

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**HEMORRAGIA FETO-MATERNA INTRA PARTO**  
(Detección de eritrocitos fetales en circulación materna  
por el método de ácido elución)

**JUAN DE DIOS CIFUENTES SECAIDA**

GUATEMALA, JUNIO DE 1985

## PLAN DE TESIS

- I INTRODUCCION
- II DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA
- III JUSTIFICACION
- IV OBJETIVOS
- V METODOLOGIA
- VI REVISION DE LITERATURA
- VII PRESENTACION DE RESULTADOS
- VIII ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS
- IX CONCLUSIONES
- X RECOMENDACIONES
- XI RESUMEN
- XII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

## INTRODUCCION

El embarazo es un proceso extraordinario y singular. Durante este período, el feto ofrece una gran carga de estímulos antigénicos a la madre inmunocompetente. A pesar de ello sólo en algunos casos ésto llega a causar problemas al feto, aún inmaduro inmunológicamente. Uno de estos casos lo constituye la enfermedad hemolítica por factor Rh. La prevención de esta enfermedad ha sido posible gracias a los avances médicos de los últimos años, sin embargo, la complicación todavía ocurre debido a la existencia de transfusiones feto-maternas y el empleo inadecuado de inmunoglobulina anti Rh. De aquí la necesidad de estudiar la hemorragia transplacentaria y conocer los factores que la modifican.

En el presente trabajo se estudia, utilizando la técnica de ácido elución, la magnitud de la hemorragia feto materna durante el segundo y tercer período del parto. Posteriormente se establece la relación que guarda el volumen transfundido con la duración del período del parto, en el parto eutócico simple cuyo embarazo se desarrolló normalmente.

## DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Es un hecho conocido que una pequeña cantidad de eritrocitos fetales pasa a la circulación materna durante el embarazo y un número mayor de ellos lo hace durante el parto. Entre diversos autores hay una notable variación tanto en la incidencia como en el volumen de transfusión observados. Pero está claro que ciertas complicaciones y determinadas maniobras obstétricas aumentan el riesgo de inducir hemorragia transplacentaria (HTP) por cuyo motivo la madre queda expuesta a la presencia de posibles antígenos. Así pues, al conocer los factores que afectan la HTP se puede efectuar una terapéutica más eficaz, por ello se obtuvo muestras sanguíneas de 100 pacientes tomadas al azar de el HGSJD, que presentaron parto eutósico simple y embarazo normal. Una muestra sanguínea fue tomada al finalizar el primer período del parto y otra durante el puerperio inmediato. A cada una de las muestras se le efectuó la técnica de Acido elución. Posteriormente se cuantificó eritrocitos fetales estableciendo así; la existencia de HTP hasta el final del primer período y el volumen de transfusión feto materna durante el segundo y tercer período del parto. El tiempo en minutos del tercer período se correlacionó seguidamente con el volumen transfundido durante el segundo y tercer período del parto para conocer la influencia del tercer período sobre el volumen transfundido.

## JUSTIFICACION

En 1941 Levine y col. Demostraron que la eritroblastosis fetal se debía a una isoimmunización de la madre contra el antígeno presente en los hematies de su propio hijo (9).

Esta situación puede darse en cualquier embarazo en que los eritrocitos fetales lleven un antígeno del grupo sanguíneo extraño a la madre (36).

Más del 90o/o de anemias hemolíticas en el recién nacido (1 en 150 nacimientos, antes del advenimiento de inmunoprofilaxis) eran debidos a incompatibilidad entre antígenos Rh(29, 36).

La característica fundamental en esta enfermedad es que los hematies fetales Rh+ penetran a la circulación materna y estimulan a la madre Rh- a producir anticuerpos anti Rh (si la hemorragia transplacentaria es de cuando menos 0.1 ml) (45). El momento en el cual puede llevarse a cabo esta transfusión es principalmente durante el parto y es bien sabido que algunas situaciones, pueden aumentar su magnitud (34, 39, 43). De manera que es de gran importancia reconocer tales situaciones, pues aunque estas no fueren susceptibles de modificarse, existen métodos para evitar las consecuencias de una transfusión fetomaterna en caso de incompatibilidad (4, 7, 40). La terapéutica convencional para pacientes con parto eutósico simple y riesgo de sensibilización es de 300 microgramos de gama globulina anti Rh+ (13).

Se menciona que solo el 50o/o de los partos normales tienen hemorragia transplacentaria mensurable a pesar de ello existe un fallo de la inmunoglobulina anti Rh (300 microgramos post parto) para prevenir la sensibilización materna en el 1 a 2 por ciento de los casos. (3, 29, 39).

Vemos que tal prevención sería llevada a cabo en mejor manera estimando el volumen de sangre transfundido por el feto a la madre y reconociendo las situaciones en las que aumenta la hemorragia transplacentaria. (6,41)

## OBJETIVOS

- 1- Determinar la magnitud de la hemorragia feto-materna durante el segundo y tercer período del parto eutócico simple.
- 2- Conocer la influencia del tercer período del parto sobre la magnitud de la hemorragia feto-materna durante el parto eutócico simple en la embarazada normal.

## MATERIAL Y METODOS

### 1. Población:

Se estudiaron 200 muestras de sangre procedentes de 100 pacientes tomadas al azar, que asistieron al HGSJD para atención de su parto y que presentaron parto eutócico simple, excluyéndose del estudio aquellas pacientes que presentaron embarazo patológico. A cada paciente se le tomó una muestra de sangre al finalizar el primer período del parto, una segunda muestra fue tomada dentro de la primera hora siguiente al alumbramiento y nunca se tomó antes de transcurridos 15 minutos de finalizado el tercer período del parto. Todas las muestras fueron fijadas y teñidas dentro de las siguientes 24 horas.

### 2. Variables:

Se relacionó la magnitud de la HTP con la duración del tercer período del parto.

### 3. Instrumentos de Medición:

Se emplea una modificación de la técnica de ácido elución de Kleihauer-Betke, utilizando para ello un set comercial.

A: Material de Prueba: Sangre venosa, utilizando como anticoagulante Etilendiaminotetraacetato (EDTA)

B: Reactivos: Solución de elución: (solución 1)

$\text{FeCl}_3$  14.8 mmol/L.

Hematoxilina 16.5 mmol/L.

Solución de tinción: (solución 2)

Eritrosina 0.1 gr/100 ml.

Adicionalmente: Alcohol etílico al 80o/o.

### 3.1 Preparación de las pruebas:

A: Extensión y fijación: Preparar una extensión fina, secar al aire por 20 minutos y fijar 5 minutos en alcohol etílico al 80o/o, a continuación, lavar con agua corriente y volver a secar al aire libre.

B: Elución: Mantener el portaobjetos con la extensión sanguínea fijada y secada, durante 20 segundos en la solución número 1, luego limpiar con agua corriente.

C: Coloración: Teñir la extensión sanguínea durante 2 minutos con la solución número 2. A continuación lavar bien con agua corriente y secar al aire.

### 3.2 Determinación:

A: Microscopía: Las células con hemoglobina fetal se reconocen como células de color rojo o marrón fuerte, las células con hemoglobina de adulto se reconocen sólo como sombras. Las células cuya hemoglobina fue parcialmente elucionada, no se valorarán como eritrocitos fetales.

B: Estimación del volumen de hemorragia feto materna: Conteo de eritrocitos adultos se efectúa con alta magnificación. El conteo de eritrocitos fetales se efectúa en el mismo frotis y área pero con baja magnificación. Se obtiene el promedio de cada tipo de célula por área luego de examinar un mínimo de 50 campos, posteriormente se aplica la siguiente fórmula:

$$\text{HTP (ml sangre total)} = \% \text{ eritrocitos fetales} \times 50$$

## ANTECEDENTES

Desde hace más de dos siglos quedó establecido que la circulación fetal se encuentra completamente separada de la materna. Sin embargo, con el tiempo se ha tenido la suficiente experiencia clínica y experimental, como para aceptar, que no sólo moléculas solubles, sino también células, pueden atravesar la barrera placentaria en uno y otro sentido. (10,13)

Chown en 1954 reportó un caso de hemorragia feto-materna y fue él quien demostró por vez primera utilizando aglutinación diferencial que era posible la hemorragia transplacentaria. (5)

En la actualidad, muchos autores han reportado la existencia de hemorragia transplacentaria pre y post-parto, aunque la incidencia y el volumen transferido han sido muy variables entre diversos investigadores. (34,39,43)

Asimismo se ha comprobado que anticuerpos de tipo G pasan la barrera placentaria, pero otros de tipo M no lo hacen, de aquí la importancia que tiene la hemorragia transplacentaria (HTP), pues cabe la posibilidad de que la madre forme anticuerpos G contra glóbulos rojos de su hijo y éstos anticuerpos G pasen la barrera placentaria atacando los lóbulos rojos fetales. (13,17)

El glóbulo rojo humano posee en su membrana sustancias que son antigénicas. Existiendo diversas clasificaciones para ellos, sin embargo, las más populares son las que utilizan el sistema Rh y el ABO.

Hoy se sabe que el antígeno Rh es una molécula proteínica de gran tamaño, con diversos sitios antigénicos en su estructura proteínica característica (11). Dado su gran polimorfismo ha dado lugar a múltiples clasificaciones. Los sistemas de nomenclatura más usados son los de Wiener y el de Fisher y Race. (20)

La diferencia entre una y otra nomenclatura consiste en el número de locigenéticos descritos. (29)

Fisher y Race supone la existencia de 3 genes para la producción de antígenos Rh, nombrándolos C,D,E y sus alelos c y e (29).

Wiener supone que un sólo locus genético es el encargado de la síntesis del antígeno Rh (29).

Rosendfield sugirió que los datos existentes no bastan para el empleo de una base genética en la nomenclatura y proponen un sistema numerando el Rh (Rh<sub>1</sub>, Rh<sub>2</sub>, etc...) (29)

El símbolo "d" es utilizado para señalar a aquellas personas que son Rh negativas o sea que no portan el antígeno D ( Rh d Rh-) (11)

Los antígenos Rh sólo se han identificado en glóbulos rojos y recientemente en células del trofoblasto (12), pero esto último no ha sido confirmado por otros autores. Por ello la única forma en que una persona produzca anticuerpos anti Rh es con una transfusión previa de glóbulos rojos Rh (30). Sin embargo se han señalado casos de anticuerpos anti Rh de presentación natural ignorándose el mecanismo de su aparición.(29)

Una de las situaciones en la que puede producirse transfusión es el embarazo (1,9,24,39). Otra de las situaciones es el parto (1,34,39,43,45). Pudiéndose demostrar hemorragia feto materna en la mitad de los partos normales y en la mitad de éstos la HTP es de 0.1 ml o menos (3). En el aborto espontáneo hay una incidencia de HTP de un 4-13o/o de los casos, pero el volumen casi siempre es menor de 0.1 ml (17,21,28). Otra situación se presenta en el aborto terapéutico en donde la HTP se presenta en un 16-25o/o de los casos y en un 6o/o es mayor de 0.1 ml (17,21,28). Otras situaciones en que se advierten transfusiones fetomaternales son embarazos tubáricos rotos (11,19), amniocentesis (15,46), parto traumático (20,45), eclampsia (20), operación cesárea (20), hidramnios y feto en podálica (20), hemorragias por placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (31), versiones fetales externas (27) y extracción manual de placenta.(34,45,46)

Finalmente, la edad gestacional también se relaciona con mayor o menor HTP variando desde un 10o/o en fase inicial del embarazo hasta un 20o/o cuando el mismo se acerca a término (8,9,39,43,45)

Al respecto de la gran variación entre diversos autores es necesario considerar la técnica para cuantificar HTP.

En 1958 Kleihauer y Betke introdujeron la técnica de ácido elución la cual se basa en la alta resistencia de la Hb F (hemoglobina fetal) a la desnaturalización alcalina (34,37,39)

La Hb A (adulta) en el eritrocito materno es disuelta en presencia de un buffer ácido, pero la Hb F en el eritrocito es resistente a la remoción, así cuando un frotis sanguíneo es tratado en esta forma y luego teñido con eritrocina, la Hb F se tiñe y puede distinguirse microscópicamente los eritrocitos que poseen Hb F. Sin embargo, ésto no sólo nos detecta eritrocitos fetales ya que la hemoglobina F puede estar presente en eritrocitos de un adulto normal (una de las limitaciones de la técnica si se desea en una muestra al azar estimar el volumen de transfusiones fetomaternas).(31)

Para comprender lo anteriormente mencionado, veremos brevemente algunos aspectos de la producción de Hb F.

En el saco vitelino del embrión de 2-3 semanas aparecen las primeras células que serán las encargadas de la hematopoyesis (23,34). A los 38 días (6 semanas aproximadas de gestación) ya es posible encontrar el antígeno Rh en los eritrocitos.(2) La eritropoyesis en el saco vitelino cesa durante el primer trimestre, tiempo durante el cual es activada la eritropoyesis hepática y esplénica.(42)

El principal pigmento respiratorio en la vida intrauterina es la hemoglobina fetal. La hemoglobina F es precedida por dos hemoglobinas que se denominan embrionarias, éstas son la hemoglobina Gower 1 y 2, las cuales no pueden ser demostradas después de las 8 y 10 semanas de gestación.

Además de estas hemoglobinas hay dos componentes menores: la Hb Portland I y la Hb de bart. Así como las hemoglobinas embrionarias y fetales la hemoglobina A está presente desde casi la octava semana de vida uterina, al final del embarazo llega a constituir del 20-40% de la hemoglobina del feto y se constituye en el principal pigmento respiratorio durante los 3 primeros meses post-parto. Mientras que la Hb F disminuye a partir de las 30 a 35 semanas de gestación, la declinación en el nivel de Rb F durante la infancia es variable.(37,44) Casi todos los niños hematológicamente normales, tienen menos de un 10% de Hb F a la edad de 7 meses, pero después hay una variación considerable entre los diferentes individuos.(37,44)

La distribución de los niveles de Hb F que se encuentran en el adulto, se alcanza hasta la pubertad (37). El decidir cuál es el límite normal de Hb F en la vida adulta tiene grandes dificultades y parece que en ciertos grupos raciales existe un mayor porcentaje de adultos normales que presentan niveles de Hb F por encima del 1%, es probable que algunos de ellos representen casos de persistencia hereditaria de hemoglobina fetal (PHHF) (37). El principal rasgo diagnóstico de este grupo es la normalidad del cuadro hemático, aunque la Hb pudiera encontrarse distribuida heterogéneamente algunas formas de PHHF pueden tener distribución de Hb F en la parte más elevada de los límites normales, por ello algunos adultos normales, tienen células conteniendo ocasionalmente Hb F en las preparaciones de ácido elución.(37)

La gestación es la única situación fisiológica asociada con reactivación de la síntesis de Hb F que ha sido reconocida hasta hoy (14,25,33,38). La cronología del aumento de Hb F en la gestación corresponde con la máxima excreción de gonadotropina coriónica en la orina, pero no hay evidencia directa de que éste sea el estímulo y los niveles de hormona gonadotropina coriónica son los mismos en las mujeres en las que se eleva la Hb F en las que no se eleva.(26)

Vemos pues, que si vamos a emplear la técnica de ácido elución en pacientes embarazadas, debemos considerar varias

situaciones:

-El aumento de la síntesis de Hb F en algunos embarazos.(25)

-La posibilidad de PHHF (37).

-La hemorragia feto-materna durante el embarazo.(39)

-No todos los eritrocitos fetales tienen hemoglobina fetal.(31,37)

Pese a las limitaciones del test, éste constituye un buen método para detectar eritrocitos fetales en circulación materna.(31) presentando una buena correlación con métodos de inmunofluorescencia.(34) Pudiéndose detectar in vitro con la técnica de elución ácida células fetales en una dilución de 1/50,000 células adultas.(45) En fecha reciente, se ha utilizado niveles de alfa feto proteína para cuantificar la HTP, pero sus valores son inciertos y debe además considerarse el costo de dicho procedimiento.(31)

A pesar de lo adecuado del test de ácido elución de Kleihauer y Betke, su uso rutinario ha sido limitado debido a la dificultad en la preparación y estabilidad de sus reactivos, consecuentemente se han elaborado modificaciones de la técnica original, existiendo actualmente preparaciones comerciales de ellas, que constituyen una forma cómoda y fidedigna de detectar y cuantificar eritrocitos fetales.(31)

Finalmente, para medir el volumen de sangre transfundido se han elaborado varios métodos. Woodrow, et al. administran a adultos voluntarios cantidades conocidas de sangre fetal y posteriormente estiman el número de células fetales por campo en frotis de sangre obtenida de estos sujetos, concluyéndose así que 5 células fetales vistas en baja magnificación corresponde a 0.25 ml de sangre fetal en circulación.(39,40)

Zipursky, et al. aplican un método similar al anterior, pero

en lugar de inyectar sangre fetal a voluntarios, efectúa diluciones entre sangre fetal y sangre de adulto, posteriormente efectúa conteo de células en el frotis.(43)

Otro método de cuantificar la HTP consiste en la aplicación de la siguiente fórmula:

TPH (ml glóbulos rojos) =  $2400/\text{células no teñidas} : \text{células teñidas}$ .

2400 corresponde a 1800 ml de volumen teórico estimado del volumen plasmático materno y un factor de corrección de  $4/3$  (22,31).

Un método bastante sencillo y fidedigno es el propuesto por Kleihauer en el cual se estima el volumen transfundido como mililitros de sangre total fetal en circulación materna.

TPH (ml sangre total) =  $\% \text{ células fetales} \times 50$

El 50o/o de este resultado sería el paquete globular.

Al efectuar los conteos celulares al microscopio debe considerarse el área en  $\text{mm}^2$  de los lentes de alta y baja manificación, para facilitar la técnica de conteo los eritrocitos fetales se cuantifican con lente de baja manificación, (lo que nos da una panorámica del frotis), mientras que las células maternas se cuantifican utilizando el lente de alta manificación. Conociendo la relación entre el área de alta y baja manificación se deduce el número de células adultas en el campo de baja manificación con sólo ver algunos campos de alta manificación. Todo este procedimiento es sólo con el fin de facilitar el conteo de células adultas que son muy numerosas, aunque puede efectuarse conteo en baja manificación únicamente.(7,22)

Lo más importante de estas fórmulas es que establece relaciones entre células maternas y fetales, por consiguiente el procedimiento no se ve afectado por hemoconcentración o hemodilución, al grado que algunos autores con el fin de facilitar

el recuento de células efectúan diluciones de la sangre previo a efectuar el frotis.

Al respecto del número de campos a evaluar, no hay instrucciones específicas cuando se evalúa células maternas, pero cuando se evalúa células fetales deben ser vistos al menos 50 campos de baja manificación.(22)

## PRESENTACION DE RESULTADOS:

## -Frecuencia de hemorragia transplacentaria durante el parto:

TABLA I: Para conocer la frecuencia de la HTP agrupamos los casos en aquellos que presentaron eritrocitos fetales en frotis desde la primera toma de sangre, (final del primer período del parto) y un segundo grupo que incluye al primero y además aquellos casos que sólo mostraron eritrocitos fetales en la segunda muestra (post-parto). Observándose que al final del primer período del parto un 6o/o (6) de los casos presenta eritrocitos fetales en circulación materna y la frecuencia total de HTP durante el parto corresponde al 20o/o (20) de los casos estudiados (100)

TABLA I

## PREVALENCIA DE ERITROCITOS FETALES EN CIRCULACION MATERNA DURANTE EL PRIMER ESTADIO DEL PARTO Y DURANTE EL POST-PARTO

NUMERO DE MUJERES ESTUDIADAS	ESPECIMENES DE SANGRE CON CEL. FET.	
	Primer estadio	Post-parto
100 (100%)	6 (6%)	20 (20%)

FUENTE: Observaciones personales.

Las células parcialmente elucionadas no se valoraron como eritrocitos fetales.

TABLA II

VOLUMEN DE ERITROCITOS FETALES ENCONTRADO DURANTE EL PRIMER ESTADIO DEL PARTO Y DURANTE EL PERIODO DE POST-PARTO  
(ml de eritrocitos fetales)

NUMERO INDIVIDUAL	1er. Estadio	Post-Parto	d
1	0.1	0.25	0.15
2	0.1	0.15	0.05
3	0.1	0.5	0.4
4	0.15	2.0	0.05
5	0.2	3.0	2.8
6	5.0	8.0	3.0
7	—	1.5	1.5
8	—	0.2	0.2
9	—	0.15	0.15
10	—	0.1	0.1
11	—	0.1	0.1
12	—	0.1	0.1
13	—	0.1	0.1
14	—	0.1	0.1
15	—	0.1	0.1
16	—	0.1	0.1
17	—	0.1	0.1
18	—	0.1	0.1
19	—	0.1	0.1
20	—	0.1	0.1

FUENTE: Observación personal frotis sanguíneos, técnica ácido elución.

d = representa la diferencia entre volumen transfundido pre-parto y post-parto.

$$\bar{d} = 0.47 \approx 0.5$$

$$E S_d = 0.2$$

$$t_{19} = 2.5$$

$$P = 0.02 < P < 0.05$$

—Distribución del volumen de eritrocitos fetales en muestras positivas.

Tabla II y III: De mayor importancia es reconocer la cantidad de HTP debido a las implicaciones terapéuticas que ello conlleva. Encontrando que la diferencia de los volúmenes transfundidos tiene una significancia de  $P = < 0.05$ , aunque estos valores se encuentran en la zona límite de significación estadística, dadas las implicaciones terapéuticas de la HTP creo que es mejor considerar este valor con significancia. (Tabla II)

Vemos en la tabla III, que es más de la mitad de los casos (55o/o), presentan 0.1 ml de HTP durante el post-parto y el caso de mayor transfusión cuenta con 8 ml de eritrocitos fetales en circulación materna.

— Tercer período del parto y HTP.

Tabla IV y gráfica 1: Vemos que hay gran variación entre los tiempos placentarios aunque el volumen transfundido es relativamente constante. El estudio de correlación (coeficiente de correlación corregido) nos da un valor de 0.41. La ausencia de correlación entre el tiempo del tercer período y el volumen de HTP se puede apreciar en la gráfica 1.

Entiéndase como tiempos placentarios la duración del tercer período.

TABLA III

FRECUENCIA DE VOLUMEN DE ERITROCITOS FETALES ENCONTRADOS DURANTE EL PRIMER ESTADIO DE LA LABOR Y EL POST-PARTO

Volumen en ml de eritrocitos fetales	final de 1er. estadio de P.	Post Parto
0.1	3 (50 o/o)	11 (55o/o)
0.15	1 (16,6o/o)	2 (10o/o)
0.2	1 (16.6o/o)	1 (5o/o)
0.25	—	1 (5o/o)
0.5	—	1 (5o/o)
1.5	—	1 (5o/o)
2.0	—	1 (1o/o)
3.0	—	1 (1o/o)
5.0	1 (16.6o/o)	—
8.0	—	1 (5o/o)
<b>TOTAL</b>	<b>6 (100.o/o)</b>	<b>20 (100o/o)</b>

Fuente: Cuadro II.

TABLA IV

VOLUMEN DE ERITROCITOS FETALES TRANSFUNDIDOS DURANTE EL SEGUNDO Y TERCER PERIODO DEL PARTO Y LA DURACION DEL TERCER PERIODO DEL PARTO

NUMERO INDIVIDUAL	VOLUMEN TRANSFUNDIDO (ml eritrocitos fetales)	DURACION DEL TERCER PERIODO (en minutos)
1	0.15	5
2	0.05	5
3	0.4	12
4	0.05	8
5	2.8	15
6	3.0	19
7	1.5	8
8	0.2	6
9	0.15	10
10	0.1	3
11	0.1	6
12	0.1	5
13	0.1	17
14	0.1	5
15	0.1	3
16	0.1	6
17	0.1	7
18	0.1	10
19	0.1	7
20	0.1	6
<b>n = 20</b>	<b><math>\bar{X}</math> 0.5</b>	<b><math>\bar{Y}</math> 8.4</b>

Fuente: Datos del cuadro II y observación personal.

$$\frac{\sum (X - \bar{X})(Y - \bar{Y})}{s_x s_y} = 13.21$$

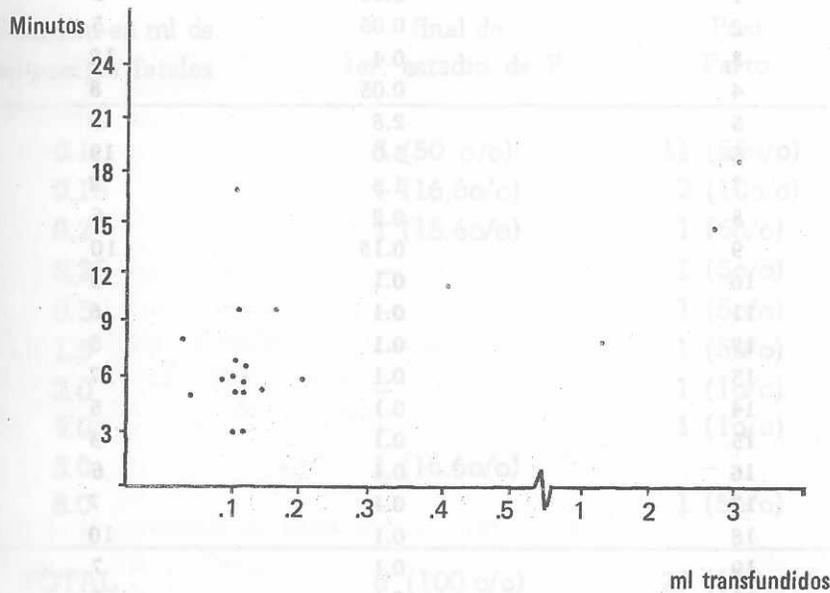
$$r = 0.66$$

$$r^2 = 0.44$$

$$r' = 0.41$$

GRAFICA 1

VOLUMEN DE ERITROCITOS FETALES TRANSFUNDIDOS DURANTE EL SEGUNDO Y TERCER PERIODO DEL PARTO Y LA DURACION DEL TERCER PERIODO DEL PARTO (ml de eritrocitos fetales)



Fuente: Tabla IV

DISCUSION DE RESULTADOS

La validez de la detección de eritrocitos fetales por el método de ácido elución, depende de la diferenciación de células profundamente teñidas de aquellas parcialmente elucionadas esto puede ser una de las razones por las cuales hay variación en los recuentos efectuados por diversos autores. En nuestra experiencia muchos de los frotos pueden contener células parcialmente teñidas, sin embargo, éstas no deben ser valoradas como eritrocitos fetales, ya que estas células teñidas escasamente, probablemente sean eritrocitos adultos conteniendo Hb F. hecho claramente demostrado por varios autores es el aumento de Hb F durante el embarazo y la relación con el aumento de este tipo de células. (25,37,39,43)

De aquí que la serie presentada difiera con la proporcionada por Cohen et al (citado por Rote 29) quienes encuentran aún durante el embarazo un 29o/o de muestras con eritrocitos fetales (6o/o en el presente estudio al final del primer estadio del parto). El único trabajo que conozco que evalúe el primer estadio de la labor es el de Zipurski et al (45) quien encuentra 12o/o de frotos positivos para eritrocitos fetales, aunque no especifica el momento de toma de la muestra.

Con respecto a la prevalencia de HTP en muestras tomadas post-parto, la mayoría de los autores no especifica el momento exacto de la extracción de sangre. Es importante mencionar que está claramente demostrado que la incompatibilidad ABO madre-feto acelera la destrucción de eritrocitos fetales y así puede proteger contra la sensibilización Rh (1) esta destrucción de eritrocitos además, nos daría falsos datos sobre la HTP, de allí la importancia de la toma precoz de las muestras (considerar también tiempo de distribución de los eritrocitos en circulación materna). Según Frasser et al (citado por Zipurski 45) en embarazos ABO incompatibles, madre-feto las células fetales

desaparecen en 24 horas de la circulación materna.

A pesar de la protección que puede dar la incompatibilidad ABO madre-feto para la destrucción de eritrocitos fetales en circulación materna, ello no garantiza la protección contra la isoimmunización Rh, pues aunque los volúmenes de HTP reportados son pequeños, la cantidad es suficiente para inducir sensibilización (1,32,39)

De mayor importancia es la disrupción de la unión uteroplacentaria sobre el volumen de HTP, pues aquellas condiciones que alteran la unión favorecen la HTP (20,34,45,46). De aquí la idea de relacionar la duración del tercer período del parto con los volúmenes transfundidos, sin embargo, la correlación ( $r' 0.41$ ) demuestra que únicamente el 41o/o de los casos pueden explicarse por la duración del tercer período del parto.

El momento durante el cual se produce mayor HTP no queda clarificado pues al tratar de encontrar la significancia de los valores encontrados entre la primera toma de sangre y la segunda toma de sangre encontramos  $P = < 0.05$  (valor límite de significación) Pero dadas las implicaciones terapéuticas que posee el menor volumen de HTP encontrado, podemos tomarnos la libertad de considerar este valor como significativo. Sin embargo, vemos en la tabla I que la mayor frecuencia de hemorragias ocurren durante el 2 y 3 período del parto (no indica que allí suceda el mayor volumen de HTP de acuerdo a las consideraciones anteriores)

Como último punto, quiero llamar la atención al respecto que todos los casos encontrados (20.) con HTP presentaron suficiente hemorragia feto-materna como para llegar a sensibilizar a la madre si ésta fuese Rh- y feto Rh+. Pero ningún caso presentó suficiente hemorragia como para no ser neutralizada por la profilaxis usual de 300 microgramos de inmunoglobulina anti Rh que es capaz de anular 15 ml de eritrocitos fetales Rh+.

## CONCLUSIONES

- 1- Los volúmenes de hemorragia transplacentaria observados, no se correlacionan con la duración del tercer período del parto eutócico simple.
- 2- Todas las pacientes que presentaron hemorragia transplacentaria durante el parto (20o/o) tuvieron suficiente volumen de eritrocitos fetales (0.1 ml) como para que ocurriese sensibilización en una madre susceptible de producir anticuerpos anti Rh+.

## RECOMENDACIONES

Considerando que no todos los partos eutócicos simples con embarazo normal presentan hemorragia transplacentaria cuantificable (20o/o) y dadas las implicaciones económicas que conlleva el uso rutinario de 300 microgramos de inmunoglobulina anti Rh, recomiendo que en madres susceptibles de isoinmunización Rh se efectúe cuantificación de hemorragia transplacentaria con el test de elución ácida, pues resulta ser un test rápido, sencillo y económico, para la detección de eritrocitos fetales.

## RESUMEN

El presente trabajo estudia 200 muestras de sangre procedentes de 100 embarazadas normales, que presentaron parto eutócico simple. Las muestras sanguíneas fueron examinadas con la técnica de ácido-elución, encontrándose un 60/o de muestras positivas para eritrocitos fetales al final del primer estadio de la labor y un 20o/o (20) de ellas durante el post-parto.

Con esta base se procedió a cuantificar la HTP encontrándose que la menor HTP cuantificada fue de 0.1 ml de eritrocitos fetales y la mayor de 8 ml de eritrocitos fetales. 55o/o de los casos estudiados presentaron 0.1 ml. Al evaluar la diferencia entre volúmenes transfundidos entre el final del primer período hasta finalizado el tercer período se encontró una significancia  $P = < 0.05$ .

La correlación entre el volumen transfundido y la duración del tercer período del parto también fue estudiada, encontrándose que sólo el 41o/o de las HTP correlacionan positivamente con el tiempo placentario.

Con base al cuadro anterior recomendamos la evaluación rutinaria de la HTP en la paciente Rh negativo con riesgo de sensibilización previo a la administración de inmunoglobulina anti Rh.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ascari, W. *et al.* Incidence of maternal Rh immunization by ABO compatible and incompatible pregnancies. *Br Med J* 1969 Feb 15; 1(5641):399-401
2. Bergstrom, H. *et al.* Demostration of Rh antigens in a 38 day old fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1967 Sep 1; 99(1):130-133
3. Bowman, J.M. The management of Rh isoimmunization. *Obstet Gynecol* 1978 Jul; 52(1):1-16
4. Clarke, C.A. *et al.* Further experimental studies on the prevention of Rh haemolytic disease. *Br Med J* 1963 Apr 13; 1(5336):979-984
5. Chown, B. Anemia from bleeding of the fetus into the mother circulation. *Lancet* 1954 Jun 12; 1(6824):1213-1216
6. Dudok, C. *et al.* Failure of anti D immunoglobulin injection to protect against Rh immunization after massive foeto-maternal Haemorrhage. *Br Med J* 1971 Jan 20; 1(5585):152-54
7. Eklung, J. C. *et al.* Immunosupresive therapy in Rh incompatible transfusion. *Br Med J* 1971 Sep 11; 3(5775):623-624
8. Fraser, I. D. *et al.* Consideraciones sobre isoimmunización Rh, Presente, pasado y futuro. *Clínicas Hematológicas* 1977 Mar; 4(1):163-168
9. Freese, V. E. *et al.* Demostration of fetal erythrocytes in maternal circulation. *Obstet Gynecol* 1963 Nov; 22(5):527-532
10. García, F. Ontogenia de la inmunidad. *Bol Med Hosp Inf Mex* 1982 Ago; 39(8):550-561
11. Glader, E. B. *et al.* Enfermedades hemolíticas en la infancia.

*Clinicas Hematológicas* 1978 Sep; 5(3):33-59

12. Goto, S. *et al.* Blood group Rh D factor in human trophoblast determined by immunofluorescent method. *Am J Obstet Gynecol* 1980 Jul 15; 137(6):707-712
13. Gunston, K. D. *et al.* Rhesus and other blood group incompatibilities in pregnancy. *S Afr Med J* 1980 Oct 18; 50(16):139-141
14. Hardisty, R. M. *et al.* Granulocytic leukaemia in childhood. *Br J Haematol* 1964 Oct; 10(4):551-556
15. Harrison, R. *et al.* Risk of feto maternal haemorrhage resulting from amniocentesis with and without ultrasound placental localization. *Obstet Gynecol* 1975 Oct; 46(9):389
16. Hughes-Jones, N. C. Antígenos del blóculo rojo, anticuerpos y su interacción. *Clinicas hematológicas* 1976 Mar; 3(1):29-43
17. Jorgensen, J. Rh antibody development after abortion. *Lancet* 1969 Dec 6; 2(7632):1253-1254
18. Judelsohn, R. G. *et al.* Rh immunoglobulin in induced abortion utilization in high risk population. *J Am J Obstet Gynecol* 1972 Dec 15; 114(8):1031
19. Kats, J. *et al.* Risk of Rh isoimmunization in ruptured tubal pregnancy. *Br Med J* 1972 Sep 16; 3(5828):667-669
20. Knox, E. G. *et al.* Obstetrics determinants of Rhesus sensitisation *Lancet* 1968 Mar 2; 1(7540):433-436
21. Matthews, C. D. *et al.* Transplacental hemorrhage in spontaneous and induced abortion. *Lancet* 1969 Apr 15; 1(7597):694-697
22. Mollison, P. L. Quantitation of transplacental haemorrhage. *Br Med J* 1972 Jul 1; 3(5817):31-34
23. Moore, M.A.S. *et al.* Steam cell migration in developing

- mieloid and lymphoid system. *Lancet* 1967 Sep 23; 2(7517):658-659
24. Nusbacher, J. *et al.* Rh immunoprophylaxis: is antepartum desirable. *N Eng J Med* 1980 Oct 16; 303(16):935-937
25. Pembrey, M. E. *et al.* Maternal syntesis of haemoglobin F in pregnancy. *Lancet* 1973 Jun 16; 1(7816):1350
26. Polesky, M. E. *et al.* Evaluation of methods for detection and quantitation of fetal cell and their effect on Rh IgG usage. *Am J Clin Pathol* 1976 Oct; 76(4):525-529
27. Pollock, A. Transplacental haemorrhage after external cephalic y version. *Lancet* 1968 Mar 23; 1(7543):612-614
28. Queenan, J. T. Role of Rh (D) immune globulin in induced abortion. *Clin Obstet Gynecol* 1971 Mar; 14(1):235-244
29. Rote, N. S. Pathophysiology of Rh isoimmunization. *Clin Obstet Gynecol* 1982 Jun; 25(2):242-253
30. Scott, J. *et al.* Immunological factors in first pregnancy Rh isoimmunization. *Lancet* 1973 Mar 31; 1(7805):717-718
31. Scott, J. *et al.* Test to detect and quantitative fetomaternal bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 1982 Jun; 25(2):227-282
32. Seebring, E. *et al.* Comparason of fetomaternal hemorrhage detection methods and Rh immune globulin usage. *Am J Clin Pathol* 1979 Aug; 72(2):358-362
33. Sahidi, N. J. *et al.* Alkali resistant haemoglobin in aplastic anemia of both acquired and congenital types. *N Eng J Med* 1962 Jan 18;
34. Sullivan, J. F. *et al.* Transplacental fetal maternal haemorrhage. *Am J Clin Pathol* 1966 Jul; 46(1):36-40

35. Tabsh, K. M. *et al.* Risk of prophylactic anti-D immunoglobulin after second trimester amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1984 May 15; 148(10):225-226
36. Walker, K. Anemia hemolítica del recién nacido. *Clínicas hematológicas* 1976 Mar; 3(1):149-170
37. Weatherall, D. J. *et al.* Hemoglobina fetal. *Clínicas hematológicas* 1976 Jun; 3(2):256-298
38. Weatherall, D. J. *et al.* Haemoglobin and red cell enzyme changes in juvenile myeloid leukaemia. *Br Med J* 1968 Mar 16; 1(5593):679-681
39. Woodrow, J. C. *et al.* Transplacental haemorrhage. *Br J Haematol* 1966 May; 12(3):297-309
40. Woodrow, J. C. *et al.* Rh immunization by pregnancy result of a surge and their relevance to prophylactic therapy. *Br Med J* 1968 Oct 19; 4(5324):139-144
41. Woodrow, J. C. *et al.* Prevention of Rh isoimmunization due to large volumes of Rh positive blood. *Br Med J* 1968 Jan 20; 1(5585):139-144
42. Yoffy, J. M. the stem cell problem in the fetus. *Isr J Med Sci* 1971 Jul-Aug; 7(7-8):825-833
43. Zipursky, A. *et al.* Foetal erythrocytes in maternal circulation. *Lancet* 1959 Feb 28; 1(7070):451-454
44. Zipursky, A. *et al.* Distribution of fetal Hb in the blood of normal children and adult. *Pediatrics* 1962 Aug; 30(2):262-268

45. Zipursky, A. *et al.* the transplacental passage of foetal red blood cell and the pathogenesis of Rh immunization during pregnancy. *Lancet* 1963 Sep 7; 2(7206):489-493
46. Zipursky, A. *et al.* Transplacental foetal haemorrhage after placental injury during delivery or amniocentesis. *Lancet* 1963 Sep 7; 2(7306):493-494

70/30  
 E. Anguedeloz

Universidad de San Carlos de Guatemala  
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
 OPCA — UNIDAD DE DOCUMENTACION

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

( C I C S )

INFORME:

  
Dr. Fernando Enriquez U.  
ASESOR

*Dr. Fernando Enriquez U.*

SATISFECHO:

  
Dr. Oswaldo Farfan Bermudez  
REVISOR  
*Dr. Oswaldo Farfan Bermudez*  
MEDICO Y CIRUJANO  
COLEGIADO 3051

REVISADO:

  
Lic. Francisco Mendizabal Prem  
DIRECTOR DEL CIGS

  
Dr. Mario René Moreno Cambara  
DECANO  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.  
U S A C .

4 de Junio de 1985.

conceptos expresados en este trabajo  
responsabilidad únicamente del Autor.  
lamento de Tesis, Artículo 23).