

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS

DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DEPARTAMENTO DE GINECLOGIA Y OBSTETRICIA

"PROBLEMAS MATERNO-FETALES POR INCOMPATIBILIDAD DE
FACTOR Rh"

T E S I S

Presentada a la Junta Directiva de la Fa-
cultad de Ciencias Médicas de la Universi-
dad de San Carlos de Guatemala por:

JUAN RODRIGO COBAR CASTILLO

En el Acto de su Investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

Asesor: D^o. Gustavo E. Martinez L.

Revisor: Dr. Ricardo Alvarez Orantes.

Guatemala, Agosto de 1965.

I N D I C E

- A) INTRODUCCION
 - Reseña Histórica.
 - Genética Del Sistema Rh.
- B) Antecedentes.
- C) Objetivos.
- D) Material y Métodos.
- E) Resultados.
 - Factor y Grupo Sanguíneo (de padre y madre) y Genotipo paterno.
 - Datos Biológicos y Antropológicos
 - Paridad de las Pacientes.
 - Condiciones de los niños al nacer.
 - Complicaciones Maternas (Abortos).
 - Antecedentes de sensibilización.
- F) Diagnóstico.
- G) Pronóstico de la paciente Rh negativo Embarazada .
- H) Tratamiento.
- I) Patología Placentaria.
- J) Discusión.
- K) Conclusiones
- L) Sumario.
- M) Bibliografía.

"PROBLEMAS MATERNO-FETALES POR INCOMPATIBILIDAD DE FACTOR Rh"

I N T R O D U C C I O N

Es indudable que el descubrimiento de los grupos Sanguíneos en el sistema Rh ha superado rápidamente la etapa del Laboratorio y la de los servicios especializados, para llegar a un punto en el que los conocimientos de efectos clínicos ya se hace de interés para todo médico.

Aunque las manifestaciones de la enfermedad hemolítica del recién nacido Ictericia grave, Anemia o Anasarca feto-placentaria, son conocidas desde hace mucho tiempo, su causa común es un descubrimiento reciente: La Incompatibilidad sanguínea feto-materna unida casi siempre al Factor Rhesus. Esta enfermedad es consecuencia de un fenómeno de Inmunohematología, que está condicionada a la formación de anticuerpos en la sangre de la madre suscitados por la presencia de un antígeno en los hematíes del feto.

La etiopatogenia es bastante compleja, aunque en la actualidad se han resuelto muchas dudas; no puede asegurarse que la edad de la madre o la patología tengan una influencia neta en la aparición de este cuadro. Hay mujeres que después de varios embarazos normales, presentan un feto edematoso y muertes en las cuales este feto sigue o alterna con abortos, partos prematuros, fetos muertos y macerados, etc. La Sífilis materna falta con demasiada frecuencia en estos casos, como para que podamos asignarle el valor que antaño pretendían darle los autores clásicos; todos estos argumentos ayudaban poco a la interpretación de la patogenia. Actualmente se concede más valor a las alteraciones descubiertas en la sangre y órganos hematopoyéticos de los fetos afectados, en efecto, habitualmente hay una Eritroblastosis (de allí su nombre) es decir, presencia de células rojas nucleadas con características propias del tercero o cuarto mes de vida intrauterina, hay focos extramedula-

de intensa actividad eritropoyética de Hígado, Bazo, Riñones, Adrenales, timones, Timo, etc. Existe también una exagerada eritrocateresis que lleva a la ictericia, y un gran trastorno de la eritropoyesis que conduce al complejo sintomático del edema universal. Ahora se reconoce que la hemólisis es el principal mecanismo en la patogenia de las diversas variedades de padecimiento y de ahí la tendencia reciente a llamar a esta entidad con el nombre de "Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido" en lugar de llamarla Eritroblastosis Fetal.

Es evidente por lo dicho anteriormente que hay un factor esencial para que la enfermedad se presente y es la sensibilización o isoimmunización de la madre que puede ser debida a transfusión de sangre o por embarazos sucesivos que actúen como sensibilizantes.

Así pues, nos encontramos ya con una premisa: la transfusión o embarazo sensibilizante que es la ó el que introduce al sistema hemático de una persona un factor de que ésta carecía. Tracemos entonces el esquema básico de este problema: paciente que carece en sí de un factor ajeno a su propio organismo y recibe transfusión de sangre cuyos eritrocitos sí lo contienen, el sistema retículoendotelial reacciona produciendo anticuerpos que van a actuar, ya sea sobre los hematíes de otra transfusión, ya sea sobre un feto que por transfusión paterna es portador de ese factor. Como se vé, en líneas generales el esquema en cuestión es muy similar por no decir idéntico al del que es aplicable a los mecanismos que se ponen en acción en cualquier proceso de inmunidad; he aquí la razón de la denominación común de inmunohematología que se designa al estudio de todos estos procesos de sensibilización.

Lo dicho en cuanto a la entrada de los hematíes por transfusión de sangre es válido para los embarazos sensibilizantes, en los cuales aunque no es lo normal y por razones aún no bien aclaradas, sangre del feto pasa a

corriente sanguínea materna, produciéndose una verdadera micro-transfusión del hijo a la madre.

Cualquiera sea el mecanismo de la introducción, los anticuerpos producidos (que sí pueden pasar la barrera placentaria) se fijan en los hematíes del niño, destruyéndolos y desencadenando una serie de fenómenos que conducen a la entidad nosológica de la cual nos ocuparemos en este trabajo.-

RESEÑA HISTORICA

Desde el año de 1937, Landsteiner y Wiener trabajando en la investigación de las propiedades MN de la sangre humana descubrieron la presencia de un Aglutinógeno parecido al antígeno M de ciertos antropoides. Así, en sus experiencias en la inmunización de conejos con la sangre del Macacus Rhesus encontraron un Antisuero M y con él se les ocurrió estudiar tratando de encontrar nuevos factores sanguíneos. (6)

En efecto, en 1940 obtuvieron un antisuero que obraba sobre un 85% aproximadamente de los humanos, los cuales daban reacción positiva (contenían el antígeno). Así mismo observaron que el 15% restante no reaccionaba (no contenían el antígeno). A la propiedad de los eritrocitos así descubierta, se le dió el nombre de Factor Rh para indicar la relación de semejanza con la facultad de los eritrocitos del mono Rhesus. En este mismo año Wiener y Peters publicaron el descubrimiento afirmando que el factor Rh tenía poder antigénico, relacionando así mismo sus observaciones con ciertas reacciones hemolíticas post-transfusionales. Este descubrimiento fue de gran importancia porque dilucidó la causa hasta entonces desconocida de las reacciones de intragrupo. Hicieron notar que un grupo de pacientes estaba expuesto a padecer reacciones hemolíticas de intragrupo desde la primera transfusión, eran invariablemente mujeres embarazadas, parturientas o recién paridas. Se sugirió la idea de que habían experimentado quizás la inmunización de un

aglutinógeno que el feto había heredado del padre, el cual llegaba a la sangre materna por medio de pequeño número de glóbulos rojos fetales que lograban pasar a través de la placenta. (20)

Es curioso notar que ya en 1905, en Alemania Dienst había sugerido como causa de toxemia del embarazo la inmunización materno-fetal y también O-ttemberg recordando lo anterior, pensó en 1923 que la Ictericia del recién nacido podría deberse al efecto de la transfusión placentaria accidental de sangre incompatible. (21)

En 1939, Levine y Stetson descubrieron un caso de inmunización materno-fetal independiente del sistema ABO. Se trataba de una mujer en segunda gestación que dió a luz un feto muerto, icterico, de 8 meses de vida intrauterina después de recibir una transfusión de 500c.c. de sangre de su marido grupo O como ella, sufriendo una intensa reacción. Al estudiar más cuidadosamente el suero de esta paciente, se encontró con que aglutinaba con el 80% de sangre de donadores universales, afirmando que esa mujer carente de un nuevo antígeno había sido inmunizada por su hijo, quien sí lo tenía, heredado del padre. (16)

En 1941, en una serie de artículos, Levine y sus colaboradores ampliaron más los conceptos de la inmunización trans-placentaria y presentaron pruebas de importancia estadística en la relación entre el Antígeno Rh recién descubierto y la patogenia de la enfermedad llamada Eritroblastosis Fetal. Se halló que el 93% de un grupo de 153 mujeres que habían dado a luz criaturas eritroblastóicas eran Rh negativas; los maridos y los hijos de estas mujeres a quienes se hizo el análisis fueron Rh positivos. Entre 141 pacientes se descubrió en el 30% de ellas aglutininas anti-Rh en su sangre.

rina de aglutininas anti-Rh producidas por la madre, en respuesta al estímulo antigénico provocado por los eritrocitos fetales Rh positivos. (16)

GENETICA DEL SISTEMA Rh

Con los nuevos conceptos que con estudios más recientes se han ido adquiriendo, se explica la eritroblastosis del modo siguiente; siendo la madre Rh negativo y el padre Rh positivo, el feto hereda del padre el factor Rh. Este factor, que aparece en el tercer mes del embarazo, pasa a la madre a través de la placenta, la sangre materna produce entonces aglutininas anti-Rh, las cuales a su vez atraviesan la placenta, llegando al feto y provocando la destrucción globular (porque el factor Rh está en el glóbulo), el sistema hematopoyético fetal reacciona y se produce la eritroblastosis; como la madre posee aglutininas anti-Rh, si se le hace una transfusión con sangre Rh positiva se comprende que aglutinará y destruirá los glóbulos rojos. Un año después del parto se han encontrado aglutininas Rh en la sangre de madres de niños eritroblastóticos. El Factor Rh se hereda de acuerdo con las leyes de MENDEL y es transmitido por 2 genes: uno paterno y uno materno. Todo individuo tiene una variante de sus posibles combinaciones y siempre con predominio del Factor Rh positivo (carácter dominante) sobre el Rh negativo (carácter recesivo:rh.). Hay individuos Rh positivos con Genotipo Homocigoto (Rh-Rh) y otros con Genotipo Heterocigoto (Rh-rh). Entre los individuos Rh positivo se acepta que el 37% son homocigotos y el 48% son Heterocigotos. El padre Homocigoto transmite al hijo el carácter positivo y si la madre es Rh negativo, es escasa la posibilidad de tener hijos vivos y sanos. Si el padre es Heterocigoto, el feto puede ser Rh positivo o Rh negativo y pueden obtenerse hijos vivos y sanos. La muerte habitual del feto es propia del padre Homocigoto. En embarazos dobles, si los dos fetos son Rh

1945), se descubrió 3 antígenos en los eritrocitos Rh positivo. Estos antígenos básicos se conocen como: Rh^o (D), rh'(C), y rh''(E). El uso de estos sueros Anti-Rh específicos permite distinguir junto con sus alelomorfos: Hr' (c), Hr^o(d) y Hr''(d) las 8 diferentes combinaciones de genes Rh en la raza blanca:

Nomenclaturas		Combinaciones de genes							
Wiener	Rh'	r	R''	R ^o	r'	r''	Rz	Rw	
Fisher y Race	DCE	dce	DcE	Dce	dCe	dcE	DCE	dCE	
Frecuencia %	41.1	36.6	17	3.3	1.4	0.5	0.1	0.01	

Los ocho genotipos más comunes descubiertos en individuos de raza blanca;

Nomenclaturas								
Wiener	R'r	R'R	R'R''	rr	R''r	R''R''	R'R ^o	R ^o r
Fisher y Race	<u>DCE</u>	<u>Dce</u>						
	dce	dce						

Hay dos teorías para explicar la herencia del factor Rh:

La Teoría de Fisher y Race: según ellos los 6 genes Rh se presentan como tres pares de alelomorfos íntimamente encadenados. Cualquiera de los componentes de la pareja puede ocupar el lugar específico para el gen. Cada uno de los genes es el productor de un antígeno, de designación semejante en el eritrocito. Como cada individuo hereda un par de cromosomas de sus padres, poseerá 6 antígenos de eritrocitos.

La teoría de Wiener: según este autor, los tipos Rh son determinados por una serie de 8 genes alélicos que existen indistintamente en un solo sitio de un cromosoma. En realidad cada uno de los símbolos que empleó Wiener para los genes indica de manera abreviada los genes Rh que constituyen el cromosoma, como por ejemplo: el gene r de la Nomenclatura de Wiener, equivale a dce de la Nomenclatura de Fisher y Rice. En la práctica no hay conflicto de ninguna clase entre estas dos teorías genéticas.- (5) (21).

A N T E C E D E N T E S

En nuestro país actualmente se ha dedicado poco al estudio de la Incompatibilidad Feto-Materna por causa del Factor Rh.

Así, en mi afán por encontrar algo que me orientara para la elaboración del tema, hallé poco material bibliográfico de Autores Nacionales. Los Trabajos que fueron utilizados están casi todos encaminados a encarar el problema sólo desde el punto de vista pediátrico, no así desde el punto de vista materno.

Los trabajos de autores nacionales consultados por tener alguna relación con mi ensayo, fueron: "La Eritroblastosis Fetal; su Tratamiento con Ex-sanguinotransfusión" por el Dr. Román Ferraté Felice, Tesis de Graduación Publicada en 1957.

"Evaluación Clínico-Neurológica de Niños sometidos a Ex-sanguino-transfusión en Hospital Roosevelt" por el Dr. Rubén Lara De León, Tesis de Graduación en 1958.

"Transfusión Feto-Materna" por el Dr. Carlos Bustamante Rosales, Tesis de Graduación en 1960.

Otro Trabajo que me sirvió de fuente de información para mi Tesis y que debo de mencionar es: "Conceptos Recientes sobre Inmunización. Problemas presentados por los Factores Rh-Hr". Por Phillip Levine. Leído por Sr. William J. Baxter en el II Congreso Centro-Americano de Ginecología y Obstetricia en Panamá en 1956 y que fuera publicado posteriormente por la ORTHO RESEARCH FOUNDATION, Raritan, New Jersey, of ImmunoHematology.

Creo además que debe mencionarse mi experiencia personal, inédita, en 10 meses de trabajo en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt, en calidad de Médico Asistente de Residente. En dicho Departamento tuve oportunidad de observar de cerca y de enfrentarme algunas veces al problema obs-

tétrico al que hacemos referencia, lo cual motivó, en parte, el que Yo escogiera como Título de mi Tesis de Graduación: "Problemas Materno-Fetales por Incompatibilidad de Factor Rh".-

OBJETIVOS

En el transcurso de 10 meses, durante los cuales tuve oportunidad de trabajar en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt y especialmente en la Sección de Pre-Natal, pude observar muy de cerca el manejo de las pacientes Rh Negativo con embarazo. Fué de ahí de donde nació la idea de desarrollar un Trabajo que ayudara en algo a dilucidar el problema que implica muchas veces la Incompatibilidad Materno-Fetal y la Isosensibilización materna.

Además de ésto, lo hice considerando que es necesario que muchas veces, alguien señale las fallas que puedan cometerse en determinados procedimientos clínicos ó de Laboratorio, así como de que se dicten normas ó se hagan sugerencias para tratar de mejorar ó enmendar dichos errores.

En nuestro caso y en el transcurso de mi Tesis, se exponen datos ya conocidos, otros que constituyen novedades, en especial en la Terapéutica, pero todo se hizo con la esperanza de poder colaborar en algo con el avance científico de Nuestras Ciencias Médicas.

MATERIAL Y METODOS

El Material empleado me fué facilitado gracias a la colaboración de la Sección de Estadística anexa al Hospital Roosevelt, así como de la Sección de Registros Médicos.

Fueron revisadas las Historias Clínicas pertenecientes a 51,313 pacientes atendidas en el Departamento de Maternidad, desde su fundación en el año de 1956 hasta el 31 de Diciembre de 1961. Hago la salvedad de que nos fué

imposible conseguir los Registros Médicos de las pacientes atendidas del año 1961 en adelante, debido a que aún no se encontraban incluidas en las Tablas Estadísticas.

Del total de Historias antes mencionado, se seleccionaron 115 casos que presentaron entre sus Diagnósticos de Egreso, el Diagnóstico de Rh Negativo,

El Método empleado fué el de la Selección de Casos. Después de dicha selección se procedió a investigar en cada uno de ellos; su Grupo Sanguíneo, Factor Rh y el Genotipo paterno, así como datos Biológicos y Antropológicos, la paridad de las pacientes seleccionadas, las condiciones de los niños al nacer, las complicaciones maternas, y los antecedentes de sensibilización materna por transfusión ó por embarazos previos.

Todo esto se hizo por el Sistema ya conocido de Tabulación. Después se procedió a hacer una revisión de toda la Literatura posible referente al tema y se trató de hacer un estudio parangónico entre las cifras estadísticas encontradas en nuestro medio y las cifras que nos dictan los textos de autores extranjeros.

Además de todo ésto, se trató de conseguir datos é ideas nuevas acerca del tratamiento tanto materno como fetal, mucho de lo cual fue posible gracias a la colaboración prestada por el Señor Representante de la Casa Ortho Pharmaceutical Corporation.

RESULTADOS

Frecuencia de factores Rh negativo en nuestro medio según 51,313 historias clínicas revisadas comprendidas entre los años 1956 a 1961; (13)

CUADRO No. 1

Total de pacientes.....	51.313
Total de pacientes Rh negativo.....	115
Indice de frecuencias.....	1.446
Porcentaje.....	0.23%

Frecuencia de Grupo Sanguíneo, Factor Rh y Genotipo de madre y padre;

Considerando que debíamos establecer la revisión de casos del grupo sanguíneo y el factor Rh de la madre y el padre, tomados e investigados por medio del Laboratorio del Hospital y agregar a estos datos el genotipo, que es tan importante, nos vimos en la tarea de hacerlo, encontrándonos con un panorama desolador.

Por variadas circunstancias que creo necesario mencionar, fueron muy pocos los casos que para satisfacción nuestra llenaron este requisito. En la gran mayoría no se pudo hacer por falta de colaboración de algunas pacientes, que estando en control prenatal, no volvieron para sus controles sanguíneos, sino hasta el momento de su parto. En otros casos, por tratarse de madres solteras no se logró conseguir a los padres y por último, en otros casos no se pudo conseguir la presencia de los padres por falta de colaboración de éstos. Así pues, en la gran mayoría no se pudo conseguir el Genotipo, cosa de suma importancia pronóstica (para investigación de Homo o Heterocigotismo). En fin, trabajando con los datos así obtenidos pudimos elaborar los siguientes cuadros estadísticos, cuyas cifras en verdad son muy elocuentes:

CUADRO No. 2

Frecuencia de Grupos Sanguíneos Maternos:

Grupo O.....	51 casos.....	44.35%
Grupo A.....	28 casos.....	24.35%
Grupo B.....	7 casos.....	6.09%
Grupo AB.....	2 casos.....	1.74%
Grupos No Investigados.....	27 casos.....	23.47%

CUADRO No. 3

Frecuencia de Grupos Sanguíneos Paternos y su Factor Rh:

Grupo O.....	27 casos.....	23.48%
Grupo A.....	9 casos.....	7.83%
Grupo B.....	2 casos.....	1.74%
Grupo AB.....	0 casos.....	0.00%
Grupos no Investigados.....	77 casos.....	66.96%

La importancia de los Grupos sanguíneos fundamentales, reside en que en la Clínica se presentan un pequeño porcentaje de casos de Incompatibilidad sanguínea materno-fetal inexplicable, que se vincula actualmente con los grupos ABO que caracterizan a los Grupos clásicos.

CUADRO No. 4.

Frecuencia de Factor Rh en la sangre de los padres:

Rh positivo.....	61 casos.....	53.04%
Rh negativo.....	1 casos.....	0.88%
No Investigados.....	53 casos.....	46.08%

CUADRO No. 5

Investigación de los Genotipos paternos:

CDE/CDE - R'R'	2 casos
cde/cde - r r	1 casos
CDe/cde - R'r	10 casos
CDe/cDE - R'R'	4 casos
cDE/cde - R'r	3 casos
cDe/cDe - R'R'	1 casos
CDe/cDe - R'R°	0 casos
cDe/cde - R°r	0 casos
No investigados.....	94 casos.

En resumen de Homo o Heterocigotismo:

Homocigotos.....	4 casos.....	3.47%
Heterocigotos.....	17 casos.....	14.79%
No investigados.....	94 casos.....	81.74%

Datos Biológicos y Antropológicos: Los antígenos Rh existen y son heredados independientemente de todos los demás antígenos de grupos sanguíneos. No hay ninguna diferencia en la distribución de los diversos antígenos Rh con respecto al sexo; pero hay ciertas diferencias raciales importantes en la distribución, y así citaremos algunos ejemplos. Los chinos y otros asiáticos hasta hoy estudiados, son casi todos Rh positivos (99%). El tipo Rh negativo es menos frecuente entre los negros (7 u 8%) que entre los blancos en los Estados Unidos. De todos los grupos raciales estudiados hasta hoy, los Vascos son los que tienen mayor proporción de individuos Rh negativos (33.6%). Los autores clásicos creen que existe una razón directa entre la frecuencia de individuos Rh negativos en un grupo de población y la frecuencia de la enfermedad Hemolítica. (5) (13) (17).

En nuestra revisión, la frecuencia racial del factor Rh negativo en el total de los casos arrojó cifras de 100% para la raza blanca, aunque a decir verdad, esto no nos satisfizo en lo más mínimo, ya que como todos sabemos, entre nosotros no hay tal raza blanca, sino puro mestizaje. El dato étnico en nuestras papeletas de Admisión adolece de ese gran defecto, pues en la casilla que corresponde a la raza solo se encuentra una letra L que corresponde a ladino y otra I que corresponde a indígena y la palabra otros. Lo que nos dificultó la investigación de los datos étnicos fue la palabra ladino no sabiendo si al señalarla quien hizo el ingreso a la paciente, se refería a blanco o a mestizo. De todas maneras en eso nos basamos para hacer nuestra

estadística.

Número de embarazos o Paridad presentada por las pacientes:

La importancia que tiene la paridad en la Enfermedad Hemolítica del recién nacido es el grado de sensibilización que alcance la paciente, ya que ésta aumenta con cada embarazo y algunos autores afirman que cuando una madre está inmunizada, la afección es más frecuente en los últimos hijos nacidos. La isoimmunización se agrava con el número de gestaciones, con cada una de las cuales aumenta; según ellos el primogénito está casi siempre indemne.. Los accidentes y problemas aparecen a la segunda o tercera gravidez bajo una forma relativamente benigna, luego son cada vez más graves.

(2) (21).

Sin embargo esta agravación progresiva no es ineluctable más que si el padre es homocigoto (R'R') siendo así necesariamente el feto Rh positivo. Si por el contrario el padre es heterocigoto (R'r) el feto puede heredar el carácter recesivo Rh netativo. En estos casos sin que pueda preverse, escapa a la enfermedad, incluso después de numerosos embarazos que hayan terminado en tragedia.

Se ha visto que una vez que una mujer da a luz una criatura enferma de eritroblastosis, es probable que los productos de gestaciones sucesivas sean enfermos de eritroblastosis o muertos. La enfermedad se vuelve pues más frecuente según crece el número de gestaciones; en una estadística de la Dra Potter se aumentó desde 1:e en la segunda gestación hasta 1:12 en la quinta. (19) En nuestra revisión no fué posible relacionar la paridad con el estado del niño al nacer, porque en la mayoría de casos los datos de antecedentes fueron pésimamente tomados por quienes interrogaron a estas pacientes en la sección de Prenatal. De todas formas, nos concretamos a clasificarlos por número de embarazo en: primigestas, secundigestas, pequeñas múltiparas (de 3 a 5 embarazos) y grandes múltiparas (de 5 embarazos en adelante).

CUADRO No. 6.

La paridad en el total de casos revisados:

Primigestas.....	15 casos.....	13.04%
Secundigestas.....	16 casos.....	13.92%
Pequeñas múltiparas.....	42 casos.....	36.52%
Grandes múltiparas.....	42 casos.....	36.52%

Condiciones de los niños al nacer: En la mayoría de los casos, cuando el padre es heterocigoto y la madre no está sensibilizada, los niños alcanzan hasta el final normal de la gestación y nacen sanos, lo mismo que los primogénitos, salvo en los casos de sensibilización por transfusión en que hay muchísimas probabilidades de que hasta éste nazca afectado. Para pensar en el pronóstico del feto al nacer es que se da tanta importancia a la noción de homo o heterocigotismo. Aparte de los niños que tienen la fortuna de nacer vivos, sanos y a término, están los niños afectados en una u otra forma. Se describen 3 tipos clínicos de la afección, del más leve al más grave, pasando por un grado intermedio.

El más leve y que casi nunca vemos, pues pasa desapercibido, es la Anemia del recién nacido que cuando es aislada, significa la forma frecuente y menos severa de la enfermedad hemolítica. Comienza hacia la segunda semana, frecuentemente enmascarada por una ictericia de apariencia fisiológica, pero que se prolonga; cuando se atenúa la ictericia la anemia se hace evidente. Estos casos fueron clasificados en nuestro estudio como niños con ictericia ligera, a término ó prematuros. A pesar de todo, el estado general es bueno, aunque puede haber hepato-esplenomegalia. La ictericia grave es el cuadro intermedio y es la forma más frecuente y la más importante de conocer por su interés terapéutico, frecuentemente mortal cuando se abandona sin tratamiento, puede curarse cuando se aplica la terapéutica oportunamente. El cua-

dro es el de una ictericia precoz, con evolución rápida acompañada de hepato-esplenomegalia.

Una ictericia precoz generalizada que aparece en el primer día es patológica y debe obligarnos a buscar rápidamente los signos y datos de isoimmunización. El hidrops fetal o Anasarca feto-placentaria es el grado más severo de la enfermedad hemolítica. El feto al nacimiento casi siempre está muerto y macerado; cuando nace vivo, muere al cabo de unas horas. Su aspecto es monstruoso y está deformado por los edemas, la piel está descolorida y con petequias, el abdomen está distendido por la ascitis y por la visceromegalia.

La letalidad de la Hidropesía fetal es de 100%.

La Eritroblastosis fetal se observa aproximadamente una vez cada 250 partos y es causa de cerca del 3% de muertes del recién nacido. La ictericia grave es la variedad más común del padecimiento y la menos común es la hidropesía fetal, aunque en nuestra revisión no fué así; La anemia hemolítica se acompaña a menudo de las otras dos variedades, pero es rara por sí sola.

La anencefalia, anomalías congénitas cardíacas o de cualquier otro sistema son raras. En todos nuestros casos revisados solo encontramos un caso de anencefalia con polihidramnios, 3 casos de anomalías cardíacas congénitas y un caso de deformidad de una oreja; no logramos encontrar en la literatura ningún punto de apoyo para tomar como causa de dichas deformidades a la enfermedad que hemos escrito (enfermedad Hemolítica del recién nacido).

Se ha tomado como causa de prematuridad a la enfermedad Hemolítica; nosotros creemos que esto sí puede tener su razón de ser ya que se ha observado que cuando una paciente está isoimmunizada los productos de esas gestaciones no llegan al final del embarazo y terminan en el séptimo u octavo mes de gestación. Pueden resultar estos niños solamente prematuros, pero en otros cas

anteriormente y en la definición de Aborto Habitual; "es la sucesión de abortos en un número tal, que indica claramente que son motivados por algún agente etiológico recurrente" y en base también de los datos conseguidos por la revisión de las historias clínicas, creemos que la incompatibilidad por factor Rh sí es causa productora de abortos repetidos o Habitual.

(5) (13)."

Así mismo observamos que en el desarrollo de la inmunización, las gestaciones interrumpidas por aborto tienen una acción tan importante, como las gravídeces a término."

De hecho la enfermedad hemolítica se observa en un primogénito si la madre anteriormente sufriera un aborto, de ahí la importancia que se dá a los abortos en la incompatibilidad.

CUADRO No. 8

Índice de abortos en pacientes Rh negativo:

Total de embarazos en las 115 Historias clínicas revisadas: 577 casos 100%

Total de abortos sucedidos en esas 115 Historias clínicas: 77 casos 13.32%

CUADRO No. 9

Relación de edad de Embarazo con número de Abortos:

Mes de Gestación	Número de casos	Porcentaje
Primero mes	1 casos	1.29%
Segundo mes	0 casos	0.00%
Tercero mes	39 casos	50.57%
Cuarto mes	2 casos	2.60%
Quinto mes	6 casos	7.79%
Sexto mes	1 caso	1.29%
No se consignó mes	28 casos	36.46%

CUADRO No 10

Número de pacientes y relación con el número de abortos;

1 aborto.....	21 pacientes
2 abortos.....	7 pacientes
3 abortos.....	3 pacientes
4 abortos.....	5 pacientes
5 abortos.....	1 paciente
6 abortos.....	1 paciente
7 abortos.....	1 paciente

CUADRO No. 11

Relación entre la paridad y el número de abortos;

Secundigestas.....	16 casos.....	2 abortos
Peq' multíparas.....	42 casos.....	9 abortos
Gran multíparas.....	42 casos.....	66 abortos

COMPLICACIONES MATERNAS: En algunas pacientes que tienen hijos con enfermedad Hemolítica del Recién Nacido del tipo grave, se ha observado como coincidencia o como parte integrante del estado patológico la Toxemia Gravídica.

En algunas mujeres que han presentado Desprendimiento Prematuro de la placenta, se han observado concomitantes las manifestaciones de Hidropesía Fetal. Además como otra complicación materna se ha observado la aparición de Quistes Ováricos.

Otra complicación materna, es la distocia que produce un niño sumamente grande por presentar Hidrops Fetalis. Otra causa de molestias durante el período Prenatal en la madre es el Polihidramnios. (1).

Antecedentes de Sensibilización por transfusiones o Embarazos:

La enfermedad Hemolítica del Recién Nacido debida a incompatibilidad Rh es muy rara en un primer embarazo, en ausencia de sensibilización previa por transfusión de sangre o por un aborto y un nacido muerto en tales circunstancias, es casi desconocido. Cuando se han pasado transfusiones de sangre o se ha hecho Heterohemoterapia, la inmunización es conferida por la introducción directa del antígeno en la circulación y entonces esta inmunización cobra más importancia y por ende es inmediatamente grave.

Si la ó las transfusiones se han hecho antes de la primera gestación, la enfermedad puede alcanzar severamente al primer feto. Cuando la sensibilización procede de una transfusión implica el 50% y cuando es consecuencia de una gestación implica solamente el 5%.

La incompatibilidad no se manifiesta más que después de una sensibilización previa y luego de la cual se desarrollan los anticuerpos específicos.

La sensibilización por gestaciones anteriores se explica fisiológicamente por el paso del antígeno fetal al organismo materno, luego se forman anticuerpos en la sangre materna que pasan posteriormente al organismo fetal; este paso lo sitúan muchos autores en la segunda mitad del embarazo, aunque se ha observado que las cifras de anticuerpos se hacen evidentes desde el tercero o cuarto mes del embarazo en pacientes iso-inmunizadas.

La diferente aptitud de las pacientes a la sensibilización ya la formación de anticuerpos no está explicada, pues a veces se observan fetos que escapan a la enfermedad incluso después de numerosas gestaciones que hayan terminado en accidentes fatales.

En el mismo orden de ideas, una mujer que haya traído al mundo niños afectados por la enfermedad o haya tenido únicamente abortos puede parir fetos sanos si cambia el procreador y éste resulta ser Rh negativo o Rh positivo Heterocigoto. (2) (4) (16) (20).

CUADRO 12

Sensibilización de pacientes Rh negativo por transfusión de sangre:

Total de Historias Clínicas revisadas.....	115 casos	
Total de pacientes con transfusión.....	16 casos	13.91%
Sangre tipo A con Rh negativo.....	5 casos	33.33%
Sangre tipo B con Rh negativo.....	0 casos	00.00
Sangre tipo O con Rh negativo.....	3 casos	20.00%
Sangre tipo O con Rh positivo.....	1 caso	6.66%
Ni especificados ni tipo ni factor.....	6 casos	37.50%

CUADRO 13

Relación entre pacientes que les pasó transfusiones y la investigación de anticuerpos bloqueantes los cuales resultaron positivos:

Número de pacientes con antecedentes de transfusión.....	16 casos	
Número de pacientes que resultaron sensibilizados.....	6 casos	37.50%
Número de pacientes no sensibilizadas por transfusión...10 casos.....	10 casos	62.50%

CUADRO 14

Referencia del total de Historias clínicas revisadas y pacientes Rh negativo sensibilizadas y no sensibilizadas:

Número de pacientes sensibilizadas.....	16 casos	13.92%
Número de pacientes no sensibilizadas.....	56 casos	48.69%
Número de no investigadas (no se hizo).....	43 casos	37.39%
Número de sensibilizadas por transfusión.....	6 casos	37.50%
Número de sensibilizadas por embarazos ant.....	10 casos	62.50%

D I A G N O S T I C O

Formulado el Diagnóstico de embarazo, le corresponde al médico el papel primario en la detección de la enfermedad; para ello se servirá de dos ele-

mentos primordiales: la historia clínica y el Laboratorio. La anamnesis bien llevada podrá ya orientarlo significativamente.

Datos a conseguir en la ficha clínica de una embarazada Rh negativo en relación con la enfermedad hemolítica del recién nacido:

- 1.- La fecha de unión.
- 2.- Número de embarazos.
- 3.- Número de hijos vivos.
- 4.- Número de abortos espontáneos y/o provocados.
- 5.- A qué número de embarazos corresponden dichos abortos y en qué mes se han sucedido.
- 6.- Si registra transfusiones, dónde y cuándo fueron realizados, así como su número.
- 7.- Número de esposos que haya tenido y cuántos hijos o abortos ha tenido con cada uno.
- 8.- Antecedentes de algún hijo que haya padecido la enfermedad (si la ignora, interrogar sobre hijos que hayan nacido amarillos o se hayan puesto así en las primeras horas de la vida).

Exámenes de Laboratorio que deben solicitarse en estos casos:

Se solicita Hemo-agrupación, Genotipo y Fenotipo de ambos esposos; realizadas estas determinaciones se plantean 2 variantes:

- a) El matrimonio es compatible en ambos sistemas ABO y Rh, con lo cual lógicamente no hay problemas.
- b) El matrimonio es incompatible en ambos casos o en uno de los dos. En el sistema ABO, aunque de baja incidencia en las estadísticas, la posibilidad de la enfermedad existe. Cuando la incompatibilidad es en el sistema Rh y en particular cuando el marido es Rh positivo y la mujer es Rh negativo, se impone solicitar investigación de las aglutininas y entonces nuevamente aparecen dos posibilidades: 1) La investigación es negativa,

mera vez en el momento de su parto, sin examen ni control pre-natal es en estos casos cuando nos llama la atención ver la coloración amarilla del cordón umbilical, líquido amniótico y a veces de la piel y mucosas de la criatura.

Cuando la sintomatología es más rica encontramos: subictericia o ictericia más marcada en conjuntivas y en la cara del niño, principalmente en el surco nasogeniano, llanto débil (a veces solo un monótono quejido llamado "Canto de Sirena" por algunos autores), hepato-esplenomegalia, ambas de variable intensidad, derrame en cavidades pleural, pericárdica y peritoneal; el edema aparece a veces en algunas formas graves. (6) (9) (11).

El diagnóstico de Laboratorio complementa el examen clínico y cuando la sintomatología es escasa o nula éste es de importancia decisiva; se realiza mediante las siguientes determinaciones: Recuento de glóbulos rojos, Hematocito y Hemoglobina, Tasa de Reticulocitos, Bilirrubinemia y prueba de Coombs directa. Estas determinaciones son básicas para el diagnóstico y para también resolver la conducta terapéutica. (15)

Otros métodos de Diagnósticos de Laboratorio de Invención más reciente:

Curva de pigmentos Hemáticos: requiere para su determinación el empleo del espectrofotómetro de Beckman; estos pigmentos en referencia, en la enfermedad hemolítica del recién nacido parecen ser una mezcla de Oxihemoglobina con otros productos de degradación de la hemoglobina, cuyo máximo de absorción está entre los 405 y 410 de longitud de onda, estando el de la bilirrubina en 460. El trazado de la curva de los pigmentos dá lugar a 2 situaciones: El pico mayor está alrededor de los 405-410 de longitud de onda y otro pico menor aparece en los 460; se interpreta en este caso, como gran cantidad de pigmento que al metabolizarse se transformará en bilirrubina, en consecuencia de mal pronóstico, haciéndose necesaria la exsanguíno-trans-

fusión.

En la segunda situación el pico mayor está en 460 y el menor cerca de 405-410, en este caso el nivel de bilirrubina alcanzado no se elevará mayormente, dada la escasa cantidad de pigmento disponible, en consecuencia es de buen pronóstico y no será necesaria la exsanguinotransfusión.

Punción abdominal del feto in útero a través del abdomen de la madre;

Este procedimiento se está practicando desde 1963 en Inglaterra, Canadá, Nueva Zelandia y Argentina y según reportes está dando muy buen resultado como medio diagnóstico y pronóstico de la enfermedad hemolítica del recién nacido.

El procedimiento se hace de la siguiente forma: se hace amniocentesis y se hace investigación de la tasa de bilirrubina en el líquido extraído, con el método espectrofotométrico, usando el largo de onda 450 cuando es muy pequeña la cantidad de líquido; se sabe que los resultados hasta el momento han sido muy halagadores. (4) (7).

Pruebas de Laboratorio: Determinación del Grupo Sanguíneo, Factor Rh y Genotipos de ambos esposos;

Determinación del grupo sanguíneo y factor Rh: debido al proceso de aglutinación que sufren los glóbulos rojos humanos en contacto con aglutígenos, es que se creó la división de la sangre en 4 grupos sanguíneos fundamentales O, A, B, Ab y sus respectivos sub-grupos. Según Landsteiner, la existencia de estos grupos en la humanidad depende de la presencia o ausencia de dos antígenos o aglutinógenos A y B en los glóbulos rojos y dos aglutinas alfa o Anti-A y beta o Anti-B en el suero o plasma, de donde alfa resulta específico para A y beta para B.

El suero del grupo A contiene la aglutinina beta o anti B y con él se puede determinar la presencia del aglutinógeno B. Así mismo el suero del

grupo B determinará la presencia del aglutinógeno A.

En la práctica podemos hacer la clasificación de unos glóbulos rojos desconocidos usando los sueros Anti-A y Anti-B mediante el fenómeno de la aglutinación, la cual debe observarse microscópicamente, usando sistemáticamente como testigo el suero Anti-AB.

Existen dos métodos para la clasificación: el de la laminilla y el del tubo de ensayo, éste último en uso solamente en los laboratorios especializados.

El descubrimiento de nuevos grupos sanguíneos, los adelantos de La Genética y lo complicado de la técnica para una clasificación completa de la sangre, limita grandemente al médico quien deberá recurrir al Serólogo especializado cuando haya problemas de isoinmunización.

Para la práctica diaria de la clasificación se debe disponer de cuatro sueros testigo Anti-A, Anti-B, Anti-Ab y Anti-Rh (aprovechando este último para hacer la determinación de fenotipo materno y paterno). El suero Anti-AB fue llamado suero O, procede de individuos del grupo O con alto título de hemaglutininas alfa y beta capaces de aglutinar las células sanguíneas de los grupos A,B y AB pero nó los del grupo O.

Técnica de la laminilla: se usa la laminilla comercial de plástico con cuatro discos marcados con la clasificación respectiva, con lo cual se facilita grandemente el trabajo, si no se tiene a la mano, se puede usar dos portaobjetos y dividirlos en dos mitades cada una, marcando la primera laminilla en la mitad izquierda como "anti-A" y en la mitad derecha como "anti-B". Con la segunda laminilla se procede igual, en mitad izquierda "anti-AB" y en mitad derecha como "anti-Rh".

Luego se procede a poner una gota de suero en el lugar respectivo, se agrega entonces una gota de suero fisiológico mas una gota pequeña de la san-

gre a estudiar en cada una de las gotas de sueros testigo (la dilución con suero fisiológico evita la posibilidad de que se oculte la aglutinación que el cúmulo de glóbulos rojos pueda ocasionar, así como la aparición de Seño-aglutinaciones debidas al aumento de viscosidad, que se observa en las enfermedades infecciosas agudas).

La temperatura a que se observan las reacciones para los grupos A B O debe ser la ambiente, para la del Factor Rh hay necesidad de estibar la laminilla hasta 37° C y para el efecto basta con acercarla a una lámpara.

Al hacer la mezcla de cada gota debe usarse diferente agitador para no mezclar un suero con otro, mejor si el agitador es de cristal. A veces inmediatamente o hasta 15' después (comúnmente es en el primer minuto) aparece la aglutinación de los glóbulos rojos formando una o más gotas.

Interpretación: si no hay aglutinación en ninguna de las tres primeras gotas (Anti-A, Anti B y Anti Ab) los glóbulos de esa sangre estudiada pertenecen al grupo O ó "donador Universal". Si hay aglutinación con el suero anti-A (y con anti-AB como testigo) pertenecen al grupo A. Si la hay con el suero anti-B (y con anti AB como testigo) pertenecen al grupo B. Si la aglutinación se aparece en las tres gotas esa sangre pertenecerá al grupo AB.

La aglutinación en la gota con suero anti-Rh significa que se trata de sangre Rh positivo: si no hay evidencia de aglutinación serán glóbulos rojos Rh negativo.

En caso de duda con el método de laminilla, se hará la prueba con el tubo de ensayo y si aún existe duda se puede hacer la prueba cruzada, es decir la búsqueda de la aglutinación en los glóbulos rojos del receptor con los sueros del dador y viceversa, con lo cual podrán descubrirse aglutininas patológicas o desconocidas.

Determinación de los Genotipos: para hacer el estudio completo de los tipos Rh y Hr se requiere todo un equipo de sueros (más de 10), pero para su aplicación en la práctica diaria nos basta con usar los sueros siguientes: Anti-Rh^o (Anti-D), Anti -Rh (Anti-C) anti rh'' (anti-E). El suero anti-Hr'' (Anti-E) se utiliza en casos raros de inmunización contra el factor hr'' (e) y en los estudios de genotipos; con las pruebas con los sueros antes citados demuestran que el paciente pertenece al tipo rh''. (16).

Dosificación de Anticuerpos en la madre y en el niño:

- a) La búsqueda de las aglutininas irregulares en la sangre de la madre: la inmunización anti-Rh se define serológicamente por la presencia en el suero materno de anticuerpos, los cuales pueden ser de dos variedades: los anticuerpos completos ó salinos: un suero que contenga estos anticuerpos aglutinina los glóbulos rojos Rh positivos en suspensión en un suero fisiológico. La tasa de las aglutininas se determina por el método de las diluciones sucesivas. Anticuerpos incompletos y bloqueantes: otros anticuerpos no aglutinan los glóbulos rojos Rh positivos en solución salina, sino solo en medio sérico o albuminoso, en ciertos casos su fijación sobre los glóbulos en medio salino, impide la aglutinación por un suero que contiene un anticuerpo completo, estos son entonces los llamados anticuerpos bloqueantes, los anticuerpos bloqueantes serían pues los más nocivos para el feto.
- b) Test de Coombs en el recién nacido: los anticuerpos Rh son gamma globulinas, naturaleza que permite descubrirlos por la reacción general del suero antiglobulina.

Este suero aglutina únicamente los hematíes portadores de globulina es decir de anticuerpos. La reacción o test de Coombs no es pues específica, ya que el suero antiglobulina aglutina únicamente los hematíes portadores de otros anticuerpos, pero su comprobación en el recién nacido tiene un valor ca-

si absoluto; este test puede practicarse de dos maneras; directamente sobre los hematíes del niño previamente lavados y puestos en contacto con un suero antiglobulina e indirectamente; el suero que contiene anticuerpos los cede en un primer tiempo a glóbulos Rh positivos y después en un segundo tiempo estos glóbulos son aglutinados por un suero anti-globulina.

Aplicaciones de los métodos serológicos: siempre que haya duda en el pronóstico en una embarazada Rh negativa, debe procederse y hacer de ello una rutina, a la investigación en suero salino y albuminoso de las aglutininas irregulares. Su dosificación cuantitativa no tiene valor pronóstico, su aumento puede dejar entrever una afectación fetal, pero la correlación entre la tasa elevada de las aglutininas y la gravedad de la enfermedad fetal no es rigurosa. El hecho de encontrar anticuerpos en la madre no significa obligatoriamente que el feto sufrirá las consecuencias de la enfermedad hemolítica.

Pueden existir aglutininas irregulares con un feto Rh negativo a causa de que sean anticuerpos residuales aparecidos durante una gestación anterior (de ahí el interés de las dosificaciones repetidas para descubrir una posible elevación de la tasa) ó porque se trate de una elevación de las aglutininas por un fenómeno reactivo).

El tipo de anticuerpos bloqueantes son los que se investigan en los Laboratorios del Hospital Roosevelt. En nuestra observación cuando efectuamos la revisión de papeletas extractamos el índice de positividad de los anticuerpos bloqueantes; se nos ocurrió además señalar el título más bajo encontrado, la dilución más frecuente en todos nuestros casos y el título más elevado de anticuerpos bloqueantes. Además de eso hicimos una relación entre el título de anticuerpos y el grado de enfermedad encontrado. A continuación exponemos los cuadros estadísticos elaborados con las cifras encontradas:

CUADRO No. 15

Indice de positividad de los anticuerpos bloqueantes:

Dilución al 1: 4.....	3 casos.....	18.75%
Dilución al 1: 8.....	2 casos.....	12.50%
Dilución al 1: 10.....	1 casos.....	6.25%
Dilución al 1: 16.....	3 casos.....	18.75%
Dilución al 1: 32.....	5 casos.....	31.25%
Dilución al 1:236.....	1 casos.....	6.25%
Coombs - Débil.....	1 casos.....	6.25%

CUADRO No. 16

Dilución mas baja encontrada.....	1:4
Dilución más frecuente encontrada.....	1:32
Dilución más elevada encontrada.....	1:256

CUADRO No. 17

Relación entre el título de Anticuerpos encontrado y Grado de enfermedad fetal.

Título de anticuerpos	Ictericia grave	Hidrops
Dilución al 1:4	0 casos	0 casos
Dilución al 1:16, 1:64	0 casos	6 casos
Dilución al 1:4	1 casos	1 casos
Dilución al 1:32	1 casos	4 casos
Dilución al 1:32	6 casos	0 casos
Dilución al 1:32	0 casos	0 casos
Dilución al 1:4	0 casos	0 casos
Dilución al 1:8	1 casos	8 casos
Dilución al 1:16, 1:64	2 casos	1 casos

Dilución al 1:10,	1 casos	0 casos
Dilución al 1:16, k256	2 casos	0 casos
Dilución al 1:32, 1:64	1 casos	0 casos
Dilución al 1:16, 1:32	2 casos	1 caso
Dilución al 1:8	1 casos	0 casos
Dilución al 1:8, 1:4	1 casos	0 casos
Coombs - débil	1 casos	0 casos

PRONOSTICO DE LA PACIENTE Rh NEGATIVO EMBARAZADA

Cuando una mujer es Rh negativo su porvenir obstétrico nunca debe ser desesperado, pues puede asegurarse a una gran mayoría de pacientes que es muy posible que algunos de sus niños no nacerán necesariamente afectados por la enfermedad hemolítica del recién nacido. Desde 1958, tomando como base su experiencia, algunos autores han simplificado la clasificación de las pacientes según estén inmunizadas o no y atendiendo también a la gravedad de dicha isoinmunización así:

Clase 0: aquí se incluyen los casos en los cuales marido y mujer son Rh negativos; la historia clínica no dá antecedentes de sensibilizaciones al factor anti-A, anti B u otro factor por embarazo previo a transfusión sanguínea. Es improbable que se produzca sensibilización, en todos casos no se considera necesario repetir la investigación de anticuerpos cuando una vez ha sido negativa.

CLASE I: En este apartado se colocan las pacientes embarazadas Rh negativo cuyo marido es Rh positivo; la mujer no ha recibido transfusiones, sus hijos anteriores son Rh negativos. La sensibilización al factor Rh es latente, el riesgo de que los niños sean eritroblastócicos es menor de 1x1,000. Corresponde en estos casos investigar la existencia de anticuerpos hacia la

30a. semana de embarazo. Media vez ha nacido el niño deberá hacerse la prueba de Coombs y determinar el tipo sanguíneo y factor Rh, con sangre del cordón umbilical, tener cuidado siempre de colocar la pinza compresora del cordón a 5 ó 6 cms. del ombligo, para facilitar la exsanguínotransfusión en el caso que las pruebas realizadas lleguen a denunciar la enfermedad.

CLASE II: aquí se agrupan las embarazadas que son Rh negativo y que han recibido una transfusión o han tenido un hijo Rh positivo pero en las cuales no se han comprobado anticuerpos. Es posible la sensibilización al factor Rh, el segundo niño tiene cinco probabilidades sobre 100 de sufrir la enfermedad hemolítica. Deberá investigarse la dosificación de aglutininas hacia el cuarto mes y si la prueba es negativa no será indispensable repetirla antes de la 36a. semana del embarazo. Si la prueba vuelve a ser negativa no queda más que esperar el parto y al nacer el niño examinarlo bien por aquello de que existan signos de enfermedad hemolítica. Si la investigación de anticuerpos fuera positiva deberá clasificarse a la paciente en la clase III o IV.

CLASE III: en ésta situación se coloca a las mujeres cuyos maridos son heterocigotos; hay isoinmunización producida por transfusión de sangre Rh positiva, hubo un hijo anterior eritroblastócico ó la mujer tiene aglutininas circulantes. En estos casos hay sensibilización al factor Rh. Las investigaciones deben repetirse a las 30 y 36a semanas de embarazo; una concentración de anticuerpos más o menos estable puede sugerir que el niño será Rh negativo. Conviene esperar a que el embarazo alcance el término y se produzca el parto por vía baja. En estos casos no es aconsejable interrumpir el embarazo (inducción o cesárea) antes de la 36a o 37a. semana porque existe el 50% de probabilidades de perjudicar a un niño Rh negativo no afectado de enfermedad hemolítica. Durante el parto será conveniente que reciba al niño un médico obstetra y un pediatra especializado en inmunohematolo-

gía asistidos por personal, listos para hacer las investigaciones necesarias; se deberá tener así mismo equipo preparado para practicar exsanguinotransfusión, en caso necesario.

CLASE IV: aquí se agrupan las mujeres cuyos maridos son homocigotos, dan antecedentes comparables con los de las de la clas III. El 75% de las embarazadas sensibilizadas se encuentran incluido en este grupo. La gravedad del caso podrá valorarse en 3 o 4 investigaciones de los anticuerpos, en caso que se deje seguir el embarazo hasta el término es posible que el hidramnios aumente o muera el feto in útero, de modo que es en estos casos cuando está indicado inducir el parto prematuro y estar preparados para efectuar la exsanguinotransfusión inmediatamente si la prueba de Coombs en el niño es positiva. (18)

T R A T A M I E N T O

Diferentes autores han propuesto gran variedad de tratamientos para prevenir la eritroblastosis o evitar según ellos la formación de anticuerpos en el organismo materno. A continuación enumeraremos algunos de estos tratamientos en vías de ilustración: Uso de Bioflavinoides para disminuir el peligro de sensibilización en la madre Rh negativo embarazada; se recomienda la ingestión diaria de 8 a 10 miligramas diarios, combinados con ácido ascórbico (C.V.P. comercial). Según los autores que lo recomiendan son tres los factores específicos de su acción: prevención o reducción de la fragilidad capilar de la placenta-reacción antihistamínica- reducción o prevención de la fragilidad capilar en el recién nacido; aún se considera dudosa y sin ningún beneficio la acción de los Bioflavonoides en esta enfermedad.

Otros han usado transfusiones de reposición a las pacientes con el propósito de diluir los anticuerpos Rh. En otros casos, se ha inmunizado a las pacientes embarazadas con un antígeno más potente que el factor Rh, este mé-

todo se funda en la observación de que cuando se introducen simultáneamente un antígeno fuerte y uno débil, se puede llegar a suprimir el más débil; este fenómeno se conoce como "competencia de antígenos" y con este fin se han usado vacunas fuertes de Hemophilus Pertussis y de Salmonella Tiphosa. Según informes, se han usado las inyecciones de Disulfonato de Etileno, pero sin ningún resultado positivo. Se ha dicho también que la Metionina es protectora del Hígado y con tal fin se le ha prescrito a las madres para que ejerza efecto profiláctico; todos estos tratamientos son defectuosos e inefectivos. Algunos investigadores han ensayado la inyección del llamado "Apteno Rh" que es un extracto preparado con sangre Rh positiva y que tiene las propiedades de un antígeno incompleto; según afirman el apteno tiene la virtud de combinarse con anticuerpos Rh en el organismo sin producir estimulación y producción de nuevos anticuerpos, con lo cual reduce la tasa de anticuerpos circulantes.

En los Estados Unidos, hace poco tiempo se llevó a cabo un ensayo con el uso de Salicilato de Carbazocromo (Adrenosem) basándose en que éste compuesto actúa disminuyendo la permeabilidad de las paredes de los capilares, que se hallan anormalmente aumentadas en la placenta; de esta manera, según ellos, los anticuerpos maternos no pasarían al feto, lo cual permitiría salvarlo de la temida eritroblastosis. (11) (17).

Así pues, al considerar los métodos para disminuir la mortalidad postnatal debe concentrarse la atención en disminuir la frecuencia de la muerte intrauterina, que en la actualidad es uno de los peligros principales de la Enfermedad Hemolítica. Se han informado cifras variables en distintas regiones del mundo; sin embargo aproximadamente el 10% de los niños afectados mueren in-útero.

En consecuencia, los tocólogos deben encontrar métodos para dar al pediatra un niño prematuro vivo y capaz de ser salvado, y no un pequeño nacido a término pero muerto o moribundo.

En pacientes en las que se ha observado fetos con enfermedad hemolítica grave, no se puede esperar a la etapa de viabilidad, siendo estos casos en donde se han ensayado diversos métodos para protección del feto ó la inhibición de Anticuerpos y así, últimamente se afirma que el Acido Colomínico que es obtenido de los cultivos de Escherichia Coli posee un efecto inhibidor de los Anticuerpos Rh y que por lo menos experimentalmente esta sustancia parece prometedora y se dice que no es tóxica para el ser humano.

A raíz del estudio de ingertos homólogos, se descubrió que los animales nonatos aceptan tejidos de otro animal de la misma especie sin presentar la reacción corriente de anticuerpos. Después, en el medio extrauterino del huésped, si el antígeno persiste en su tejido extraño, el animal tolerará trasplantes semejantes del animal que fué el primer donador.

En consecuencia, al igual que ocurre con los ingertos homólogos, si se pudiera inyectar médula ósea Rh negativa a un embrión Rh positivo, cuya madre presentara en su suero Anticuerpos Rh potentes, el producto pudiera escapar a la enfermedad grave al elaborar en número suficiente eritrocitos Rh negativos, en esta circunstancias, la sangre poseería dos clases de células que diferirían en caracteres antigénicos.

Al descubrirse que la mayor parte de los adultos poseen, por lo menos dos clases de Hemoglobina, una madura y otra fetal en cantidades que varían en distintas circunstancias, se supuso que ello podría ayudar a obtener otro método de profilaxis en la sensibilización Rh dado que: 1) La Sensibilización de la madre Rh negativo solo puede ser producida por la transferencia de eritrocitos Rh positivos producidos en la circulación fetal y que llegan a la circulación materna; y 2) que ello suele ocurrir durante el parto

para que se excrete la Hilirrubina sin afectar los Gánglios basales. Ahora bien, se ha notado que hay algunos fármacos que neutralizan la facultad de combinación, permitiendo que quede así la bilirrubina libre; entre ellas se encuentran la cafeína, el Bensoato de Sodio, los Salicilatos, las sulfamidas, la Vitamina K, aconsejándose no administrarlas a niños que sufren la Enfermedad Hemolítica, ni a una mujer embarazada Rh negativo y sensibilizada. (11) (18).

Después de haber pasado revista a los distintos tratamientos que se han intentado por supuesto sin resultados positivos, nos encontramos como al principio, es decir, que no hay hasta el momento ningún medio eficaz para prevenir o evitar el desarrollo en la madre de los anticuerpos y así nos encontramos cruzados de brazos, como se dice, ante este problema, viendo como nacen muertos o gravemente enfermos estos niños y sin poderlo evitar.

En el total de casos revisados, nos encontramos con que la gran mayoría no tuvieron ningún tratamiento durante el embarazo y los pocos casos en los cuales se demostró el interés de los médicos tratantes, con la prescripción de Bioflavonoides (CVP) aunque sea, no dieron ningún signo de disminución de la tasa de anticuerpos, ni se observó ninguna otra acción favorable. He aquí pues, las cifras estadísticas en el presente cuadro:

CUADRO No. 18

Bioflavonoides (CVP).....	2 casos.....	1.74%
CVP (posteriormente inducción)	2 casos.....	1.74%
CVP (posteriormente Cesárea).....	1 caso.....	0.87%
Sin ningún tratamiento en/ ^{su} embarazo.	110 casos.....	95.65%

CONDUCTA A SEGUIR EN LA EMBARAZADA SENSIBILIZADA o NO SENSIBILIZADA:

Si la paciente no está sensibilizada o lo está pero el título de anticuerpos no es elevado y el feto es de tamaño normal, la pelvis es amplia, el

estado general de la madre es bueno y el padre es heterocigoto, habrá que esperar el parto espontáneo por las vías naturales. Si las condiciones señaladas anteriormente no están presentes o la valoración de las mismas no es favorable, se aconseja la inducción del parto, no obstante la labilidad del feto prematuro, esta intervención hecha oportunamente, cuando el Obstetra considera que es viable la criatura, está justificada en casos muy bien escogidos, en los cuales se han hecho controles periódicos frecuentes de los anticuerpos durante el embarazo; para alcanzar buen éxito es necesario que la decisión se haga con un discernimiento clínico acertado acompañado de un apropiado estudio de Laboratorio.

Si existen causas de orden clínico que imponen serias reservas y el título de anticuerpos es muy elevado, existiendo antecedentes de fetos y niños muertos por eritroblastosis en embarazos y partos anteriores, se aconseja con buen juicio, la operación Cesárea, ésta es una indicación de valor preventivo aunque no absoluto. En general y aún eligiendo los casos la inducción suele dar resultados contradictorios y aún más, es muy criticado porque pone en el mundo niños prematuros tanto más frágiles cuanto que están a veces afectados por la enfermedad hemolítica y la prematuridad favorece la aparición de ictericia nuclear o Kernicterus. Sin embargo a condición de no provocar el parto antes de los 8 meses, se indica la inducción que es método de elección para la interrupción prematura en las múltiparas.

Nos dá la impresión de que la extracción fetal prematura por operación cesárea ofrece más garantías de éxito, se usa en primigestas cuando la afección se debe a transfusión anterior y se usa en múltiparas cuando las tentativas para desencadenar el trabajo de parto han fracasado o cuando el cuello es anormalmente rígido.

La inducción del parto o la Cesárea deben hacerse a los 8 meses de embarazo o cuando se calcule que el feto pesa más de 2,500 gramos.

Cuándo debe dar a luz una mujer Rh negativo sensibilizada?

La elección de la fecha adecuada para el parto de un niño afectado de enfermedad Hemolítica, debe fundarse en los antecedentes obstétricos, el probable Genotipo del esposo, los signos clínicos y radiográficos de madurez fetal y el análisis espectrofotométrico del líquido amniótico. La aparición de anticuerpos Rh en la madre indica sensibilización pero no comprueba que el feto sea eritroblastósico, ni indica la gravedad del padecimiento. La aportación más útil de la radiografía al tratamiento de la Enfermedad Hemolítica del Recién nacido consiste en estimar la edad fetal. Cuando aparecen los signos radiográficos pre-natales de la afección, el feto ha muerto o corre el peligro de morir y hay pocas probabilidades de que sobreviva.

Con las medidas de Diagnóstico actuales, como el análisis del líquido amniótico y medidas terapéuticas como parto antes del término de la gestación y la exsanguinotransfusión inmediata, se ha disminuido la mortalidad perinatal; pero a pesar de estos adelantos, persiste la necesidad urgente de prevenir la isoimmunización y sus efectos perjudiciales en el feto.

Algunas veces, que afortunadamente son muy pocas, se presenta el problema de aconsejar el Aborto Terapéutico, cuando los antecedentes y los estudios de anticuerpos, incluso la investigación de homocigosidad del esposo indican la posibilidad de otro desastre, aunque son muy raros los casos en que es razonable éste pronóstico,

La experiencia personal y los reportes publicados indican siempre que en Medicina no hay nada categórico y que el médico siempre puede recibir una sorpresa; por eso es que no se pueden dictar reglas invariables y absolutas para un tratamiento en todos estos casos. En las Historias clínicas revisadas, la solución del problema obstétrico a la hora de escoger se

llevó a cabo en un escaso número de pacientes y la mayoría, dieron a luz sin ningún tratamiento y sin ninguna conducta o intento para tratar de brindar alguna ayuda y así lo observamos en el siguiente cuadro:

CUADRO No.19

Diferentes soluciones al problema Obstétrico al momento del parto:

Cesáreas planeadas o electivas.....	5 casos;.....	4.34%
Inducción del parto.....	4 casos;.....	3.47%
Conducción del parto.....	1 casos;.....	0.86%
Sin ningún tratamiento.....	105 casos.....	91.33%

Conducta a seguir y tratamiento en el niño: Cuando un niño nace con signos de eritroblastosis, vivo, espontáneamente, por cesárea o por inducción del parto, se pueden seguir 2 conductas; o bien se toma una actitud conservadora o se procede inmediatamente a la exsanguinotransfusión, si el caso lo amerita.

En ambos casos se comienza ligando el cordón inmediatamente después del parto, con el objeto de evitar que sigan pasando por esa sangre los anticuerpos de la madre. Se toman 10c.c. de sangre del mismo cordón para determinación del Tipo y estudiar los anticuerpos (esto es especialmente importante cuando el padre es heterocigoto Rh positivo). Se hace inmediatamente la prueba de Coombs.

En algunas ocasiones las células Rh positivo están encubiertas por los anticuerpos maternos, dando una falsa reacción Rh negativo, pero si el recién nacido es auténticamente negativo, no habrá ningún problema, pero en cambio si es Rh positivo, habrá que tomarle sangre de inmediato en tubos capilares para hacer dosificación de la Hemoglobina (normal al nacer-14.5 a 22 gramos); recuento de glóbulos rojos (normal al nacer- 5.5 a 6.5 millones),

recuento de Reticulocitos o Células Nucleadas (normal en el recién nacido -0 al 10 por ciento).

Dosificación de Bilirrubina (normal hasta 2.2 mg de total).

Para formarnos un criterio acerca de la conducta a seguir se deben de tomar en cuenta los hechos siguientes, para una actitud conservadora:

- a) Historia clínico-obstétrica negativa en cuanto a casos de eritroblastosis en hijos anteriores y negatividad de antecedentes de transfusión.
- b) Cantidad mínima de anticuerpos maternos durante el embarazo actual.
- c) Exámenes de sangre normales al nacer, repitiéndolos cada 6 horas el primer día y una vez diaria la primera semana. La Hemoglobina debe ser cuando menos de 14 gramos en los primeros 5 días y si el niño resultare Coombs positivo, se seguirá haciendo recuento de globulos rojos semanal durante el primer mes de nacido.
- d) La ictericia tardía, que se hace aparente después del segundo día y en grado insignificante.
- e) Niño nacido a término.

Los casos que se adapten al patrón anterior, no requieren medidas de terapéutica especial, solo que la Hemoglobina bajo de 12 gramos y los eritrocitos de 4 millones, en este caso se harán pequeñas transfusiones de sangre Rh negativo en dosis de 20 c.c. X Kilo de peso corporal, repitiéndolas cuantas veces fuere necesario. Como todas las complicaciones de la eritroblastosis se producen en los 5 días primeros de vida, pasados los cuales el título de anticuerpos disminuye considerablemente, se ha procurado impedir la acción de tales anticuerpos, para ello se aconseja actualmente el uso de ACTH 5 miligramos cada 6 horas durante los primeros cinco días, vitaminas C y K y antibióticos.

En cambio si aparecen las siguientes circunstancias se procederá de inmediato a practicar exsanguinotransfusión:

- a) Historia clínico-obstétrica de partos previos de productos eritroblásticos.
- b) Evidencia serológica de isosensibilización intensa en el embarazo actual.
- c) Examen inicial de la sangre del recién nacido con 14 gramos o menos de Hemoglobina y 5 millones de eritrocitos o menos y con una cuenta de Reticulocitos mayor de 10 por 100 leucocitos, Bilirrubina arriba de 28 miligramos.
- d) La bilirrubinemia en aumento, la cual habrá de determinarla cada hora el primer día.
- e) Parto Prematuro con ictericia.
- f) Poca vitalidad desde las primeras 6 a 12 horas, con marcada ictericia en aumento.

Cuando se presenta la anemia paralela al grado de isosensibilización es índice de la gravedad del caso, pero el Kernicterus más bien tiene relación con la gravedad de las lesiones hepáticas. Si la ictericia va en aumento no solo es signo de hemólisis sino también de lesión de las células hepáticas. Este cuadro exige urgentemente la exsanguinotransfusión, que en los casos muy graves a veces debe renovarse, lo mismo que cuando la primera exsanguinotransfusión no ha logrado bajar la tasa de bilirrubina de 18 mgr%.
(8) (10) (14) (19).

Con respecto al pronóstico mediano de la eritroblastosis conviene hacer la advertencia de que aunque se trate con buen éxito la ictericia grave, es acertado pensar en la posibilidad de que se presenten manifestaciones tardías de ictericia nuclear (Kernicterus) para no declarar sana totalmente a la criatura antes de terminar el primer año de vida. En la cláusula obtenida por revisión de las fichas clínicas descubrimos con agrado que casi

todos los niños que presentaron signos suficientes para una exsanguinotransfusión fueron muy bien evaluados y cuidadosamente tratados por transfusión de cambio, la mayoría basadas en la original técnica de Diamond y Sacks en la Gran Vena umbilical. En el cuadro que se presenta a continuación exponemos el número de transfusiones y exsanguinotransfusiones que hubo necesidad de practicar en los recién nacidos afectados de la enfermedad hemolítica.

CUADRO No. 20

Tratamiento llevado a cabo en los niños eritroblastósicos:

Transfusión de Sangre..... 1 caso.....5.26%.

Exsanguinotransfusión.....18 casos.....94.74%

No. de niños que ameritó solo 1 exsanguino.....9 casos.....50%

No. de niños que ameritó 2 exsanguinotrans.....9 casos.....50%

Técnicas fundamentales de Exsanguinotransfusión:

A) Técnica de Wiener y Wexler:

Primeramente, se tienen listos 500 a 1000 c.c. de sangre del grupo O Rh negativo (ó mejor si es del mismo grupo sanguíneo de la madre).

Se expone la vena Safena derecha en la parte anterosuperior del maleolo interno, introduciéndole una cánula calibre No.20 la cual se fija a la vena con una ligadura. Se inyectan 0.2 c.c. de Heparina, conectándose en seguida la sangre a transfundirse a través de una llave de tres vías conectada a la cánula. Se diseca la arteria Radial izquierda a la altura de la cabeza del Radio y se hace una incisión de V para que fluya la sangre mientras está entrando la transfusión por la Safena. Cada vez que se han pasado 100 c.c. de sangre se inyecta 1 c.c. de gluconato de calcio al 10%, con una jeringa conectada a la llave de tres vías. Cuando hayan entrado 250 c.c. de sangre se inyecta una segunda y última dosis de Heparina.

Una vez que han pasado 800 c.c. la sangre parcialmente concentrada y ha salido el mismo volumen por la herida de la Arteria Radial, se liga este vaso con doble ligadura suturando luego la piel. Se extrae la cánula de la Safena sin que sea necesario ligar dicha vena y luego se pone uno ó dos puntos en la piel sobre el maleolo. Se aplicarán 200,000 unidades de penicilina cada tres horas por las siguientes 48 horas.

B) Técnica de Diamond y Sacks:

En esta técnica se utiliza la Vena Umbilical, generalmente preferida por parecer más accesible; sin embargo otros autores reprueban ese procedimiento ciego porque ha llegado a causar la muerte por hemorragia intraperitoneal, trombosis, estallamiento del Bazo, etc. La técnica consiste en inyectar sangre Rh negativo, ya sea del mismo tipo del receptor ó del grupo O adicionado con 10 c.c. de sustancias específicas A-B por cada 500 c.c. de sangre. Se hace la extracción y la inyección alternativamente, para sustituir el 90% de la sangre eritroblastósica, logrando con ello que los eritrocitos sean Rh negativo por algún tiempo.

Se coloca al niño en su cuna recalentada, subiendo el conchón al nivel de la barandilla, luego se fija cuidadosamente y adecuadamente. Se hace la antisepsia cuidadosa de la región umbilical y se coloca un campo operatorio estéril. Se corta el cordón umbilical a uno y medio centímetros de la pared abdominal y se pone alrededor del muñón, una cinta ligeramente floja, para hacer posteriormente la ligadura.

Se introduce un tubo de polietileno en la cánula umbilical, haciéndolo salir por el otro extremo de la cánula unos 5 m.m. cánula y tubo son introducidos en la Vena umbilical. El otro extremo del tubo de polietileno se introduce en el adaptador de Tuohy haciéndolo sobresalir un poco también para fijarlo en una de las salidas de la llave de tres vías, la cual a su vez

estará conectada a otra llave, la cual tendrá adaptada una jeringa de 20 c.c. La otra salida lateral de la otra llave de tres vías estará conectada con el frasco que tiene la sangre por transfundir. La salida lateral de la segunda llave se conecta mediante un tubo de hule con un frasco graduado que recibirá la sangre por extraer. La vena umbilical, que es el vaso más grueso del cordón, se mantiene abierta con las pinzas mosquito, introduciendo la cánula hasta casi la mitad.

Mientras se esté haciendo esta maniobra, hay que sostener una suave succión continua con la jeringa. Si la sangre fluye fácilmente a la jeringa es señal de que está bien colocada, pudiendo fijarse la cánula apretando la cinta puesta alrededor del cordón.

Hay que extraer de 20 a 30 c.c de sangre antes de comenzar a inyectar la nueva, siguiéndose después, alternativamente, con la inyección de 20 c.c. de sangre y extracción de la misma cantidad. hasta sacar un total de 500 c.c.

Se debe lavar de tiempo en tiempo la jeringa con suero fisiológico, digamos después de dos inyecciones y dos extracciones; cada vez que se saquen 100.c.c. de sangre se inyectarán 1 c.c. de solución de Gluconato de calcio al 10% con el objeto de prevenir el Tétanos por hipocalcemia; si al terminar la exsanguinotransfusión se nota irritabilidad o espasmo carpopedal, se inyectará el resto del gluconato de calcio.

En las criaturas muy anémicas será necesario a veces inyectar más de los 500 c.c. de sangre debiendo ser siempre menor la cantidad extraída.

Durante toda la maniobra se habrá estado administrando Oxígeno con mascarilla, usando la cánula aspiradora si hay secreciones bronquiales. Al terminar la **exsanguíno** transfusión se llevará a la criatura a la incubadora o cámara de oxígeno durante el tiempo que se considere necesario. Se

aplica apósito estéril sobre el muñon umbilical dando antibióticos de amplio espectro durante 3 ó 4 días, mismos en que se estará practicando la cuenta hemática para aplicar transfusiones complementarias (25 c.c. de sangre por kilo de peso corporal) si bajara la hemoglobina. (8) (14) (16).

EQUIPO UTILIZADO PARA EFECTUAR UNA EXSANGUINO-TRANSFUSION:

Material estéril:

Bandeja de metal. Cánula para la vena umbilical. Tijeras. 2 cubetas de metal. Adaptador de Tuohy. Agujas de inyección. 4 llaves de tres vías. Tubos recoger muestras. 2 jeringas de 20 c.c. 6 toallas de mano. 1 jeringa de 10.c.c. Unas compresas. Un tubo de goma. 2 pinzas de campo. Equipo descartable para la transfusión. Esponjas de gasa. Pinzas mosquito. Ligadura para el cordón umbilical. Pinzas con dientes. Sonda de extremo romo. Una regla de acero de 15 cms.

Material no estéril: Cuna de Hess. Oxígeno. Pañales, un atril para la sangre. Bomba aspiradora. Un recipiente para los desperdicios. Algunas notas de interés al efectuar la Exsanguinotransfusión:

La velocidad de la transfusión es regulada por lo general únicamente por la forma en que el niño tolera los cambios en el volumen sanguíneo. Un niño activo podrá comúnmente de manifiesto mediante su llanto e inquietud creciente, que la sangre está pasando con excesiva rapidez, pero si se trata de un niño demasiado enfermo para reaccionar en esa forma, debe tomarse especial cuidado y efectuar la inyección de sangre muy lentamente. Un cambio de 500 c. c. debe demorar normalmente por lo menos una hora y cuando la condición del niño es crítica de una y media a dos horas. Es preciso estar alerta a la posibilidad de que se produzca tetania por hipocalcemia,, debido a la propiedad del citrato de fijar calcio.

correctamente. El oxígeno se administra en forma ininterrumpida, de preferencia por medio de una careta similar a la de los aparatos de anestecia, para que se adapte a la cara del niño. La enfermera debe vigilar también la temperatura dentro de la incubadora para evitar tanto el exceso de calor como el enfriamiento.

La enfermera a cargo del niño debe de llevar la cuenta de los volúmenes de sangre extraída y de la cantidad introducida. Muy raramente se hace necesario el uso de drogas estimulantes.

Casi todos los niños en los que la transfusión tiene resultados favorables, pueden dejar el hospital entre los 5 y 12 días de edad, si no fueron prematuros. Durante el mes o los dos meses siguientes es conveniente determinar la concentración de hemoglobina a intervalos de 2 a 3 semanas y si desciende por debajo de los 7 gramos o si el estado del niño no mejora, se repite una pequeña transfusión de suspensión de glóbulos.

Si la concentración de bilirrubina se eleva en forma excesiva se repetirá la exsanguinotransfusión. (16).

PATOLOGIA PLACENTARIA DE LA ENFERMEDAD HEMOLITICA DEL RECIEN NACIDO:

En los lactantes con síntomas ligeros al nacer, la placenta suele ser normal e incluso con síntomas moderados quizá no haya más anomalía placentaria que un aumento ligero de glóbulos rojos nucleados en los capilares fetales.

En casos graves, especialmente en el Hidrops, la placenta está aumentada de volumen llegando generalmente a una proporción de 1 a 3 o de 1 a 4 en relación con el peso del feto. En raros casos se ha reportado que el peso de la placenta iguala al peso del feto. Además la placenta está aumentada en su grosor y superficie y los cotiledones están anormalmente bien delimitados, de color más claro que el normal y exudando un líquido momentos

después del parto. El cordón en casos graves está adematoso y la sangre de sus vasos contiene eritrocitos nucleados. La coloración de éste y las membranas amnióticas se ven teñidos de amarillo. El aumento de volumen de la placenta depende del aumento de vasos sanguíneos, células del tejido conectivo y líquido de las vellosidades. Se han observado ocasionalmente focos de eritropoyesis placentaria. (1) (11).

D I S C U S I O N

Los problemas suscitados por la Incompatibilidad Feto-materna por Factor Rh es un tema de actualidad en países como Estados Unidos, Nueva Zelanda, Canadá, Argentina, Inglaterra, etc. De esto nos hemos enterado por los Reportes encontrados en Revistas médicas y vemos así como han llegado incluso a técnicas tan avanzadas como microtransfusiones al feto afectado a través del útero ó como hacen pronóstico fetal en una mujer sensibilizada por medio de Amniocentesis. Todo eso, mientras que aquí seguimos como hace 20 años, sin poder avanzar ó porque nadie se ha preocupado de esto ó por temor a no poder actuar. Tratándose de un problema Obstétrico al cual pocas veces se le ha dedicado estudio, he querido hacer en este trabajo una revisión que nos permita conocer acerca de él un poco más.

Se inicia la revisión por el interrogatorio en Prenatal de la señora embarazada. Este es bastante deficiente en lo que respecta a antecedentes como ya todos sabemos. Luego sigue el exámen de sangre de la paciente en el cual se incluye Hematocrito y Hemoglobina, con Grupo sanguíneo y Factor Rh. Después viene lo que a veces, muy pocas, es muy sencillo y no constituye problemas, pero otras veces es una odisea ó se torna imposible: es la colaboración del esposo de la paciente al tratar de hacerle investigación de Grupo Sanguíneo, Factor Rh y su Genotipo.

Esto es imposible por varias razones: algunas veces, el médico ó prac-

ticante encargado de hacer la orden de exámen de sangre no incluye la investigación del Genotipo por olvido ó por ignorancia, otras veces no se logra encontrar al futuro padre por tratarse de una madre soltera y otras veces no se lleva a cabo sencillamente por falta de colaboración. Ya sabemos que el Homo ó Heterocigotismo es importantísimo. También se observa que a pacientes primíparas ó multíparas sensibilizadas a las cuales se efectúa controles periódicos de Anticuerpos sensibilizantes, si estos están subiendo, es a muy pocas a las que se presta alguna ayuda, como ya vimos en las cifras estadísticas. Al llegar las pacientes a la Admisión se viene otro error: la clasificación de la raza a que ya hicimos alusión en el Capítulo de Datos Antropológicos.

Luego durante el parto é inmediatamente después de él, cuantas veces se nos ha pasado por alto pacientes Rh Negativo y nos damos cuenta de ello cuando se avisa de Recién nacidos que el niño está icterico y es hasta entonces cuando nos damos cuenta del error.

El tratamiento actual de una paciente embarazada Rh Negativo y sensibilizada ó no siendo el mismo, ó nó se hace nada ó como en muy pocos casos, se le prescribe Citroflavonoides. Todo esto creo que ya nos puede dar una pauta de cómo andamos en el conocimiento del grave problema que encierra en sí y en muchos casos la Incompatibilidad por el Factor Rh.

C O N C L U S I O N E S

- 1) La Incompatibilidad por Factor Rh y sus consecuencias, funestas en unas pacientes y en otras inocua, es totalmente conocida desde 1940 por los estudios de Levine, Landsteiner, Wiener y otros.
- 2) El Factor Rh positivo constituye el 85% y el Factor Rh Negativo constituye el 15% en la Raza blanca.

- 3) La Herencia del Factor Rh se efectúa por las Leyes de Mendel y así vemos que el Rh Positivo se hereda como carácter Dominante y el Rh Negativo como Recesivo.
- 4) Los individuos Rh Positivo, según las Leyes de Mendel pueden ser: Homocigotos ó Heterocigotos.
- 5) De la Revisión efectuada en los Archivos del Hospital Roosevelt en 51,313 Historias Clínicas, se seleccionaron 115 pertenecientes a pacientes Rh negativo y en las cuales la Frecuencia fué de 1:446 con un porcentaje de 0.23%.
- 6) Haciendo un estudio comparativo nos parece que las cifras anteriores dan una evidencia muy baja de pacientes Rh negativo en nuestro medio hospitalario.
- 7) La investigación que se hizo del Genotipo paterno en los 115 casos, dió los siguientes resultados: Homocigotos 3.47%, Heterocigotos 14.79% y no investigados 81.74%.
- 8) La iso-sensibilización materna por el Factor Rh puede ser debida a transfusiones previas implicando entonces el 50% de probabilidades y por embarazos anteriores únicamente el 5% de probabilidades de que nazca un feto afectado.
- 9) No hay hasta el momento un tratamiento efectivo para disminuir ó evitar la isosensibilización materna, excepto la provocación de un parto prematuro por los métodos ya conocidos de inducción ó Cesárea.
- 10) Las conductas a seguir en niños que nacen afectados por la Enfermedad Hemolítica del Recien nacido se limitan a: Observación estricta y Exsanguinotransfusión si el caso lo amerita.-

S U M A R I O

- a) Se hace una breve historia del Factor Rh, desde su descubrimiento hasta lo que se sabe en la actualidad.
- b) La Genética del Sistema Rh desarrollada lo mas sencillamente posible, nos ayuda en la comprensión de la Sensibilización ó no sensibilización al Factor Rh.
- c) Nos damos cuenta así de la importancia que debe y que tiene que darse al Homo ó Heterocigotismo paterno en la patogenia de esta entidad.
- d) En la revisión efectuada vemos que tanto los grupos sanguíneos maternos , paternos, así como en el Genotipo de los papás, las cifras que alcanzan el más alto nivel comprendèn a los "NO INVESTIGADOS".
- e) Se observa que la Frecuencia de la Enfermedad Hemolítica del recién nacido crece conforme aumenta el número de las gestaciones, como lo demuestran las estadísticas de la Doctora Potter.
- f) Se señala 3 tipos de la Enfermedad Hemolítica del Recién nacido del más leve al mas severo, así: Anemia del Recien nacido, Ictericia Grave é Hidrops Fetalis, El último dá una letalidad del 100%.
- g) En este trabajo se investiga a la sensibilización por Factor Rh como causa de aborto y así vemos que de 577 embarazos 77 de ellos terminaron en abortos dando una cifra de 13.32% que es baja.
- h) La enfermedad Hemolítica del Recién nacido debida a incompatibilidad por el factor Rh es muy rara en el primer embarazo, en ausencia de transfusión previa.
- i) La inmunización conferida por transfusión se debe a introducción directa del antígeno en la circulación materna y es entonces cuando cobra mas importancia por su gravedad, pudiendo alcanzar de manera muy severa al feto.

- j) Los Anticuerpos que se investigan puede ser los Salinos ó Completos y los Anticuerpos Incompletos ó Bloqueantes. Siendo estos últimos los más nocivos al feto y son los que se investigan en los Laboratorios del Hospital Roosevelt.
- k) Si en nuestro medio se contara con Médicos especializados en inmunohematología, se facilitaría sobremanera las diferentes conductas a seguir en las madres y en los niños.-
- l) Se pasó revista a las Técnicas fundamentales de Exsanguinotransfusión, viendo como en el Hospital Roosevelt se usa la Técnica de Diamond y Sacks, en la cual el recambio de sangre se hace por la Vena Umbilical. Es la técnica más segura, más rápida y más inocua.
- m) Se citan los cambios patológicos que sufre una placenta en la Enfermedad Hemolítica del Recién nacido, en sus diferentes grados, con lo cual creo que se hace más fácil aún el Diagnóstico.-

••••

B I B L I O G R A F I A .

- 1) Banner, Edward A. Introducción: Enfermedad Hemolítica del Recién nacido. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. pp.906-915. Diciembre de 1964.
- 2) Bustamante Rosales, Carlos. Transfusión Feto-Materna (Tesis). Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1960. 39 p.
- 3) Damesheck W y Estren S. The Splen and Hiper Splenism. 3d. ed. N.Y. Grune y Stratton, 1960, pp. 146-148.
- 4) Durkein, C.M. Prevención of Rhesus Haemolytic Disease. Lancet, 7399 (1): 1,311-12. Junio de 1965.
- 5) Eastman, Nicholson J. Obstetricia de Williams. 3a. ed., México UTEHA., 1960, pp. 1042-1064.
- 6) Fanconi, G. y Walgren A. Tratado de Pediatría. 5a. Ed. Barcelona, Editorial Científico-Médica, c 1960, pp. 242-251.
- 7.- Fermepín, Hugo Gastón. Eritroblastosis Fetal. La Semana Médica (Buenos Aires) 122 (30): 1104-05, 1107-09. Mayo de 1963.
- 8) Ferrajé Felice, Román. Eritroblastosis Fetal; Su tratamiento con Exsanguinotransfusión. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1957. 67 p.
- 9) Gasser, Conrad. Síndromes Hemolíticos en la Infancia. 2a. Ed. Madrid, Editorial Morata, 1958. pp. 151-160.
- 10) Gedders, A.K. Premature Babies. Their Nursing care and Management. 3d. Philadelphia, Year Book Publishers, 1960, pp. 155-158.
- 11) Greenhill, GP. Principios y Práctica de Obstetricia. De Lee. 2a. ed., México, UTEHA., 1955, pp.668-679.
- 12) Guatemala. Hospital Roosevelt. Departamento de Registros Médicos (Archivos del Hospital) 1956-1961.
- 13) Langer, F. Handbook of Obstetrics and Diagnostic Gynecology 5th ed., California, Medical Publishers, 1958. pp. 252-253.
- 14) Lara De León, Rubén. Evaluación Clínico-Neurológica de niños sometidos a Exsanguinotransfusión en Hospital Roosevelt. Guatemala, Universidad de San Carlos Facultad de Ciencias Médicas, 1958, 72 p.

- 15) Levine, Phillip. Conceptos Recientes sobre Inmunización, problemas presentados por los factores Rh-Hr, Seminar Report Raritan (New Jersey) 568(B1): 603-606. 1956.
- 16) Marín, Federico. Transfusiones de Sangre y Plasma. 3a. ed. México, Prensa Médica Mexicana, 1960, pp. 96-115.
- 17) Merger, Robert. Manual de Obstetricia. 2a. ed. Barcelona, Editorial Científico-Médica, 1964, pp. 410-416.
- 18) Moragués Bernat, Jaime. Clínica Obstétrica. 8a. Ed. Buenos Aires "El Ateneo" c 1960, pp. 497-510.
- 19) Potter, Edith I. Rh... Its relation to Congenital Haemolytic disease y to intragroup Transfusion creations. 2a. ed. Chicago, Year Book Publishers, c 1947, pp. 148-162.
- 20) Wexler, IB. and Others. Eritroblastosis Fetalis Whith special reference to sensibilitation to Rh-Hr factors others than Rh. 2a. ed. N.Y. Grune y Stratton, 1956 pp. 121-126.
- 21) Wiener, Alexander. Rh-Hr Blood Types, Applications in Clinical and Legal Medicine and Antropology. N.Y. Editorial Grune y Stratton, c 1954. pp. 160-164.

F i n .