

INCOMPATIBILIDAD SANGUINEA ABO Y RH NEGATIVO EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DURANTE UN DECENIO

Dr. BENJAMIN BENAVENTE LOZADA (*)

Dr. JORGE BERROCAL (*)

INTRODUCCION:

Hasta el presente siglo, la eritroblastosis fetal era un ejemplo de enfermedad temida por el hombre, como causante de elevada mortalidad perinatal. De ahí que, una serie de investigadores, se abocaron en tratar de resolver este problema y quizá se puede decir que es el campo donde más estudios se ha realizado.

En el breve lapso de tres decenios, hemos presenciado lo siguiente: Descubrimiento del antígeno anti Rh, descubrimiento sistemático de inmunización Rh, exsanguíneo transfusión, inducción del parto antes del término, análisis del líquido amniótico, transfusión intrauterina y, por último, prevención de la inmunización Rh. A causa del advenimiento de Globulina Inmunitaria, pudiera ser posible eliminar por completo esta enfermedad, como lo demuestra la disminu-

ción del índice de mortalidad perinatal del 45% al 8% en U.S.A. en los últimos años. De esta manera podemos brindar seguridad a la gestante afectada, de culminar su gestación sin consecuencias funestas para el hijo.

MATERIAL Y METODOS:

El presente estudio, se realizó con 77 gestantes atendidas en 118 gestaciones, con problemas de incompatibilidad sanguínea de grupo ABO y Rh negativo, que fueron atendidas en el Hospital Militar Central en el Dpto. de Obstetricia y Ginecología, durante un período de 10 años.

Se tomaron en cuenta los siguientes parámetros:

—En la madre: edad; gravidez; grupo sanguíneo y factor Rh materno y paterno; antecedentes de transfusiones;

(*) Médico Asistente del Dpto. de Ginecología y Obstetricia del Hospital Militar Central y Profesor de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

abortos e hijos anteriores con enfermedad hemolítica; estudio de líquido amniótico; dosaje de anticuerpos salinos y albuminosos; tipo de parto; y tratamientos con gammaglobulina.

—En el recién nacido: peso; tiempo de aparición de la ictericia; dosaje de hemoglobina y biliburrina; exsanguineo transfusión; y morbimortalidad del recién nacido.

RESULTADO Y COMENTARIOS:

El descubrimiento por Levine de la patogenia en la enfermedad hemolítica del neonato y del factor Rh en 1940 por Landsteiner y Wiener, constituyen piedras angulares científicas del Siglo XX orientando los estudios a impedir la iso-inmunización y mejorar el tratamiento de los recién nacidos sensibilizados, disminuyendo así la mortalidad perinatal por este factor (3).

Los adelantos han disminuido notablemente la aparición del Kernicterus, pero sin embargo, quedan los problemas de premadurez. En el presente trabajo, la mortalidad perinatal en el Rh negativo fue de 51.72 por mil nacidos vivos y para el grupo ABO 25.86 por mil nacidos vivos.

CUADRO N° 1

GESTANTES CON INCOMPATIBILIDAD SANGUINEA

| Tipos | N° Casos | % |
|----------|----------|--------|
| Rh | 32 | 41.55 |
| A B O | 25 | 32.46 |
| ABO — RH | 20 | 25.97 |
| TOTAL | 77 | 100.00 |

Durante el decenio de que nos ocupamos, se atendieron en el HMC, 77 gestantes en 118 gestaciones con problemas de incompatibilidad sanguínea, clasificadas en tres grupos: Rh negativo, ABO y Mixto. (Cuadro N° 1).

Las 77 gestantes fueron atendidas en 118 gestaciones. El factor Rh(—) estuvo presente en el 43.22%; el ABO en el 27.12% y el Mixto en el 29.70%. La incompatibilidad sanguínea se presentó en el 1.5% del total de partos atendidos. (Cuadro N° 2).

En el presente trabajo, la frecuencia relativamente mayor corresponde al grupo Rh (—), lo cual se puede explicar por varios motivos:

—La aparición tardía de ictericia en el grupo ABO, en muchos casos benigna.

CUADRO N° 2

TOTAL CASOS DE INCOMPATIBILIDAD SANGUINEA

| Tipos | N° Casos | % | Frecuencia total partos |
|----------|----------|--------|-------------------------|
| Rh | 51 | 43.22 | 0.66 % |
| A B O | 32 | 27.12 | 0.40 % |
| ABO — RH | 35 | 29.70 | 0.44 % |
| TOTAL | 118 | 100.00 | 1.5- % |

CUADRO N° 3

CLASIFICACION DE GESTANTES SEGUN LA EDAD

| Edad | Rh | | ABO | | ABO - Rh | | TOTAL | |
|--------------|----|-------|-----|-------|----------|-------|-------|-------|
| | N° | % | N° | % | N° | % | N° | % |
| 15 — 20 años | 2 | 3.92 | | | 2 | 5.71 | 4 | 3.38 |
| 21 — 25 años | 11 | 21.56 | 10 | 31.25 | 8 | 22.85 | 29 | 24.57 |
| 26 — 30 años | 13 | 25.50 | 8 | 25.00 | 11 | 31.42 | 32 | 27.11 |
| 31 — 35 años | 15 | 29.41 | 4 | 12.40 | 11 | 31.42 | 30 | 25.42 |
| 36 — 40 años | 8 | 15.68 | 7 | 21.87 | 2 | 5.71 | 17 | 14.40 |
| 41 — + años | 2 | 3.92 | 3 | 9.37 | 1 | 2.58 | 6 | 5.68 |
| TOTAL | 51 | | 32 | | 25 | | 118 | |

nos, confunde engañosamente con la ictericia fisiológica del tercer al quinto día.

—No hay análisis de sangre en el cordón umbilical que sea patognómico para enfermedad hemolítica ABO, equivalente a la prueba positiva de antiglobulina para el factor Rh.

La edad más frecuentemente afectada, osciló entre los 21 y 35 años, por ser el período de mayor reproducción (Cuadro N° 3).

Las grandes múltiparas afectadas por el problema incompatibilidad sanguínea son más propensas a presentar la enfermedad hemolítica. El 76% y 64% de Rr (—) y ABO respectivamente, tuvieron tres o más hijos (Cuadro N° 4).

Estudios realizados (5), demuestran que la sensibilización en multigrávidas es más frecuente, si presentan historia de: parto por cesárea; aborto, parto inducido; separación prematura de placenta; o partos distócicos. Un punto muy inte-

CUADRO N° 4

ERITROBLASTOSIS FETAL SEGUN LA GRAVIDEZ

| Gravidez | Rh | | ABO | | ABO - Rh | | TOTAL | |
|----------|----|----|-----|----|----------|----|-------|-------|
| | N° | % | N° | % | N° | % | N° | % |
| 1 | 1 | 8 | 4 | 16 | 1 | 50 | 5 | 9.61 |
| 2 | 4 | 16 | 5 | 20 | — | — | 9 | 17.30 |
| 3 | 4 | 16 | 3 | 12 | — | — | 7 | 13.46 |
| 4 | 4 | 16 | 5 | 20 | — | — | 9 | 17.30 |
| 5 ó + | 11 | 44 | 8 | 32 | 1 | 50 | 20 | 38.46 |
| TOTAL | 25 | | 25 | | 2 | | 52 | |

resante de la patogenia de la enfermedad, es que el primer niño positivo casi invariablemente escapa del problema (11).

El tiempo de gestación en el momento del parto fue de 38 o más semanas; para el Rh(—) el 76.47 % y para el ABO el 81.25 % (Cuadro N° 5).

Después de las 33 semanas de gestación, está indicado adelantar el alumbramiento a pacientes sensibilizadas, porque se ha demostrado que, después de este período, se presenta la mayor frecuencia de muerte fetal intraútero debido a la sensibilización materno-fetal (10).

Los niños nacidos prematuramente desarrollan Kernicterus y tienen un índice de mortalidad alto, comparado con los Eritroblastósicos a término (8).

El 100 % de las inducciones antes del término, se realizaron después de la 33ava. semana de gestación, ya que se esperó que el feto haya alcanzado el mayor grado de madurez.

La mayoría de recién nacidos fueron eutróficos, y existió un elevado porcentaje de prematuros A, sobre todo en el grupo Rh (—) (30 %).

Antecedentes previos a la gestación

En el factor Rh(—), 45% tuvieron antecedentes de abortos: 15% por transfusiones sanguíneas; y 15.68% por hijos con enfermedades hemolíticas.

En el ABO, 9.37 % tuvieron antecedentes de hijos con enfermedad hemolítica.

Estos antecedentes fueron expuestos por Levine y colaboradores en su trabajo clásico de 1941, acerca de la patogenia de la enfermedad hemolítica Rh del neonato.

Desde entonces se han descrito varios ejemplos de inmunización Rh materna, en los cuales la única exposición comprobada al antígeno Rh ocurrió en embarazos que terminaron en aborto (9).

Solamente algunas mujeres, menos del 5 %, se inmunizan durante el primer embarazo; en caso de transfusión única, 50 % producirán anticuerpos; y en las que recibieron transfusiones, más del 90 % quedarán sensibilizadas. Se ha demostrado en numerosos estudios que la placenta protege al 85 % aproximadamente de las mujeres Rh(—), las que no presentan manifestaciones clínicas de la enfermedad, posiblemente debi-

CUADRO N° 5

TIEMPO DE GESTACION EN EL MOMENTO DEL PARTO

| Semanas | Rh | | ABO | | ABO - Rh | | TOTAL | |
|----------|----|-------|-----|-------|----------|-------|-------|-------|
| | N° | % | N° | % | N° | % | N° | % |
| 28 a 32 | 2 | 9.92 | 2 | 6.25 | 2 | 1.85 | 5 | 4.23 |
| 33 a 37 | 10 | 19.60 | 4 | 12.50 | 6 | 17.14 | 20 | 13.35 |
| 38 ó más | 39 | 76.47 | 26 | 81.25 | 29 | 82.85 | 94 | 80.42 |
| TOTAL | 51 | | 32 | | 35 | | 118 | |

CUADRO N° 6
DOSAJE DE ANTICUERPOS ALBUMINOSOS

| Anticuerpos | Rh | | ABO | | ABO - Rh | | TOTAL | |
|-------------|----|-------|-----|-------|----------|-------|-------|-------|
| | N° | % | N° | % | N° | % | N° | % |
| 1/4 | 5 | 29.23 | — | — | 2 | 33.33 | 7 | 19.44 |
| 1/8 | 8 | 30.76 | 1 | 25.00 | 3 | 50.00 | 12 | 33.33 |
| 1/16 | 4 | 15.38 | 2 | 50.00 | — | — | 6 | 16.66 |
| 1/32 | 5 | 19.23 | 1 | 25.00 | 1 | 16.66 | 7 | 47.22 |
| 1/64 | 3 | 11.53 | — | — | — | — | 3 | 8.33 |
| 1/128 | 1 | 3.84 | — | — | — | — | 1 | 2.77 |
| No se dosó | — | — | — | — | — | — | — | — |
| TOTAL | 26 | — | 4 | — | 6 | — | 36 | — |

do a disminución de la sensibilidad de la madre para elaborar anticuerpos, porque las alteraciones clínicas son patentes en el recién nacido o durante el período neonatal.

En las gestantes sensibilizadas con Test de Coombs Indirecto Positivo, se realizó el dosaje de anticuerpos completos e incompletos en medio albuminoso, cuyos títulos oscilan de 1/4 a 1/128. En el 32% los títulos se encontraban sobre 1/32 y el aumento progresivo de estos títulos, obligó al estudio espectro-fotométrico del líquido amniótico. En tres pacientes se realizó el estudio del líquido amniótico con incompatibilidad sanguínea anti E y anti D, cuyos resultados se compararon con las tablas de Freda y Liley, para luego decidir adelantar el alumbramiento por vía vaginal o cesarea (Cuadro N° 6).

Sobre el valor de los anticuerpos anti Rh, como pronóstico de lo que sucede en el feto, hay diversas opiniones: Para Taylor, Cluopt y Stern, estos títulos maternos son inadecuados para predecir la seve-

ridad del compromiso fetal in útero; en cambio para Kellsal, Mac Ellin y Diamond les confiere un valor destacado dentro del conjunto de elementos que orientan el grado de afección del niño (6, 7, 8, 14).

De los 25 casos con eritroblastosis fetal por factor Rh— en el 20% se realizó cesarea y en el 80% parto vaginal (Cuadro N° 7).

En el grupo ABO, el 12% se realizó cesarea. Es conocido que el riesgo de la cesarea es más alto en los casos Rh(—)

En el grupo Rh(—) la aparición de la ictericia es más precoz: en el 36% dentro de las primeras 24 horas y en el 60% en las 48 horas después del nacimiento. En el grupo ABO, en el 24% aparece dentro de las primeras 24 horas (Cuadro N° 8).

Bilirrubina pretransfusión sanguínea:

Deberá vigilarse periódicamente la concentración de bilirrubina en el suero del niño durante las primeras 72 horas, pues

CUADRO N° 7

TIPO DE PARTO EN LOS CASOS DE ERITROBLASTOSIS FETAL

| Tipo de Parto | Rh | | ABO | | ABO - Rh | | TOTAL | |
|---------------|----|----|-----|----|----------|-----|-------|-------|
| | N° | % | N° | % | N° | % | N° | % |
| Vaginal | 20 | 80 | 22 | 88 | 2 | 100 | 44 | 84.61 |
| Cesárea | 5 | 20 | 3 | 12 | — | — | 8 | 15.38 |
| TOTAL | 25 | — | 25 | — | 2 | — | 52 | — |

CUADRO N° 8

ICTERICIA

HORAS DE INICIO EN LOS CASOS DE ERITROBLASTOSIS FETAL

| Horas de Nacimiento | Rh | | ABO | | ABO - Rh | | TOTAL | |
|---------------------|----|----|-----|----|----------|----|-------|-------|
| | N° | % | N° | % | N° | % | N° | % |
| 1 - 11 | 4 | 4 | 2 | 8 | — | — | 6 | 11.53 |
| 12 - 23 | 8 | 32 | 4 | 16 | — | — | 12 | 17.30 |
| 24 - 27 | 6 | 24 | 13 | 52 | 1 | 50 | 20 | 40.38 |
| 48 - 71 | 6 | 24 | 6 | 24 | 1 | 50 | 13 | 26.92 |
| 72 ó + | 1 | 4 | — | — | — | — | 1 | 1.92 |
| TOTAL | 25 | — | 25 | — | 2 | — | 52 | — |

si la ictericia no se descubre y se trata, puede causar daño cerebral en 15% de los casos. Este problema de secuelas neurológicas puede impedirse invariablemente con un tratamiento rápido y adecuado (una o más exsanguineo transfusiones) antes que la bilirrubina sérica alcance el nivel crítico de ± 20 mg/100 ml., o más (7, 13).

HEMOGLOBINA:

Pretransfusión sanguínea en los casos de eritroblastosis fetal:

La concentración de hemoglobina en el neonato también puede estimarse y sir-

ve como uno de los parámetros para una mejor evolución del grado de sensibilización. En los casos de eritroblastosis fetal fué de 11.75 grs. y 10.94 grs.% como promedio para el grupo Rh y ABO respectivamente.

Los prematuros y recién nacidos son mucho más sensibles a los niveles altos de bilirrubina que los niños de varios días de nacidos, debido a la falta de madurez de los centros cerebrales (1, 2). La cifra de bilirrubina en el recién nacido normal, es de 3 mgr.% x 100 cc. de sangre del cordón. Cuando se presenta

enfermedad hemolítica, se aprecia un rápido aumento de bilirrubina, siendo gran parte indirecta, pero pudiendo también ser directa; la primera indica el origen hemolítico y la segunda insuficiencia hepática (7, 15).

El mayor porcentaje de exsanguineo transfusión lo requirió el Rh(—), 76% (19 casos); el grupo ABO, 44% (11 casos); y en el grupo Mixto, el 100% no requirió exsanguineo transfusión, lo cual nos habla del grado de benignidad.

Se realizaron 30 exsanguineo transfusiones correspondiendo al factor Rh(—) 19 casos; en 6 de ellos doble exsanguineo transfusión. En el grupo ABO se realizó en 11 casos.

BILIRRUBINA:

Mgr. % Pre y Post transfusión en los casos de eritroblastosis fetal:

En la enfermedad hemolítica por factor Rh, la cifra promedio de bilirrubina que obligó la exsanguineo transfusión, fué 24.52 mgr. %, luego descendió a 10.65 mgs% (Cuadro N° 6).

En los casos ABO, la cifra pretransfusional fue 21.82 mgr. % y la postransfusional fue 10.02 mgr. %.

En el grupo Rh, hubo buena evolución en el 56%, falleció el 24% y tuvo secuelas neurológicas el 20%. En el grupo ABO, el 88% evolucionó bien y el 12% falleció. No hubieron secuelas neurológicas. Los del grupo mixto tuvieron buena evolución (Cuadro N° 9).

RESUMEN Y CONCLUSIONES:

Durante el período del presente trabajo, en el HMC se atendieron 77 gestantes en 118 gestaciones, con incompatibilidad sanguínea de grupo y/o factor Rh materno-fetal.

Se encontraron tres tipos de incompatibilidad: Factor Rh, ABO y Mixta (ABO—Rh(—) simultánea), resultando más frecuente el primer tipo.

En el 1.5% del total de partos atendido (7,818) existió problemas de incompatibilidad sanguínea; 0.66% por factor Rh, 0.40% por ABO y 0.44% en el mixto.

El grupo de edades más afectadas, osciló entre los 21 y 35 años.

CUADRO N° 9

MORBIMORTALIDAD EN ERITROBLASTOSIS FETAL

| Morbimortalidad | Rh | | ABO | | ABO - Rh | | TOTAL | |
|-----------------|----|----|-----|----|----------|-----|-------|-------|
| | N° | % | N° | % | N° | % | N° | % |
| Buena evolución | 14 | 56 | 22 | 88 | 2 | 100 | 38 | 73.84 |
| Fallecidos | 6 | 24 | 3 | 12 | — | — | 9 | 17.33 |
| Secuelas | 5 | 20 | — | — | — | — | 5 | 9.63 |
| TOTAL | 25 | — | 25 | — | 2 | — | 52 | — |

Generalmente se trata de grandes múltiparas (5 o más hijos), en cualquier tipo de incompatibilidad.

La mayoría de partos se realizaron después de las 38 semana sde gestación, siendo el grupo Rh(—) el más indicado para realizar cesarea por incompatibilidad sanguínea, debido a que este grupo es el responsable en mayor grado de muerte fetal intrauterina.

El parto antes de término y mediante cesarea, se realizó en todos los casos después de las 38 semanas de gestación.

El mayor porcentaje correspondió a niños eutróficos, aunque se observó apreciable porcentaje de prematuros "A" (30%) en el Rh (—).

La mortalidad perinatal por incompatibilidad sanguínea fue de 51.72 por mil nacidos vivos para el factor Rh(—) y de 25.86 por mil nacidos vivos para el grupo ABO. El grupo mixto no fue causante de mortalidad perinatal.

La eritroblastosis fetal se observó en 52 casos estudiados; correspondiéndoles a los grupos Rh y ABO el mayor porcentaje (42.37%).

Los antecedentes de transfusiones sanguíneas previas y de abortos resultaron de trascendental importancia en la enfermedad Rh.

La ictericia más precoz se observó en los casos de enfermedad hemolítica por

factor Rh (antes de las 24 horas); en el grupo ABO se observó en un buen porcentaje después de las 24 horas.

La cifra promedio de hemoglobina no mostró diferencia mayor entre los diferentes grupos, aunque como es lógico se encontró baja.

La hiperbilirrubinemia mayor se observó en el grupo Rh (—) (24.52 mgs.%) por ello el tratamiento fue más enérgico con exsanguíneo transfusión; mientras que en el grupo mixto en ningún caso se necesitó dicho tratamiento.

La cifra promedio para la exsanguíneo transfusión fue de 24.52 mgr.% y de 23.82 mgr.% en el grupo Rh(—) y ABO respectivamente. La eritroblastosis en el grupo Rh(—) fue responsable del 20% de secuelas neurológicas y de muerte neonatal en el 24%. Solamente evolucionaron favorablemente en el 56%.

En el ABO evolucionó favorablemente el 88%, no existiendo casos de secuelas neurológicas originadas por el Kernicterus.

En el grupo mixto, el 100% evolucionó favorablemente.

El empleo de la globulina anti D, en el Hospital Militar Central, ha sido desde 1970, a puérperas Rh(—) no sensibilizadas y en los legrados uterinos por aborto incompleto, en mujeres no sensibilizadas.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ARIAS I.: The pathogenesis of physiologic jaundice of the Newborn symposium on bilirubin metabolism. Brith. Defect. Original Article Serie. Vol. 6, Nr. 2, The National Foundation Wilkuisco 1970.
- 2) BOOKS, T.R. Jr., MOORE J.; FIELDS, H.; ESRAEL, S.L.: Early determination of pregnancy in Rh sensitization Obs. & Gine. 21, 334, 1963.
- 3) CLARKE, A.: Prevention of rehesus isoimmunization Lancet 2, 1-7, 6 de Julio de 1968.

- 4) DIAMOND, L.: Protección against Rh sensitization and prevention of erythroblastosis fetalis.
- 5) FREDA, V.S.: Prevention of Rh immunization report of the clinical trial in mothers. *Jama* 199, 390-4, 6 Feb. 67.
- 6) FREDA, V.J.; ROBERTSON, J.G.; GORNAN, J. G.: Antepertum management and prevention of Rh immunization. *Am. Jour N. Acad. Sci.*, 127, 909, 1965.
- 7) JANKELY NAPADENSKI: Incompatibilidad sanguínea madre-niño. *Rev. Peruana de Pediatría* 16, 287-299, Ene-Jul 1958.
- 8) KEISALL, G.A.: Premature induction of labour in the treatment of hemolytic disease of the newborn *Lancet* 269, 161-164, 1955.
- 9) LEVINE, P.: The influence of the ABO system of Rh hemolytic disease. *Human Biol.* 30, 14, 1958.
- 10) LEWIS, S.: Prevention of Anti Rh immunization present position *Presse Med.* 76, 1249-52, 1968.
- 11) MOSCATELLI, P.: Incidence of erythroblastosis in the umbilical cord blood of infants with maternal fetal Rh factor incompatibility. *Pediatric* 19, 1901-2, 27 Oct. 67.
- 12) POLACK, W.; SINGHER, H.O.; GORMAN, J.G.; FREDA, V.: The prevention with Rhogon (d) immune Globulin (Human). *Hematology* 2, 1, 1968.
- 13) QUEENAN, J.T.; GADOR, E.C.; BACHENER, P. B.: Amniotic Fluid protein in normal and Rh sensitized pregnancies. *Am. J. Obst. Gynec.* 108, 40, 1970.
- 14) ROMERO, B.: Materno fetal blood incompatibility caused by Rh factors. *Rev. Chilena Gynec.* 31, 231-2, Set-Oct., 1966.
- 15) STEWART, A.: Amniotic fluid mother. *Am. Obst. Gyn.* 97, 338-42, Feb. 1967.
- 16) URIBE, A. et al: Prevention of isosensitization to blood factors. *Gynec. Obs.* 24, 683-7, Dic. 68.
- 17) WIENER, A.S.; FREDA, V.J.; WEXLER, J.B.; BRANCATO, G.J.: Pathogenesis of ABO hemolytic disease. *Am. J. Obst. Gynec.*, 79, 567, 1960.