

DR. JORGE DECARO EN DIÁLOGO CON EL DIARIO MÉDICO

“Enfermedad Hemolítica Perinatal”, obra del distinguido profesional

El Dr. Jorge Decaro acaba de publicar su último libro “Enfermedad Hemolítica Perinatal”. Con ese motivo (entre otros muchos) y por las enseñanzas que esta obra transmitirá sin duda a todos sus colegas EL DIARIO MÉDICO ha considerado de interés entrevistarle en su despacho de la Sociedad Española.

Pese a constarnos que el Dr. Decaro no necesita presentación, creemos oportuno mencionar algunos aspectos de su extenso currículo: Especialista en Medicina Transfusional; Director del Servicio de Medicina Transfusional de la Asociación Española; Director del Servicio de Medicina Transfusional del Banco de Previsión Social; Ex docente de la Facultad de Medicina; Ganador del Premio “El País” de la Academia Nacional de Medicina por el tema enfermedad hemolítica perinatal por aloimmunización anti-Rh (D). Año 1982; *1982- Publica “Normas para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hemolítica perinatal por conflicto Rh (D)”. Premio Sandoz otorgado por la Asociación Médica del Uruguay y adoptadas como normas nacionales por el Programa de Salud Materno Infantil del MSP *1999 - Publica “Manual de Medicina Transfusional” Premio “El País” de la Academia Nacional de Medicina. *2003 - Publica “Enfermedad Hemolítica Perinatal”

A agenda abierta para él, pero con un cuestionario que preparáramos con asesoramiento previo, en razón de nuestro absoluto desconocimiento de la especialidad, comenzó, luego de un cordial y ameno diálogo previo, la entrevista al distinguido profesional:

¿A qué obedece la iniciativa de una publicación sobre este tema?

“Esta historia comienza en el año 1982 cuando un grupo de médicos del Hospital de Clínicas y el Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP) decide realizar una monografía sobre este tema la cual obtiene el premio “El País” de la Academia Nacional de Medicina que consiste en la publicación gratuita de 300 ejemplares. Al repartir dicha publicación, con el prólogo y el prefacio escritos por los Profesores Caldeyro Barcia y Herrera Ramos, entre los distintos centros asistenciales del país, los autores nos encontramos con que existían una diversidad de criterios de prevención diagnóstico y tratamiento de esta patología. Se plantean entonces las “Normas de Prevención, Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hemolítica perinatal por conflicto Rh” que obtiene el Premio Sandoz de la Asociación Médica del Uruguay y posteriormente el Ministerio de Salud Pública las adopta como normas nacionales.

Veinte años después mucho agua ha pasado bajo el puente. Han aparecido nuevas técnicas de diagnóstico inmunohematológico como la inmunoprecipitación en gel, técnicas para determinar la presencia del antígeno fetal como la polymerase chain reaction (PCR), técnicas de diagnóstico y tratamiento como la cordocentesis, la transfusión intrauterina intravascular y/o la administración de altas dosis de inmunoglobulina en el cordón umbilical fetal o intravenosa en el recién nacido así como nuevas pautas en la inmunoprofilaxis anti-D. Por ello, nos

pareció oportuno realizar una nueva publicación sobre la enfermedad hemolítica Perinatal (EHP) para abarcar todos estos temas no tratados en la monografía anterior, con el objetivo de que se revisen las normas anteriores con el fin de lograr una asistencia igualitaria para todas las embarazadas del país, disminuyendo la prevalencia de la aloimmunización y la morbi-mortalidad perinatal por esta patología”.

¿Qué es la enfermedad hemolítica perinatal?

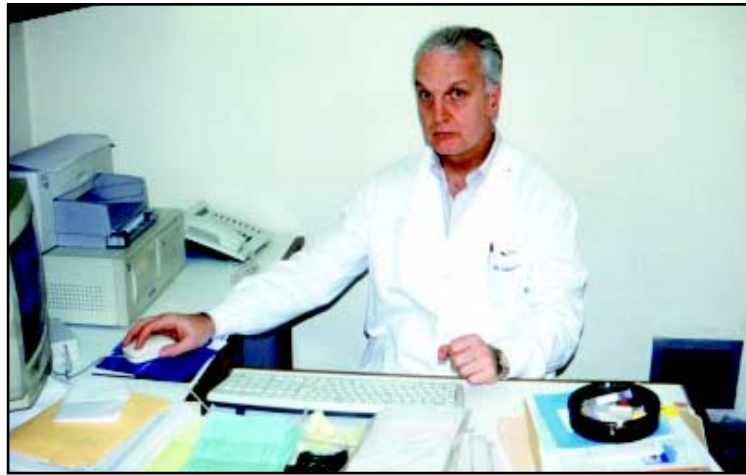
“Es una anemia hemolítica de causa inmunológica producida por aloanticuerpos maternos que pasan a través de la placenta hacia el feto. Para que exista EHP se deben dar varias condiciones. En primer lugar, la gestante debe estar aloimmunizada es decir, que su sistema inmune se haya puesto en contacto previamente con antígenos de la membrana del glóbulo rojo humano y desarrolle anticuerpos frente a uno o varios de estos antígenos.

Sin embargo el diagnóstico de aloimmunización materna no es sinónimo de que ocurra EHP. Se deben dar dos condiciones más. Una, que los anticuerpos maternos sean de la clase inmunoglobulina G que atraviesan la placenta hacia el feto. Cuando la gestante posee anticuerpos del tipo Ig M que no pasan la placenta no se produce EHP. Una vez que los anticuerpos Ig G pasan hacia el feto para que se produzca EHP los glóbulos rojos fetales deben tener en su membrana el antígeno correspondiente. Una gestante por ejemplo Rh negativa que presente anticuerpos anti-D, que pasan hacia el feto, si este es Rh negativo no se producirá EHP por este anticuerpo. De esta manera, vamos a tener más diagnósticos de aloimmunización que de EHP.

Cuando los anticuerpos maternos se unen al antígeno en la membrana del glóbulo rojo fetal (reacción antígeno - anticuerpo) se produce una hemólisis extravascular dado que los macrófagos del sistema retículo endotelial fetal tienen un receptor para la fracción Fc de la inmunoglobulina G. Las consecuencias fisiopatológicas inmediatas son la anemia y el aumento de la producción de bilirrubina indirecta. Como esta última es eliminada por la circulación materna, la anemia adquiere un valor patogénico en la etapa fetal al desencadenar mecanismos en cadena que pueden culminar con cuadros clínicos graves como el hidrops o la muerte intrauterina. Por ello, todos los mecanismos terapéuticos prenatales tienen como fin disminuir la hemólisis y/o corregir la anemia.

En la etapa postnatal, por el contrario, la anemia es fácilmente corregible y pasa a un segundo plano desde el punto de vista fisiopatológico adquiriendo la hiperbilirrubinemia indirecta el rol principal dado el riesgo de afectación del sistema nervioso central.

¿Qué prevalencia tiene la enfermedad a nivel mundial y en nues-



tro medio?

La EHP fue descrita por primera vez en 1609 cuando una gestante francesa con un embarazo múltiple tuvo un neonato con hidrops y otro con kernicterus pero estas dos condiciones clínicas fueron recién asociadas a la hemólisis fetal en 1932. La identificación de la causa de esta hemólisis fue determinada recién en 1940 con el descubrimiento del sistema Rh. En ese año en Canadá la tasa de muerte perinatal era de 40 por mil nacimientos y el 10% de las muertes se debían a EHP. Con la introducción de técnicas de diagnóstico y tratamiento pre y postnatales en el año 1995 la tasa de muerte perinatal en Canadá era del 2% por esta patología. En nuestro país, los datos sobre la prevalencia de la EHP en los distintos centros asistenciales no son uniformes en cuanto a la información que se recoge y a su vez, por lo general son datos parciales sin seguimiento en el tiempo.

Según el MSP en el año 1995-96 ocurrieron 15 muertes neonatales por EHP por conflicto Rh siendo una de las 10 principales causas de mortalidad perinatal. En USA datos del año 2000 indican que 6.8 gestaciones por mil nacimientos vivos estuvieron complicadas por una aloimmunización anti-Rh.

Con respecto a la aloimmunización no todas las mujeres Rh negativas al entrar en contacto con el antígeno D se inmunizan. El 25 a 30% de las mujeres Rh negativas son no responderas. Antes de la inmunoprofilaxis, a nivel mundial se alcanzaron cifras de aloimmunización de hasta un 18% frente al antígeno D.

Cuando la gestante es del grupo 0 y el feto A o B, la incompatibilidad materno-fetal en el sistema ABO le confiere una protección parcial frente a la inmunización anti-D pues los anticuerpos naturales alfa y beta destruirían los glóbulos rojos fetales antes de que estos se pongan en contacto con el sistema inmunitario materno. Veinte años después del descubrimiento del sistema Rh, en 1960, se demostró que la inmunización Rh(D) podía ser prevenida con la administración de inmunoglobulina anti-D.

Con la aplicación de la inmunoprofilaxis postparto se ha descendido a nivel mundial la incidencia

de la aloimmunización anti-D al 1-2% y si se realiza la inmunoprofilaxis prenatal al 0,3%. La aloimmunización anti-D sigue ocurriendo actualmente y por ende también la EHP por no administración de inmunoglobulina, por administración tardía y/o dosis insuficientes y por otros fenómenos inmunogénicos como transfusiones de hemocomponentes y/o drogadicción intravenosa.

Desde el año 1940 que se descubrió el sistema Rh hasta la actualidad se han descrito una gran cantidad de antígenos eritrocitarios capaces de producir aloimmunización en mujeres y alguno de los cuales son capaces de desarrollar EHP. Por ello, este libro no solo abarca la EHP por anti-D como en 1982 sino a todos aquellos anticuerpos que se producen por aloimmunización materna que pueden producir EHP y/o reacciones transfusionales. Se presentan al final varios casos clínicos con este fin”.

¿Porqué es importante su profilaxis?

“La inmunoprofilaxis es importante porque previene la aloimmunización anti-D en mujeres y si no hay anticuerpos en la gestante no hay EHP (primera condición). La inmunoglobulina anti-D (IgRh) es un producto derivado de plasmas de individuos inmunizados. Una dosis de 300 microgramos (1500UI) de IgRh es suficiente para contrarrestar los efectos inmunizantes de 15 ml de glóbulos rojos fetales Rh positivos o aproximadamente 30 ml de sangre fetal.

Sin embargo, para el resto de los anticuerpos maternos (diferentes al anti-D) que pueden producir EHP no contamos, hasta el momento actual, con la posibilidad de inmunoprofilaxis. La única forma de prevenir estas aloimmunizaciones es disminuir al máximo otros elementos inmunizantes como la drogadicción intravenosa o la transfusión de hemocomponentes celulares en mujeres en edad reproductiva activa. Este fue uno de los objetivos que nos llevaron a publicar en 1999 el “Manual de Medicina Transfusional” en donde se realiza una revisión de las indicaciones de hemocomponentes en distintas situaciones clínicas”.

¿Existen normas para realizar esta profilaxis? ¿Se cumplen?

“No existe un criterio universal para la inmunoprofilaxis anti-D. La dosis a administrar así como las pruebas para determinar el volumen de la hemorragia feto-materna (HFM) varían de un país a otro. Una dosis de 300 mcg (1500UI) postparto es utilizada en USA, 120 mcg (600UI) en Canadá y de 200 a 300 mcg en la mayoría de los países europeos a excepción de Inglaterra, Francia e Irlanda donde la dosis postparto es de 100 mcg (500UI).

Algunos estudios muestran que el 99% de las mujeres tienen HFM menores a 4 ml durante el parto y que 100 mcg de IgRh son capaces de prevenir 5 ml de eritrocitos Rh positivos. En esto se basan los países que aplican esta dosis pero realizan obligatoriamente un test para determinar el volumen de la HFM. Si excede los 5 ml se realizan dosis adicionales. Por el contrario, la mayoría de los países europeos utilizan una dosis postparto de 200 a 300 microgramos sin utilizar de rutina un test para medir la HFM. El mismo criterio se utiliza en nuestro país. Pero, con este protocolo postparto, no se cubriría a las mujeres que tienen HFM mayores a 15 ml de glóbulos rojos fetales (0,3%).

En 1982 proponíamos como condiciones de inmunoprofilaxis anti-D postparto que la gestante debía ser Rh negativa sin anticuerpos anti-D y el recién nacido (RN) Rh positivo con test de Coombs directo (TCD) negativo. Sin embargo, con la tecnología actual si nos basamos exclusivamente en los resultados de laboratorio no se realizaría incorrectamente inmunoprofilaxis a gestantes Rh negativas con RN Rh positivos y TCD positivo en tres situaciones clínicas. El TCD positivo puede deberse a una incompatibilidad en el sistema ABO, a la presencia de otro anticuerpo diferente al D y/o a la presencia de un anticuerpo anti-D pasivo dado que la embarazada recibió IgRh prenatal cercana a la fecha de parto.

Por ello, es importante realizar una revisión periódica de las pautas así como una correcta interpretación de los resultados de laboratorio relacionados siempre con la situación clínica.

¿Con qué herramientas se dispone en la actualidad para prevenir esta profilaxis? ¿Se cumplen?

sigue en pág. 9

Herramientas diagnósticas que se utilizan actualmente

viene de pág. 8

¿Qué beneficio representa para la paciente y la institución de salud?

“Como lo mencionamos anteriormente existen dos maneras de prevenir la aloimmunización materna. Por un lado, la realización de una correcta inmunoprofilaxis anti-D y por otro, la disminución de elementos inmunizantes como la transfusión de hemocomponentes celulares en mujeres en edad reproductiva activa. Siempre se dice que es menos costoso prevenir que curar. En esta patología es muy claro que la prevención de la aloimmunización tiene un costo muy inferior al de los tratamientos pre y postnatales que se describen en este libro, a las secuelas y/o muertes que puedan ocurrir por la EHP así como el desarrollo de reacciones transfusionales severas que se describen en los casos clínicos de esta publicación.

Actualmente, contamos con presentaciones de IgRh de 250 y 300 mcg pero también con una dosis mas pequeña de 120 mcg que puede ser utilizada en los eventos obstétricos del primer trimestre (abortos, embarazo ectópico, etc) donde la HFM es de menor volumen que la postparto. A su vez, la presentación de 120 mcg (600UI) puede ser administrada tanto por vía intramuscular como intravenosa. Con la vía intravenosa se alcanza una concentración plasmática 2.5 veces superior a la intramuscular por lo cual una dosis de 120 mcg intravenosos

equivaldrían a 300 mcg intramusculares. El pico máximo de la concentración sanguínea se alcanza a las pocas horas de la infusión mientras que por la vía intramuscular se obtiene a las 48 o 72 horas. Por ello, se recomienda actualmente la dosis de 120 mcg intravenosa en el postparto y luego de maniobras invasivas durante la gestación con el fin de realizar un rápido clearance de los eritrocitos fetales.

Sin embargo, para la dosis prenatal de las 28 a 32 semanas de gestación se recomienda una dosis de 300 mcg intramuscular. Si se realizan 100 o 120 mcg se deben administrar dos dosis una a las 28 y otra a las 34 semanas de gestación”.

Una vez que se produce la aloimmunización ¿qué complicaciones determina sobre la madre, el feto y el recién nacido?

“Creo que la mayoría de los casos clínicos presentados en este libro explican las consecuencias sobre la gestación de la aloimmunización materna. En el caso número 2 se describe a una mujer de 40 años Rh negativa, que había sido inmunizada previamente a las gestaciones por transfusiones de sangre. En un período de 10 años tuvo 6 gestas que culminaron con tres abortos espontáneos y tres muertes intrauterinas entre las 28 y 36 semanas causadas por la aloimmunización anti-D que presentaba.

Cuando en su séptima gesta es referida al equipo del Hospital de Clínicas se plantea, ante la gravedad de la situación clínica y ante el riesgo inminente de muerte intra-

uterina la realización, por primera vez en el Uruguay, de un procedimiento de recambio plasmático intensivo utilizando un separador celular, como forma de disminuir la cantidad de anticuerpos anti-D maternos que pasaban hacia el feto. A las 30 semanas de gestación se decide la interrupción del embarazo por cesárea obteniéndose un pretérmino de sexo masculino vivo que después de los tratamientos postnatales evoluciona en forma favorable sin secuelas de la EHP. A fines del año 2002 nos ocurre una de las tantas cosas lindas que tiene la vida y la Medicina. Estando trabajando rutinariamente en el servicio de Medicina Transfusional de la Asociación Española se presenta un donante de sangre de 19 años de edad que resultó ser aquel pretérmino de 30 semanas con EHP severa.

En el caso clínico número 7 se presenta el caso de una puérpera B Rh positivo que había cursado su segunda gesta, que recibe transfusiones de glóbulos rojos y realiza una reacción hemolítica postransfusional severa que requiere la internación en un CTI y la realización de hemodiálisis. La paciente presentaba un anticuerpo que no fue diagnosticado durante la gestación y que por suerte no presentó EHP.

¿Qué herramientas diagnósticas se utilizan actualmente?

“Actualmente proponemos un protocolo de seguimiento inmunohematológico de la gestación donde se debe realizar la búsqueda de anticuerpos inmunes en la primera consulta (durante el primer trimes-

tre de la gestación), por la técnica de inmunoprecipitación en gel utilizando paneles de eritrocitos con fenotipo conocido. Si la investigación de anticuerpos maternos es positiva se debe identificar el o los anticuerpos con el fin de determinar si puede producir o no EHP. Si el anticuerpo es de la clase IgG que puede dar EHP se debe determinar la presencia del antígeno en los eritrocitos fetales y/o métodos de diagnóstico de afectación fetal que se describen en este libro. No realizamos desde ya hace años el título del anticuerpo pues este no se debe tomar como indicativo de afectación fetal.

En el caso clínico Nro. 5 se muestra precisamente una gestante Rh negativa aloimmunizada con títulos crecientes de anti-D durante la gestación que tiene un feto Rh negativo sin EHP.

Si el anticuerpo identificado es del tipo IgM que no produce EHP no se realizan mas controles inmunohematológicos pero se debe tener en cuenta la posibilidad de reacciones transfusionales.

Como Uds habrán apreciado hasta ahora no hemos hablado de la realización del grupo sanguíneo a la gestante lo cual proponíamos en el año 1982 como prioritario. Cuando era Rh positivo no se realizaba ningún control inmunohematológico y cuando era Rh negativo se buscaba la presencia del anticuerpo anti-D cada cuatro semanas durante la gestación por la técnica in tubo.

Con el esquema actual lo prioritario es el diagnóstico de aloimmunización

y la posibilidad de EHP independiente del grupo ABO y Rh de la gestante. Recién si la investigación de anticuerpos es negativa importa saber el grupo sanguíneo pues las Rh positivas no deben realizar otro control inmunohematológico mientras que las Rh negativas deben hacerlo a las 25 semanas de gestación para confirmar la ausencia del antígeno D y sus variantes previamente a la infusión de IgRh prenatal a las 28 semanas de gestación.

Si no se aplica este protocolo de diagnóstico inmunohematológico vamos a tener gestantes sin diagnóstico de aloimmunización y/o fetos y RN sin diagnóstico de EHP con las consecuencias que se muestran en el caso clínico número 11 donde una embarazada por ser Rh positiva no se le realizó la búsqueda de anticuerpos inmunes durante la gestación presentando un embarazo múltiple que culminó con una muerte neonatal y un RN severamente afectado por EHP debido a un anticuerpo anti-c del sistema Rh.

Es fundamental para el correcto diagnóstico y seguimiento de esta patología la integración de un equipo médico formado por obstetra, hemoterapeuta y neonatólogo”.

¿...? “Para finalizar, quiero agradecer públicamente, al Prof. Fernando Mañé Garzón por haber escrito el prólogo de este libro y al Laboratorio Clausen por haberlo publicado y distribuido en forma gratuita continuando nuestra tradición de entregar las obras sin costo para el lector”.

Ante el fallecimiento del Prof. Dr. Omar Etorena Onetti

Hoy, domingo 10 de agosto, leyendo en Internet la página web del SMU, y en ella nuestro EL DIARIO MÉDICO, a través de las palabras del Dr. Carámbula, poniendo en marcha los preparativos de la 8ª Convención Médica, me entero de la muerte de mi gran amigo, el Dr. Omar Etorena, "El Gaucho".



ESCRIBE: DR. JUAN JOSÉ AREN

Al asombro inicial, a la amargura inicial, se sumaron en minutos, un tropel de recuerdos. Y éstas líneas que a continuación siguen, no pretenden ser una semblanza del amigo que se fue, para ello les remito a la entrevista que nuestro Director, Elbio, le hizo en julio del 2001, en donde El Gaucho salió retratado en cuerpo entero, diáfano, sin esconder nada, tal como era: son pinceladas de la memoria, llenas de afecto.

Conocí bien a El Gaucho en las guardias del Pasteur, en la segunda mitad de los años 60. De antes, guar-

tar con un grupo, sale al bar de la esquina a comprar cigarrillos, su gran debilidad, y encontrar a uno de sus alumnos, creo que era Glauco Rodríguez tomando una vaso de leche. "Vino muchacho, vino tienes que tomar si quieres salvar el Internado", le espetó, con una pícara sonrisa y ante el asombro del mozo que le sabía médico. Pues siempre cultivó esa imagen de hombre rudo del campo, quizás para esconder su enorme humanidad, su proverbial ternura.

Su época de médico rural en 25 de Agosto, le dio abundante material para sus tertulias. Repitió durante años aquel episodio en el que lo tocó asistir, como médico rural puesto en forense, en Isla Mala, mi pueblo, en una tarde de domingo, a lo que fue una recogida de cadáveres. Moreira y Sánchez, dos vecinos enemistados por cuestiones triviales, se mataron en duelo criollo: Moreira le partió el corazón de una balazo a Sánchez, y éste, ya cayendo, le partió el corazón al primero, de una certera puñalada. "Ambos cayeron y quedaron en cruz, el uno sobre el otro", comentaba con voz grave El Gaucho, ante los estupefactos estudiantes que le rodeaban en círculo. Muchos de los colegas que lean estas líneas recordarán ésta y otras muchas jugosas anécdotas relatadas con sapiencia por este amigo

Durante muchos años recibí, y preparé en su casa en la calle Bulevard Artigas, a varias generaciones de futuros colegas, en los temas del Internado. De ello también quedaron muchas y jugosas anécdotas, como aquella cuando luego de es-

que se nos fue.

Comprometido con la acción gremial y política, desde siempre, el Penal de Libertad fue testigo en los años 70, habiendo cambiado la túnica blanca por el mameleco gris, de su quehacer profesional, de su preocupación por el compañero enfermo. En esa época en que estábamos con Nébel Bonilla, El Pato Estévez, Beresmundo Peralta, Toto Rizzo, El Canguro Dubra, Walter Engler Gambetta, Muñoz, José Vignelli, Ariel Pisano, Juan D Este, Hipólito Berriel, Esperón, Ivo Lima, Jesuele, Lafío, Iriondo, Ferreira, Rómulo Rodríguez, Santini, los hermanos De Pena, Silva Antuña, y un largo etc., de compañeros entrañables, El Gaucho en su 4º Piso, siguió siendo un referente.

Luego de la salida de ese "hotel" nos vimos pocas veces. Lo visité, creo que era en la calle Burgos, allí por el año 1988, lo encontré muy bien, acompañado por Cocó, su amatísima esposa, y compañera de toda la vida.

Años después, bien avanzados los 90, compartimos asado y vino en Florida, en larga y amena tertulia, plena de recuerdos, y afectos compartidos, con la grata compañía de Beresmundo Peralta, de Rómulo Rodríguez, de Elbio Alvarez, de Ariel Pisano, de Luis Gallo, de Osvaldo mi hermano, con nuestras

respectivas familias. El, entrañable como siempre, con afecto para todos, y como siempre, con sus alforjas llenas de cuentos y anécdotas.

En julio del 2001, en nuestro N° 31, Elbio lo retrató magistralmente, o mejor dicho, se retrató a sí mismo, tal como era, cristalino, espontáneo, auténtico.

Con El Gaucho se nos ha ido un ejemplar de médico que supo aunar excelencia profesional, dedicación docente, con compromiso gremial, y político con todas las consecuencias, y todo eso amalgamado en un sujeto que fue excelente padre, esposo ejemplar, buen vecino, y amigo fiel.

Es duro despedir a un amigo, siempre lo es. Ahora bien, en casos como el de El Gaucho, al despedirlo uno percibe un sabor agridulce en lo más profundo de los sentimientos, la acritud de la despedida definitiva e irreversible, pero paralelamente se percibe la dulzura de saber que estás despidiendo a un amigo que hizo de la Vida un poema permanente de vitalidad y de entrega, que vivió plenamente todas las dimensiones de lo humano. La suya es una Vida que ha valido la pena ser vivida. Frente a ello, y por ello, como amigo, sólo cabe unas últimas palabras: Gaucho, gracias por haberme conocido, gracias por haber sido como has sido. Descansa en paz.