

Estudio y control de las isoimmunizaciones fetomaternas

*José Tamarit Bau**
*Antonio Córdoba Quintana***
*Rafael de Llano Beneyto****

RESUMEN

El interés del presente trabajo radica en que si es aplicado sistemáticamente a TODAS las mujeres gestantes logramos detectar y/o tratar precozmente cualquier tipo de patología inmunológica prenatal o postnatal; con lo que indirectamente colaboramos con el programa de lucha contra la subnormalidad EVITABLE.

La colaboración interservicios (Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Banco de Sangre) es necesaria, así como la puesta en funcionamiento en el resto de hospitales militares según los requerimientos de la AEHH.

INTRODUCCION

El Programa de Acreditación de Bancos de Sangre de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia (AEHH) tiene como finalidad el estimular el control de calidad de la Hemoterapia.

La AEHH establece unas condiciones mínimas de calidad en las diversas facetas de funcionamiento de los Bancos de Sangre.

De entre estas diversas facetas encontramos: el «Estudio y control de las isoimmunizaciones fetomaternas»; que van a ser objeto de nuestro trabajo.

Fue puesto en práctica, en este hospital, en el mes de mayo de 1982, siguiendo los requerimientos marcados por la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia.

MATERIAL

En colaboración con el Servicio de Obstetricia y Ginecología se acordó que:

1.—*Toda mujer embarazada en la primera consulta de su embarazo, fuera remitida al Banco de Sangre para realizar un primer control inmunológico.*

2.—*En todo parto habido en ese Servicio se remitiera al Banco de Sangre:*

2.1.—*Sangre de la madre: Unos 5 ml. en tubo seco.*

2.2.—*Sangre de cordón del recién nacido.*

Una vez que contamos con este ma-

terial, sólo resta aplicar una serie de técnicas, según recomienda la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia (AEHH), que en su conjunto nos permitirán realizar un diagnóstico precoz de la isoimmunización fetomaterna, con lo cual podremos prevenirla y/o tratarla adecuadamente.

METODO

Los requerimientos mínimos que recomienda la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia para la realización del Estudio y Control de las isoimmunizaciones fetomaternas, si éstos los realiza el Banco de Sangre son:

1.—*Determinación del grupo sanguíneo ABO y factor Rh a TODA mujer gestante durante su embarazo, así como un escrutinio de anticuerpos irregulares.*

* Capitán Médico Alumno del Diploma de Hematología.

** Teniente Médico Alumno del Diploma de Hematología.

*** Comandante Médico Jefe del Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Militar «Gómez Ulla», Madrid.

**POSIBLES incompatibilidades fetomaternas
en el momento del parto**

Posibles incompatibilidades fetomaternas	34,71% del total embarazos controlados después del parto.
Posible incompatibilidad por grupo ABO	58,45% de las posibles incompatibilidades.
Por anti-A	66,26%
Por anti-B	33,73%
Posible incompatibilidad por grupo Rh	31,69% de las posibles incompatibilidades.
Posible incompatibilidad por OTROS grupos	9,85% de las posibles incompatibilidades.

TABLA I

2.—*Profilaxis de la sensibilización anti-Rh.*

3.—*Elección de sangre para la exanguinotransfusión.*

Dentro del primer apartado encontramos:

1.1.—*Mujeres Rh POSITIVAS: Una vez hayan dado a luz, se debe realizar.*

1.1.1.—*Grupo ABO, Rh y Coombs directo en sangre de cordón.*

1.1.2.—*Si existe incompatibilidad ABO, incluimos la investigación de anti-«A» o anti-«B» inmunes en el suero de la madre y la elución de los hematies de la sangre de cordón.*

1.2.—*Mujeres Rh NEGATIVAS: Distinguimos.*

1.2.1.—*SIN anticuerpos anti-Rh.*

1.2.1.1.—*DURANTE el embarazo: — Fenotipo Rh.*

— *Screening de anticuerpos irregulares a lo largo del embarazo.*

1.2.1.2.—*DESPUES del parto:*

— *Grupo, Rh, Coombs directo, en sangre de cordón.*

— *Si además existe incompatibilidad grupal (ABO), incluir investigación de anti-«A» o anti-«B» inmunes en suero de la madre y elución de los hematies en la sangre de cordón.*

1.2.2.—*CON anticuerpos anti-Rh.*

1.2.2.1.—*DURANTE el embarazo: — Fenotipo Rh.*

— *Identificación del anticuerpo.*

— *Titulaciones seriadas a lo largo del embarazo, comparando cada vez con la anterior.*

— *A partir de la 28 semana: Examen del líquido amniótico por espectrofotometría para determinar el ΔD.O. y obrar según esquema de Liley o similar.*

1.2.2.2.—*DESPUES del parto:*

— *Grupo, Rh y Coombs directo en sangre de cordón.*

— *En caso de incompatibilidad ABO, investigar anti-«A» o anti-«B» inmunes en suero de la madre y hacer elución sobre hematies de sangre de cordón.*

1.3.—*Mujeres Rh POSITIVAS o NEGATIVAS con presencia de anticuerpos frente a antígenos distintos que el Rh₀ (D): Seguimos la misma*

sistemática expuesta para los anticuerpos anti-Rh (D), referida al antígeno específico del anticuerpo detectado. (Identificación y titulaciones seriadas.)

2.—*En cuanto a la profilaxis de la sensibilización anti-Rh: Se administrará, al menos, 100 microgramos de IgG anti-D, dentro de las 72 horas postparto o postaborto a toda mujer Rh negativo y sin anti-D (no sensibilizada), cuyo hijo sea Rh positivo.*

3.—*La sangre elegida para la exanguinotransfusión será:*

3.1.—*Sangre de menos de cinco días.*

3.2.—*De hematocrito adecuado (concentrarla).*

3.3.—*En la incompatibilidad Rh, sangre isogrupo ABO Rh negativo, D^o negativo.*

3.4.—*En la incompatibilidad ABO, sangre O, con títulos de aglutininas naturales bajos, parcialmente desplasmada o glóbulos O suspendidos en plasma isogrupo con el recién nacido.*

3.5.—*En la doble incompatibilidad (ABO y Rh), sangre O D negativa, D^o negativo.*

3.6.—*En la incompatibilidad por anticuerpos de otros sistemas, sangre carente del antígeno correspondiente.*

3.7.—*En las transfusiones intraútero, sangre carente del antígeno correspondiente.*

RESULTADOS

Durante el período de tiempo comprendido entre el mes de mayo del año 1982 al de febrero del año 1983 (10 meses) hemos realizado un total de 603 controles, de mujeres gestantes, durante su embarazo, que fueron remitidas al Banco de Sangre, por el Servicio de Obstetricia y Ginecología de este Hospital.

Del total de controles realizados fueron efectuados después del parto un total de 409 controles (postparto).

Del total de controles realizados después del parto se encontró un número total de POSIBLES incompatibilidades de 142, que suponen un 34,71% del número total de mujeres gestantes, controladas después del parto (Tabla I).

Del número total de posibles incompatibilidades después del parto:

— *El 58,45% lo fueron por incompatibilidad por grupos ABO:*

Incompatibilidades REALES confirmadas en el momento del parto

Número total de incompatibilidades reales confirmadas	13,38% del total de las posibles. 4,64% del total de partos.
Incompatibilidades por grupo ABO	36,84% respecto a las posibles. 1,71% del total de partos.
— Por anti-A	85,71 respecto a las posibles. 1,46% del total de partos.
— Por anti-B	14,28% respecto a las posibles. 0,24% del total de partos.

TABLA IIa

Incompatibilidades fetomaternas que precisaron exanguinotransfusión

Precisaron exanguinotransfusión ...	21,05% de las incompatibilidades reales. 0,97% referido al total de partos.
Precisaron exanguinotransfusión por grupo ABO	75% de las incompatibilidades.
Por anti-A	66%
Por anti-B	33%
Precisaron exanguinotransfusión por Rh	25% de las incompatibilidades reales.
Por anti-D	100%

TABLA III

• El 66,26% lo fueron por un anti-A.

• El 33,73% lo fueron por un anti-B.

— El 31,69% del total de posibles incompatibilidades lo fueron por Rh.

— Por último, el 9,85% de las posibles incompatibilidades lo fueron por otros grupos distintos de los anteriores.

El número de incompatibilidades REALES, confirmadas en el momento del parto, fueron el 13,38% del número total de POSIBLES incompatibilidades, que suponen el 4,64% del número total de partos controlados (Tabla IIa).

Las incompatibilidades REALES confirmadas causadas por grupo ABO fueron el 36,84% del número total de posibles incompatibilidades, que suponen el 1,71% del número total de partos controlados.

Dentro de las incompatibilidades reales confirmadas causadas por grupo ABO:

— Las causadas por un anti-A fueron un 85,71%, respecto a las posibles incompatibilidades, que suponen el 1,46% de total de partos controlados.

— Las causadas por un anti-B fueron un 14,28% respecto a las posibles incompatibilidades, que suponen el 0,24% del total de partos controlados.

Las incompatibilidades REALES confirmadas por un grupo Rh fueron un 26,31% respecto al número total de posibles incompatibilidades, que suponen un 1,22%, respecto al número total de partos controlados (Tabla IIb).

Dentro de las incompatibilidades reales causadas por grupo Rh:

— Las producidas por un anti-D fueron el 80% del número total de posibles incompatibilidades, que suponen el 0,97% del número total de partos controlados.

— Las producidas por un anti-E fueron el 20% del número total de posibles incompatibilidades, que suponen el 0,24% del número total de partos controlados.

Las incompatibilidades REALES confirmadas causadas por OTROS grupos fueron el 36,84% del número total de posibles incompatibilidades, que suponen el 1,71% del total de partos controlados.

Del total de incompatibilidades confirmadas, el 21,05% precisaron

Otros anticuerpos identificados durante el control del embarazo

Anti-E	1
Anti-e	1
Anti-K	1
Anti-k	1
Anti Jk ^a	1
Anti-Le ^b	1
Asociación de anti-A más anticuerpo no identificado	1

TABLA IV

EXANGUINOTRANSFUSION, lo que supone un 0,97% del total de partos controlados (Tabla III).

Del total de incompatibilidades que precisaron exanguinotransfusión:

— El 75% lo fueron por incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO. De las cuales:

• El 66% fueron causadas por un anti-A.

• El 33% fueron causadas por un anti-B.

— El 25% lo fueron por incompatibilidad de Rh: Dentro de las incompatibilidades por Rh que precisaron exanguinotransfusión: el 100% lo fueron por un anti-D.

Por último, cabe reseñar que entre OTROS anticuerpos detectados con los controles realizados a las mujeres gestantes durante su embarazo encontramos los que figuran en la tabla adjunta (Tabla IV).

CONCLUSIONES

Dada la elevada incidencia de incompatibilidades fetomaternas en el momento del parto, que en nuestra serie supone un 4,64% de todos los partos, justifica el control sistemático

Incompatibilidades REALES confirmadas en el momento del parto

Incompatibilidades por grupo Rh ..	26,31% del total de las posibles. 1,22% del total de partos.
— Por anti-D	36,84% respecto a las posibles. 0,97% del total de partos.
— Por anti-E	20% respecto a las posibles. 0,24% del total de partos.
Incompatibilidades por OTROS grupos	36,84% respecto a las posibles. 1,71% del total de partos.
— Anti-k	(28,57%) (0,48%)
— Anti-Le ^a	(28,57%) (0,48%)
— Anti-Le ^b	(14,28%) (0,24%)
NO identificado	(28,57%) (0,48%)

TABLA IIb

HOSPITAL MILITAR CENTRAL «GOMEZ ULLA»

Sección BANCO DE SANGRE

SERVICIO DE HEMATOLOGIA Y HEMOTERAPIA

Apellidos: Nombre:
Domicilio: Teléfono:
N.º embarazo: Abortos. SI NO Transfus.: SI NO Padre: Grupo: Rh:

GRUPO	Rh	HEMATIES «A»	HEMATIES «B»	HEMANTIGENO	FENOTIPO	D ⁰		
M A D R E				H I J O				
FECHA	Anticuerpo Título	C. I.	Anti-«A» Anti-«B»	L. A.	Grupo	Rh	C. D.	Elución H. Cordón.

Ficha empleada para anotar los resultados del control inmunológico: C.I., Coombs indirecto, L.A., líquido amniótico.

de todas las mujeres gestantes durante su embarazo y después del parto.

De las incompatibilidades detectadas, el 1,71% fueron debidas a grupo ABO, siendo más frecuentes dentro de éste la incompatibilidad por presencia de antígeno A (1,46%) que la del antígeno B (0,24%).

De las incompatibilidades ABO detectadas, fue necesaria la exanguinotransfusión en el 75% de los casos, siendo ésta de 2 a 1, en casos de incompatibilidad por la presencia de un anti-A.

Las incompatibilidades por sistema Rhesus, que según Dambrosio y cols. (1969) establecían en un uno por cien de todos los nacidos vivos, en nuestra serie ha sido rebajada al 0,25% de todos los nacidos.

La causa de este notable descenso se debe a la profilaxis efectuada con gammaglobulina anti-D, en todas las madres con posible incompatibilidad Rh₀ (D).

Para la correcta profilaxis es necesario, por tanto, efectuar controles periódicos en las mujeres gestantes durante su embarazo y en el momento del parto, haciendo hincapié, sobre todo, en las mujeres Rh₀ (D) negativas, lo que supone una buena técnica para la determinación de antígenos y anticuerpos. Así mismo, un desvelo y un celo que nunca será excesivo para llevar a cabo dicho control, en colaboración de diversos servicios: Obstetricia, Pediatría y las secciones de Inmunohematología de los servicios de Hematología y Hemoterapia.

Dentro de estas incompatibilidades, actualmente hay dos fuentes de sensibilización, que nunca hay que olvidar: una son las transfusiones de sangre completa o hemoderivados, medidas terapéuticas de gran uso; otra, son los abortos, tanto terapéuticos como clandestinos, que en todo momento han de ser considerados a efectos inmunohematológicos, como inmunizantes, lo que obligará en todo momento a efectuar los controles y la profilaxis de la posible sensibilización.

De todos modos, no todas las incompatibilidades detectadas en el mo-

mento del parto necesitan exanguinotransfusión.

Para esto, siempre habrá que hacer un seguimiento clínico y biológico del recién nacido.

Dentro de los anticuerpos detectados en las mujeres gestantes durante su embarazo, nos hemos encontrado

con antígenos frente a antígenos no pertenecientes a los sistemas sanguíneos ABO y Rhesus. Que si bien en ninguno de los casos fue causa de enfermedad hemolítica del recién nacido, deben tenerse en cuenta por poder ser causa de problemas hemolíticos posttransfusionales.

BIBLIOGRAFIA

- ALLEN, S.; DUBNER, M.; MOCHLER, N.: «Routine prenatal screening for atypical antibodies». *Amer. J. Obstet. and Gynec.*, 99: 274, 1967.
- Asociación Española de Hematología y Hemoterapia: Programa de Acreditación de Bancos de Sangre. Madrid, 1980.
- BERNARD, J.; LEVY, J.; VARET, B.: «Hematologie». París, 1976.
- CABALLERO, A.: «Profilaxis de la enfermedad hemolítica perinatal». *Arch. Facult. Medicina*. Madrid. 3: 383, 1963.
- COOMBS, R.; MOURANT, A.; RACE, R.: «Detection of weak and "incomplete" Rh aglutinins: A new test». *Lancet*, 2: 15, 1945.
- DIBBERN, H.; MONROE, C.; JENNINGG, E.: «Antibodies of Rh Iso-immunization». *Obstet. and Gynecol.*, 32: 805, 1968.
- FERNANDEZ, M.; BARBOLLA, L.: «Manual de Banco de Sangre». Madrid.
- FREDA, V.; ADAMSONS, K.: «Exchange Transfusion in utero». *Amer. J. Obstet. and Gynec.*, 89: 817, 1964.
- GENETET, B.; MANNONI, P.: «La transfusión». Barcelona, 1980.
- GIBLETT, E.: «Antígenos sanguíneos de grupo, causa de enfermedad hemolítica del recién nacido». *Clin. Obst. Ginec.*, 1044, 1964.
- GONZALEZ MERLO, J.: «El problema Rh en Obstetricia». *Progresos de Obst. y Ginec.*, 13: 337, 1970.
- LEPAG, F.; RAVINA, J.; POULAIN, M.; ANDRE, R.: «Prevention de l'immunisation anti-rhesus par le gamma globulines anti-D». *Bull. de l'Acad. de Med.*, 153: 263, 1969.
- LEVINE, P.: «La enfermedad hemolítica del recién nacido». *ORTHO Diagnostics*, 1968.
- LORENZO VELAZQUEZ, B.: «Inmunoglobulina anti-D». *Arch. Fac. Med.* Madrid. 14: 495-498, 1968.
- MUELAS GUERRERO, M.: «Hemorragias feto-materas». Madrid. *Tesis doctoral*, 1970.
- MUXI OLIVES, M.: «El problema Rh». Barcelona, 1973.
- SANS-SABRAFEN, J.: «Hematología Clínica». Barcelona, 1982.
- WALLERSTEIN, H.: «Treatment of severe Erythroblastosis by simultaneous removal and replacement of blood Newborn infant». *Science*, 103: 583, 1946.