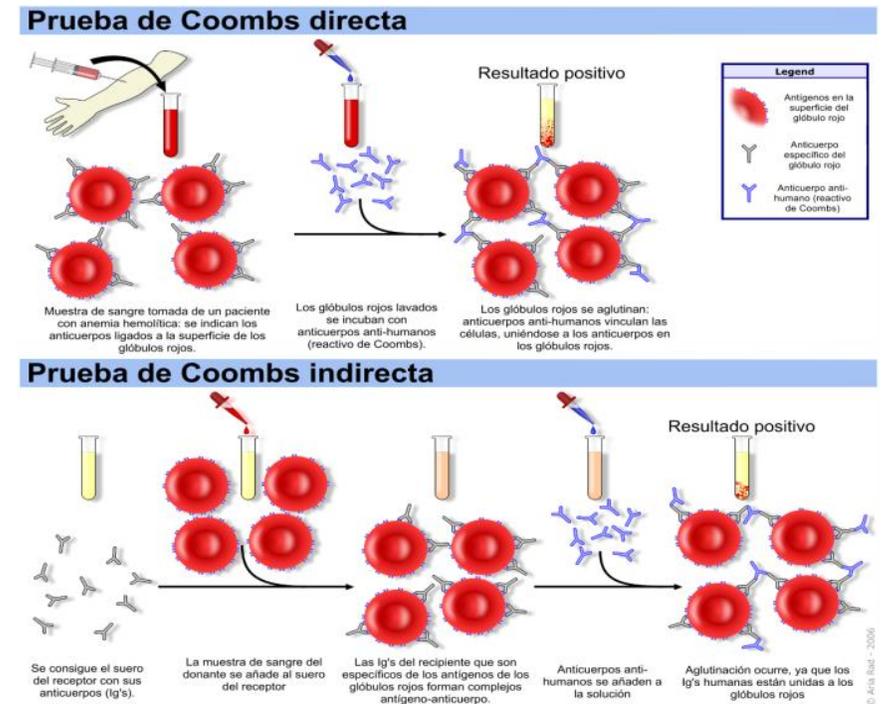


•Detección Ac maternos

Métodos de aglutinación inmunológica

Test de Coombs indirecto: detecta Acs antieritrocitarios en el suero materno (Acs anti-Rh(D) en emb Rh(-))

Test de Coombs directo: detecta Acs pegados a la membrana de los hematíes fetales



Títulos de anticuerpos

Coombs indirecto



Permite la titulación y cuantificación de los anticuerpos maternos

Métodos invasivos

Amniocentesis

Es el estudio espectral del LA



Medidor indirecto del nivel de bilirrubina

Equipo de ultrasonido



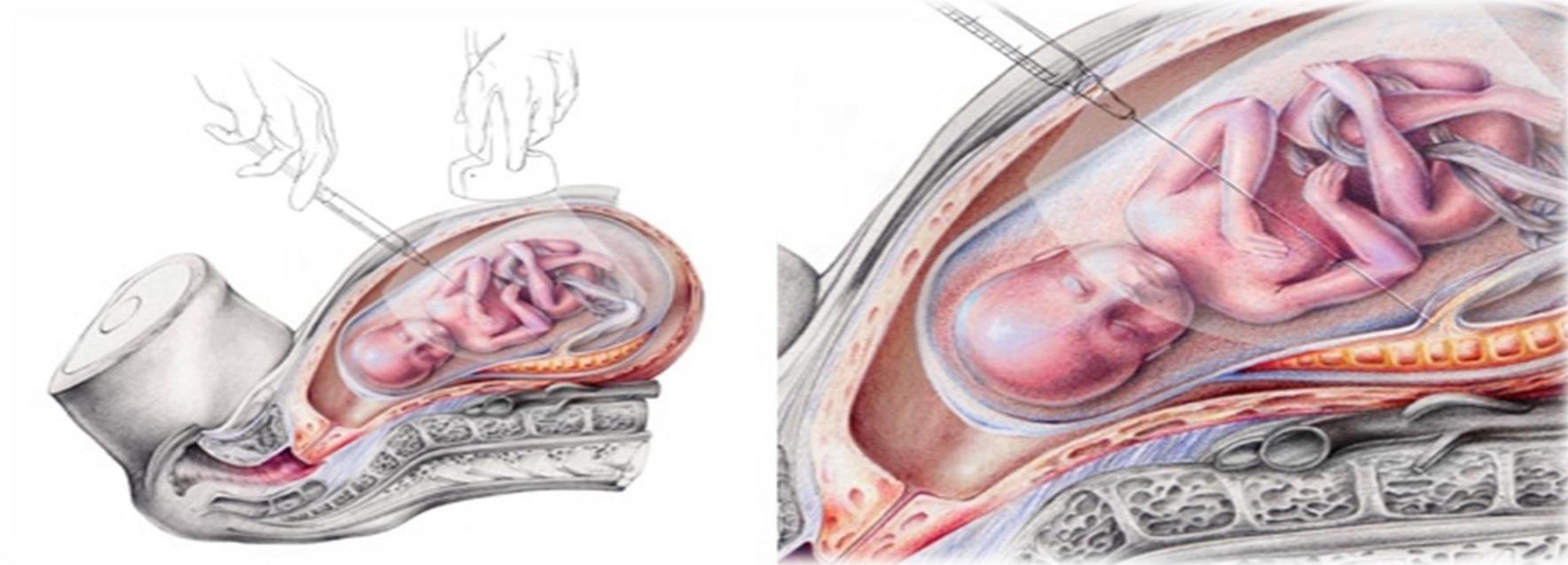
En la amniocentesis se introduce una aguja hueca en el útero, a través del abdomen de la madre, y se extrae líquido amniótico para analizarlo

Líquido amniótico

Feto

Cordocentesis

- Muestreo de sangre fetal guiado por ecografía
- Prueba para el dx de anemia fetal



Métodos no invasivos

Determinación de ADN fetal en plasma materno se puede realizar <28 semanas y después cada semana.

Ecografía fetal:



Permite detectar el agrandamiento de órganos o la acumulación de líquido en el feto.



- *Diámetro de la vena umbilical:* Solo aumenta en hidropesía avanzada.
- *Grosor placentario :* Mayor de 3cm signo precoz de hidropesía
- *Hepatoesplenomegalia:* La medición del hígado constituye un dato tardío para el diagnóstico de anemia fetal
- *Metria cardiaca fetal:* Diámetro del tracto de salida de los vasos cardíacos e Índice cardiorácico como indicadores de cardiomegalia

Estudio Doppler



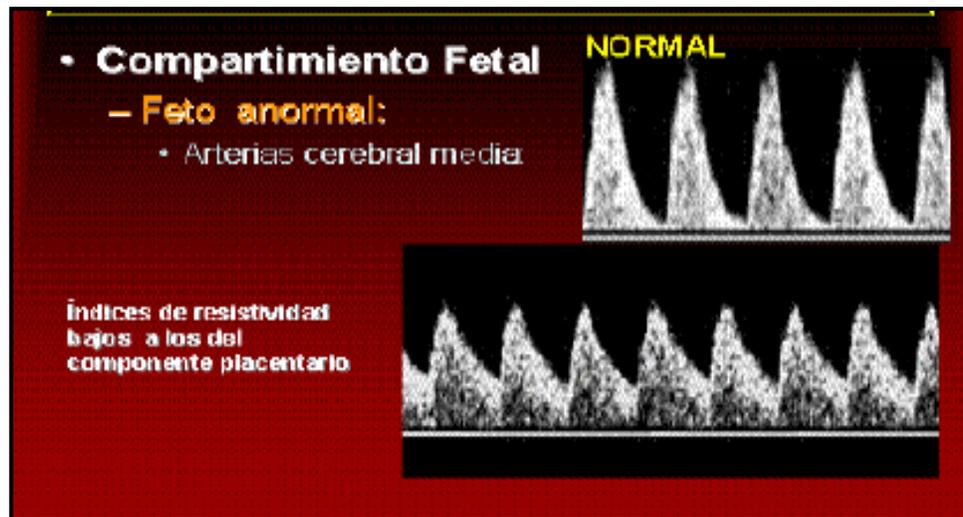
Los cambios hemodinámicas para compensar la anemia producen redistribución hacia ciertos órganos (corazón, SNC, suprarrenales) y debido a menor viscosidad, mayor velocidad del flujo.

Circulación cerebral (ACM)



La anemia hemolítica fetal, resulta en un aumento de la velocidad máxima de la arteria cerebral media fetal (ACM)

La **correlación entre el flujo sanguíneo en la ACM y la anemia fetal** es mucho más elevada cuando la Hb fetal es menor 10 mg/dl



TRATAMIENTO

1. TRATAMIENTO MATERNO

- a. -Disminución de Acs maternos
- b. -Inmunoglobulinas endovenosas

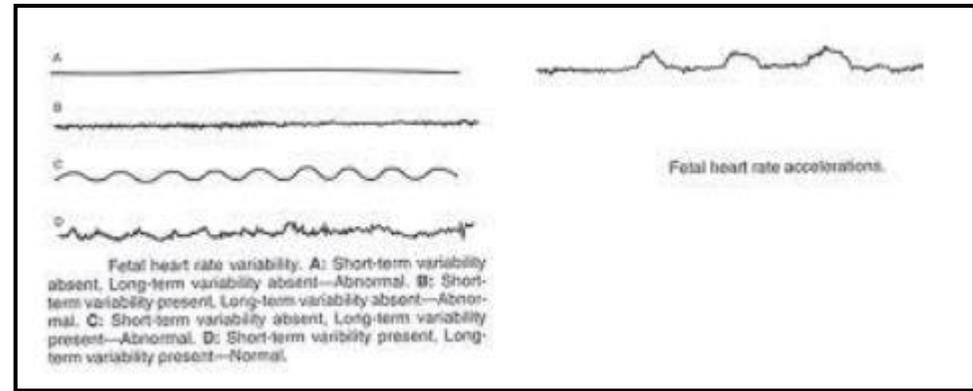
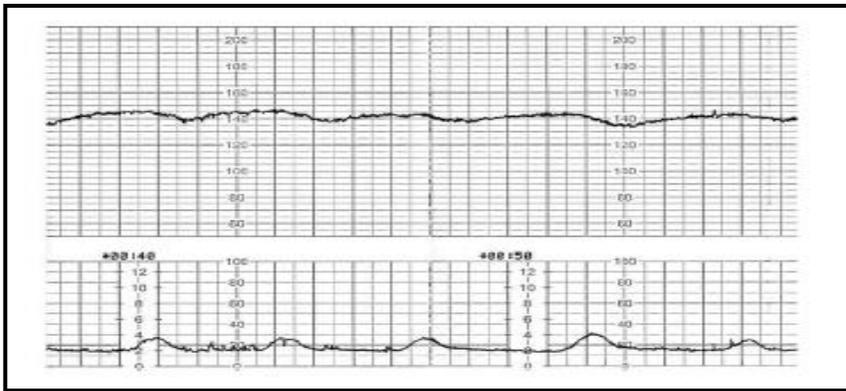
2. TRATAMIENTO FETAL

- a. - Tratamiento de elección para anemia fetal grave
- b. - Se realiza mediante Cordocentesis
- c. - Transferencia de sangre fresca 0 Rh(-)



Monitorización de FCF antenatal.

- Permite hacer un seguimiento de forma indirecta y no invasiva de la gravedad de la anemia fetal.
- Los ritmos sinusoidales cuando se mantienen mas de 5min se correlaciona con valores de Hb fetal igual o inferior a 7g/dl .



TRATAMIENTO MATERNO

Profilaxis con inmunoglobulina D

La administración de inmunoglobulina D en la semana 28 de gestación cuando es combinado con la administración posparto, reduce la incidencia del riesgo isoimmunización

La dosis posparto estándar de inmunoglobulina D (300 mcg) contiene suficientes anticuerpos D para prevenir la sensibilización de por lo menos 15 ml de glóbulos rojos fetales (GRF) D-positivos, o aproximadamente 30 ml de sangre fetal.

La incidencia de hemorragia materno-fetal > 30 ml es de 0.1-0.7% para todos los embarazos D-negativos, pero es de 1.7-2.5% después de partos vaginales o por cesárea complicados, y 4.5% después del alumbramiento de un mortinato.

MUJERES NO SENSIBILIZADAS

Se debe administrar 300ug de gammaglobulina anti-D a toda **mujer Rh (-) con Coombs indirecto negativo** en los siguientes casos:

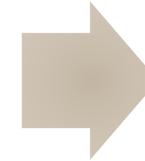
- 1) **A las 28 semanas de gestación y las 24 a 72 horas posparto, si el RN es Rh(+) con Coombs directo (-).**
- 2) **Si no se administro la gammaglobulina 24 a72 horas posparto, puede administrarse hasta la 4 semana después del parto.**
- 3) **Si presenta aborto o amenaza de aborto, un embarazo ectópico o mola hidatiforme.**
- 4) **En amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales o Cordocentesis, la dosis administrada debe repetirse cada vez que se efectuó un nuevo procedimiento.**
- 5) **Si se produce una hemorragia transplacentaria masiva.**
- 6) **Si existe hemorragia del segundo trimestre del embarazo.**
- 7) **Si la madre Rh (-), es accidentalmente transfundida con sangre Rh (+) debe administrársele al menos 300mcg de inmunoglobulina anti-RH por cada 30ml de sangre Rh (+), al día siguiente debe realizarse test de Coombs para verificar que se ha alcanzado un “exceso de anticuerpos”.**

MUJERES SENSIBILIZADAS

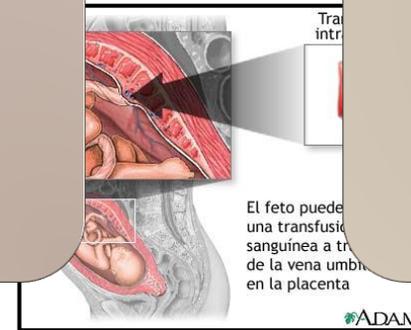
Se realizará **seguimiento semanal con Doppler fetal**, valoración de la velocidad máxima en la ACM cada semana, hasta que se detecte anemia, o hasta el nacimiento a la semana 36



Generalmente revela cuando el feto esta sufriendo hemólisis severa



Cordocentesis y transfusión endouterina.



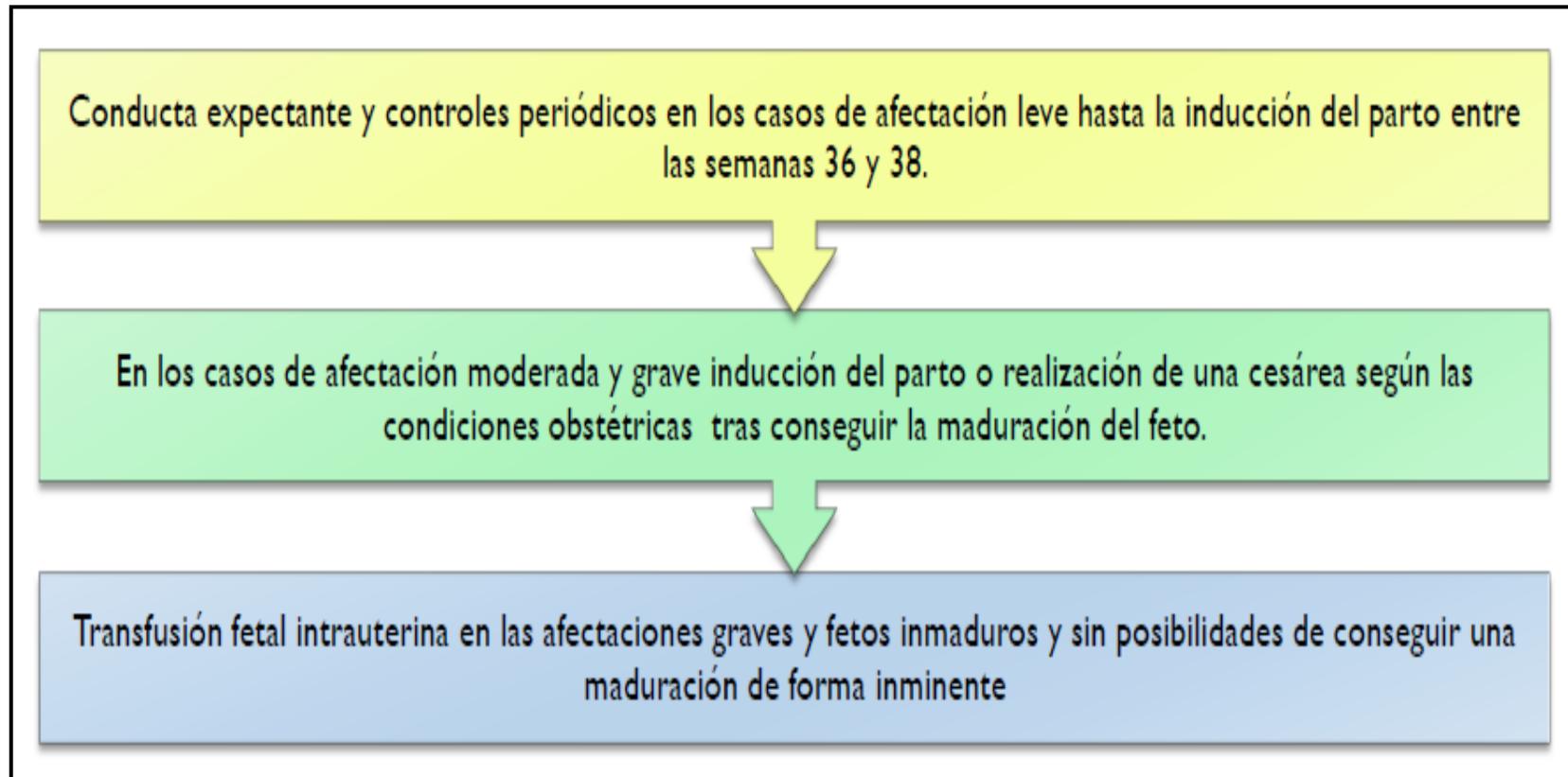
Aplicación de gamaglobulina anti-D (RhoGAM)

Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
Variable de acuerdo al contexto clínico. Usualmente: Intramuscular. Adultos: dosis única de 0.300 mg, dentro de las primeras 72 horas después del parto o del aborto.	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampola ó jeringa ó ampolleta contiene: Inmunoglobulina anti D 0.300 mg / 1.5 ó 2 ml. Envase con un frasco ampola con ó sin diluyente, ó una jeringa, ó una ampolleta.	Dosis única.	Hipertermia local o general.	NO	Hipersensibilidad al medicamento. No debe usarse si el niño es Rh negativo.



TRATAMIENTO FETAL

Durante el embarazo hay tres posibilidades de Tx de acuerdo con la cuatificación de bilirrubina en líquido amniótico:

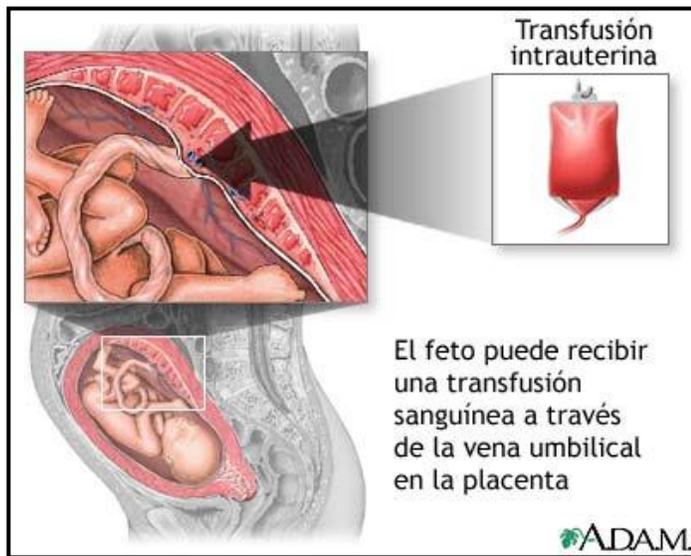


INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO



TRANSFUSION INTRAUTERINA

Tratamiento de la anemia hemolítica fetal severa, en fetos muy afectados, en que la prematuridad atenta contra su posibilidad de sobrevivir y en aquellos fetos en donde este procedimiento es último recurso, y sin él morirían in útero antes de las 34 semanas



La transfusión puede ser **intravascular por Cordocentesis**, o por vía intraperitoneal. Se utiliza sangre tipo O negativo, pobre en leucocitos y negativa para una serie de marcadores infecciosos.

TRATAMIENTO

La transfusión intrauterino

Indicada en:

- ❖ Casos graves que por su prematuridad no pueden extraerse.
- ❖ Puede iniciarse a partir de la semana 20, aunque es preferible demorarla hasta las 24 semanas en adelante.



Plasmaferesis

Su objetivo es la disminución de los anticuerpos anti-D

INDICADA EN:

- ❖ Antecedentes de fetos hidrónicos, muerte fetal o necesidad de interrumpir la gestación anterior antes de la semana 32, se iniciara entre las 12 y 14 semanas.
- ❖ Antecedentes de fetos hidrónicos, muerte fetal o necesidad de interrumpir la gestación entre las 32 y 37 semanas. Se inicia entre las semanas 20 y 22.
- ❖ Antecedentes de RN a término, pero que necesito transfusión intrauterina o transfusión exsanguínea. Se iniciara entre las semanas 26-28.
- ❖ El inicio después de las semana 28 es excepcional y no se debe realizar tras la semanas 34 ya que la extracción fetal tiene menos riesgo.

RECOMENDACIONES

En embarazadas con grupo sanguíneo Rh negativo y no aloinmunizadas, la aplicación de 300 µg (1500 UI) de Inmunoglobulina anti-D a las 28 semanas reduce significativamente el riesgo de sensibilización; 0.2 en

En mujeres RhD negativo, no sensibilizadas, después del nacimiento de un recién nacido RhD positivo con prueba directa de antiglobulina humana negativa (Coombs directo), la administración de 300 µg de Inmunoglobulina anti-D, dentro de las primeras 72 horas, disminuye el riesgo de aloinmunización en embarazos subsecuentes de un 16% a 1.6% (RR

La administración de Inmunoglobulina anti-D, no está indicada en mujeres con grupo sanguíneo Rh negativo y después del nacimiento cuando:

- El Factor RhD del recién nacido es negativo.
- El factor RhD del recién nacido es positivo con prueba directa de antiglobulina humana positiva (Coombs directo).

En mujeres RhD negativo, no sensibilizadas, después del nacimiento de un recién nacido en el cual no se puede identificar el grupo sanguíneo y el Rh, se debe de considerar como RhD positivo y por lo tanto se deben de administrar a la madre 300 µg de Inmunoglobulina anti-D en las primeras 72 h del puerperio.

RECOMENDACIONES

En la primera visita prenatal se deberá conocer o en todo caso solicitar el grupo sanguíneo ABO y Rh de la gestante. Además se recomienda realizar un tamizaje para anticuerpos que potencialmente puedan estar dirigidos a los eritrocitos fetales.

RECOMENDACIONES

PRUEBA	CONSIDERACIONES – EVIDENCIAS	
Tipología Sanguínea y Coombs indirecto	En el primer control prenatal se debe determinar grupo sanguíneo, factor Rh y Coombs indirecto. La profilaxis anti-D es recomendable de rutina en mujeres Rh negativas, no sensibilizadas. Repetir a las 28 semanas de gestación de acuerdo a su estado inmunológico relacionado con Rh. Las embarazadas que cumplan con estos criterios deberán ser atendidas	R-B

Las pacientes ya sensibilizadas no se benefician de la aplicación de la Gammaglobulina anti D, así como tampoco aquellas pacientes Rh negativas con D^u positivo (antígeno débil del Rh negativo).

Gracias



CASI NO LA
CUENTO