

PROFILAXIS EN LA SENSIBILIZACION AL FACTOR RH

Dr. Miguel A. Fernández-Bastidas

TRABAJO PRESENTADO AL IX CONGRESO COLOMBIANO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
Bucaramanga, Diciembre de 1971

Historia:

Fundamentos Teóricos

Las primeras observaciones hechas en el año de 1939 por Levin y Stetson pueden tomarse como punto de partida para el estudio del factor Rh y sus implicaciones. En efecto, el hallazgo por tales autores (suficientemente conocidos en el mundo científico por sus investigaciones sobre grupos sanguíneos), de una aglutinina extraña, aislada en una mujer cuyo parto había terminado con la expulsión de un feto muerto y macerado dió lugar al aislamiento por Landsteimer y Wiener del factor denominado Rh, presente en el 85% de los seres humanos, motivo por el cual quienes lo poseen fueron encasillados dentro de la denominación de Rh positivos (1).

Desde el punto de vista inmunológico, se trata de un aglutinógeno, capaz de provocar la formación de aglutininas específicas al ser inyectado a un individuo desprovisto de tal aglutinógeno; y genéticamente, de un gene de carácter dominante, no ligado al sexo y de carácter diferente en las distintas razas (2).

Tal aglutinógeno se encuentra en la periferia de los glóbulos, carácter

que le distingue además de favorecer su utilización como recurso terapéutico importante. (Plasmaforesis) (13).

Para relieves más aún los caracteres específicos del Rh, podremos hacer un estudio comparativo con los aglutinógenos A y B, encontrando que los primeros (Rh), como ya se dijo, no poseen aglutininas en ausencia de aglutinógeno; en cambio, a los segundos comunmente sí se les encuentra en forma natural como aglutininas A y B. Igualmente los aglutinógenos Rh, **solamente** se encuentran en la superficie de los glóbulos y en el caso de A y B, los encontramos en gran número de tejidos y secreciones.

Si un padre Rh positivo y una madre Rh negativa tienen un primer hijo positivo, éste, heredando el carácter genético del padre, y pasando sus glóbulos rojos a la madre durante el parto (después de 4 a 6 meses), la sensibilizará y con sus anticuerpos determinará una posible reacción antigénica en contra de cualquier hijo Rh positivo que dicha madre tenga en un futuro.

Existiendo tan importante riesgo materno y fetal, puede pensarse que en todos los casos se llega a produ-

cir una sensibilización, al concordar las condiciones antes anotadas; sin embargo, esto solamente tiene lugar en un porcentaje no mayor del 50% (3).

Por qué motivo no se produce la sensibilización en el 100% de los casos? Varias son las causas; veámoslo:

a) La transfusión o paso de sangre fetal a la sangre materna durante el parto puede hacerse en muy pequeña cantidad.

b) Algunas mujeres no reaccionan, o lo hacen levemente, no llegando a producirse anticuerpos, pese a haber existido transfusión feto-materna.

c) En el caso de que el padre Rh positivo sea heterocigótico; es decir que haya recibido un gene Rh negativo de alguno de sus padres; existiendo en este caso una probabilidad de sólo el 50% para que el hijo resulte Rh positivo, y

d) Que de acuerdo con los estudios de Finn (1941), en un 20% de los casos potenciales, se ve impedida la formación de anticuerpos por un mecanismo protector resultante de la interacción con genes de otros grupos sanguíneos (4).

Vale la pena aclarar, que por no existir anticuerpos Rh naturales (según lo expuesto anteriormente) sólo se encontrarán tales anticuerpos en personas Rh negativas, como resultado del paso o inyección a dichos individuos de un antígeno Rh. De la misma manera y como concepto fundamental, debemos recordar que en la investigación de los anticuerpos Rh en función de aglutinación, se reconocen dos clases: una, denominada "anticuerpo completo" y otra, "anticuerpo incompleto o bloqueador". Los primeros, con dos valencias, son

demostrables al hacer una suspensión de hematíes positivos en solución fisiológica. Los segundos, anticuerpos bloqueadores o monovalentes, se les encuentra solamente en la superficie de los hematíes y no son demostrables en las suspensiones salinas, por no llegar a producir la aglutinación eritrocítica Rh positiva, pudiendo falsear una reacción dada en presunta madre sensibilizada (5).

Con el objeto de poder en todos los casos isoimmunizados demostrar la presencia de anticuerpos bloqueadores, Moreschi (1908) utilizó una técnica mediante la cual, al sensibilizar con una proteína heteróloga los eritrocitos, se aglutinan por anticuerpos formados contra dicha proteína. Tales conceptos han dado lugar a la utilización, con fines diagnósticos, de la llamada reacción de Coombs. Si esta prueba es utilizada para investigar "anticuerpos bloqueadores" fijados a hematíes de un paciente dado, se le llama "prueba de Coombs directa"; diferenciándola de aquella que se hace en el suero y que se denomina "prueba de Coombs indirecta".

El valor diagnóstico y pronóstico de la "prueba de Coombs" en general es digno de tenerse en cuenta, pero en ningún caso en forma absoluta, pues no es del todo específica para sensibilización Rh, ya que en alteraciones concomitantes con hiperglobulinemia (leucemia, lupus, artritis reumatoidea, sarcoidosis o lupus) dará falsos resultados positivos. Obviamente, existen también posibilidades de falsos negativos (la mayoría por errores técnicas) y achacables a: a) lavado incompleto de eritrocitos; b) uso de suero antiglobulínico débil; c) al uso de soluciones mal tituladas.

Para el control de las pruebas dudosas de Coombs, se ha propuesto la

utilización de otro tipo de reacciones, en las cuales se usan productos enzimáticos; tal sucede con la reacción de la Bromelina cuya técnica se basa igualmente en la aglutinación de hemáties, pero por un suero que contiene anticuerpos específicos anti-enzima (6).

Muchos han sido los anticuerpos o antígenos anti-Rh hallados en la sangre de una mujer sensibilizada por un hijo Rh+, pero solamente tres tienen hoy día un valor práctico en clínica. Tales son los denominados con las letras D, C y E. El primero, o sea el "D" (o Rh^o), abarca alrededor del 98% de los casos sensibilizados, quedando un 2% entre el "C", el "E" y otros raros como el "K" y el "Fy". Por tales motivos, en la mayoría de los casos, se habla de anti-Rh haciendo referencia al antígeno "D" del cual en adelante nos ocuparemos en forma preferencial (5).

Resumiendo: tenemos que el mecanismo de sensibilización de la madre Rh negativa está dado por la entrada a su torrente sanguíneo de un antígeno Rh (generalmente el "D"); el cual después de un período variable de "anergia" valorado en 4 a 6 meses, dará lugar a aglutininas anti-Rh (anti-"D"), capaces de hemolizar la sangre de un nuevo hijo Rh+.

Mecanismo de Isoinmunización Rh

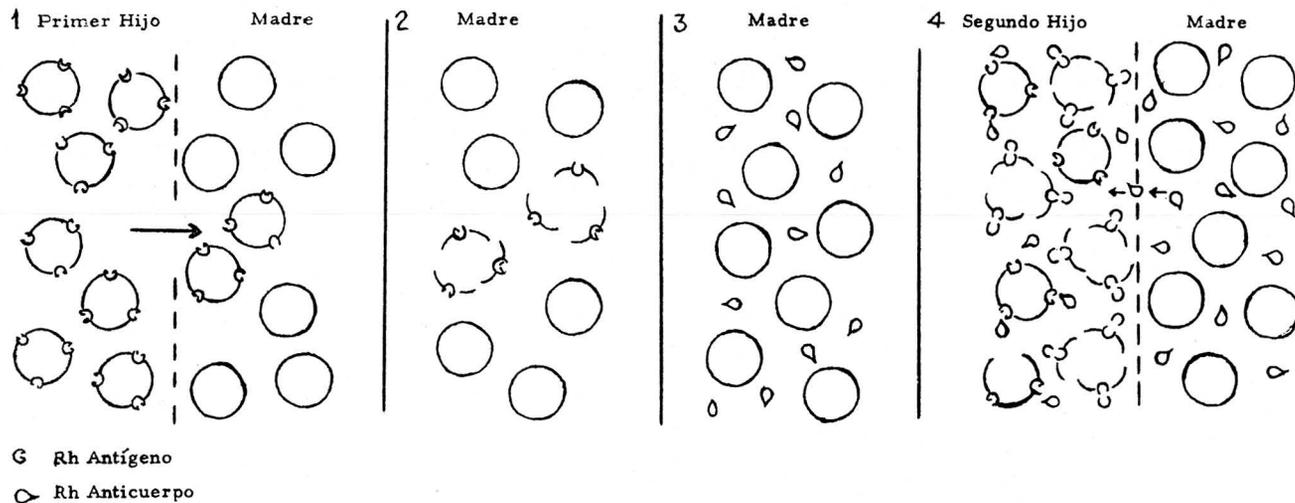
Estando ya establecido que la madre Rh negativa con un hijo Rh positivo da lugar a la formación dentro de su sangre de aglutininas anti-D, anti-Rh (anti-D en 98%) y que tal fenómeno preferencialmente se produce en el momento del parto, debemos sobrevalorar el paso de sangre fetal a la madre por efracción del tejido placentario (transfusión fetoplacentaria) (3, 7) (Fig. 1).

El estudio hecho por Cohen (1969) (4), demostró definitivamente el paso de sangre fetal a través de la placenta. Estudiando embarazos hemoespecíficos en ausencia de anticuerpos reactivos contra A B y antígeno Rh, y valiéndose del método de inmuno-fluorescencia y de levigación ácida, tal investigador observó que el fenómeno se hace más aparente, conforme aumenta el número de gestaciones; hasta encontrarse en cerca del 50% de los casos y en cerca del 1% de todas las gestantes el paso masivo de sangre fetal (4).

La afirmación de Levine hecha en 1943, de que la sensibilización Rh comúnmente es el resultado de embarazos compatibles ABO, ha sido aceptada y confirmada hoy día. En cambio el mecanismo de "protección" resultante de la baja incidencia de sensibilización Rh en embarazos heteroespecíficos, no se ha explicado del todo y sería atribuible a la rápida destrucción de células incompatibles, llevada a cabo por los anticuerpos formados por la madre, antes de que llegue a verificarse la isoinmunización.

Finn y sus colaboradores, usando el método señalado de "levigación ácida", (acid elution), observaron al microscopio células fetales en la muestra de sangre materna preparada en extendido, alegando que tal técnica es insustituible para la detección de células fetales en un 16% de casos de post-partos con incompatibilidad ABO (8). Tal experiencia fue confirmada por Fraser y Roper, quienes hallaron igual proporción en análogas condiciones. Zilliacus encontró tales células en la sangre materna dos semanas después del parto y Cohen y Zuelzer (4), usando la técnica de inmuno-fluorescencia, comunicaron el hallazgo de células A-Rh+ en madres O-Rh-, concluyendo que

CUADRO N° 1



El desarrollo del problema Rh empieza (1) cuando una madre Rh negativa tiene un niño Rh positivo. Algunos glóbulos rojos del niño entran en la circulación de la madre. Aunque las células del niño desaparecen pronto de una manera natural (2), es posible que la madre produzca anticuerpos contra el antígeno Rh (3). El primer niño no es afectado porque los anticuerpos aparecen después de que ya ha nacido. Pero si la madre tiene otro niño Rh positivo, los anticuerpos pueden atacar los glóbulos rojos (4) causando una anemia que puede ser fatal.

las células incompatibles con ABO pueden disminuir en frecuencia y en número las células fetales transfundidas, quedando pequeñísimas cantidades, difíciles de ser detectadas. En dicho estudio se hace resaltar el hecho interesante de existir un 20% de casos positivos con embarazos heteroespecíficos, que solamente mostraban una pequeña cantidad de células. En cambio, en aquellos casos de severa hemorragia transplacentaria (gran riesgo), compatibles con ABO, la anemia fetal neo-naturum, fue la regla, demostrando su estudio hematológico que tal pérdida sanguínea se había llevado a cabo antes del parto (hallazgo de normoblastos, reticulocitos con anisocitosis y poikilocitosis), explicando en la misma forma, muertes fetales intrauterinas de etiología dudosa que correlacionadas al antecedente de extracción manual de placenta y amniocentesis, darían suficiente luz sobre ellas.

Vale la pena aclarar en el estudio de Cohen, que las células fetales fueron encontradas durante el puerperio, aproximadamente en el 20% de madres Rh+ con niños ABO compatibles y solamente en un 5% de madres Rh— con niños Rh y ABO incompatibles y en todos los casos sin antecedentes de isoimmunización previa.

Correlacionando hallazgos de células fetales verificados antes del parto, y sumando tales casos con los observados en el post-parto, la frecuencia fue considerablemente mayor, lo cual reafirma el concepto emitido por algunos autores de que las células fetales pueden cruzar precozmente la placenta y penetrar, a través, a la sangre materna, motivo por el cual preconizan la aplicación de terapia anti-D en forma precoz. El mayor número de casos observados de hemorragia transplacentaria fué cita-

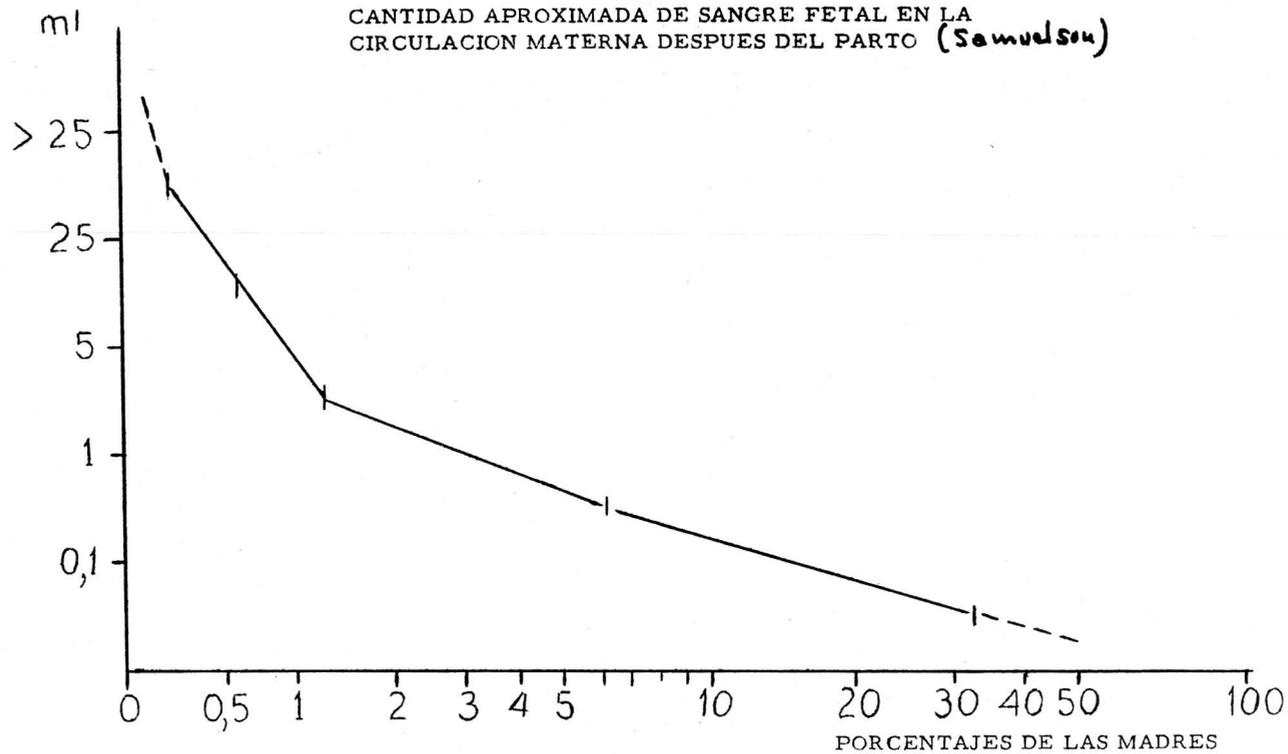
do en el estudio llevado a cabo en Suecia con 1.500 madres Rh— quienes al ser controladas en el postparto para H.T.P. (hemorragia transplacentaria), 40% de ellas demostraron células rojas fetales con 8% de concentración mayor de 1 por 50.000 células de la madre (aproximadamente 0.1 cc. de sangre fetal (9)). Los autores reafirman así los conceptos anteriores sobre la frecuencia del paso de hematíes fetales a la madre durante el embarazo, asegurando que la HTP en una mayor proporción sucede durante el parto y agregando además que al término del embarazo el riesgo de inmunización es tanto más grande cuanto mayor sea la cantidad de antígenos productores de aglutininas.

La Gráfica de la Fig. Nº 2 es ilustrativa de la muy pequeña proporción de sangre fetal hallada en las pacientes observadas, pudiéndose ver que en menos del 0.5% de los casos pudieron calcularse cantidades superiores a los 10 cc., teniéndose que, en un más alto porcentaje, las cantidades de sangre fetal no fueron superiores a 0.1 cc.

Esta investigación sobre la cantidad de HTP tiene hoy día el mayor valor diagnóstico y pronóstico; no otra cosa se puede deducir de los últimos estudios de Clarke, Woodrow y McElrath (Octubre de 1971) (10, 11, 12); los dos primeros establecieron una medida de riesgo; "alto riesgo", con cantidades mayores a 1 cc. de sangre transfundida y "bajo riesgo" con cifras menores de 0.2.

Resumiendo lo relativo al mecanismo y causas de isoimmunización, tendremos: a) Dos son las causas principales hoy día aceptadas como valideras en la producción de aglutininas anti-Rh en la sangre materna. Una, la más importante, el embarazo

CUADRO N° 2

CANTIDAD APROXIMADA DE SANGRE FETAL EN LA
CIRCULACION MATERNA DESPUES DEL PARTO (Samuelson)

con un feto Rh positivo y otra, que podríamos calificar como ampliamente "previsible", que es la trans-fusión con sangre Rh+ (achacable única y exclusivamente a un gravísimo error técnico, pero que por presentarse en no pocos casos, requiere de nuestra atención). b) La detección e isoinmunización puede llevar a cabo valiéndose de la investigación de aglutininas anti-Rh cualitativa o cuantitativamente (R de Coombs) que a su vez puede ser directa al buscar los anticuerpos en los glóbulos o indirecta en el plasma. Sin embargo, hoy día existe la firme convicción que nunca el pronóstico podrá fundamentarse únicamente en los datos obtenidos por tal prueba, pues la gradación de riesgo siempre estará supeditada a la numeración de células fetales en sangre materna, la cual es posible, gracias al empleo de dos técnicas preferenciales, la de in-muno-fluorescencia y la ya suficientemente comentada de levigación ácida. Valiéndonos de la última, podremos observar e identificar las células fetales haciendo un fuerte contraste cromático con la sangre materna, facilitándose así su identificación. Vale anotar que el grado de isoinmunización por este método solamente es detectable en extendidos de sangre y no en soluciones de ella.

En el último boletín publicado en el presente año (1971) por el WHO (World Health Organization) (13) y dedicado íntegramente a la prevención de isoinmunización Rh, se hace mención de "técnicas automatizadas", cuya gran sensibilidad daría lugar a la identificación de las más leves trazas de aglutininas. Se recalca sobre la importancia de distinguir entre el anti-Rh presente en el suero materno como resultado de inmunización pasiva y la consecuencia a una inmunización activa, sin la posibilidad de

que el suero aglutine eritrocitos Rh+ en solución salina, indicando así la presencia de inmunoglobulina M anti Rh. De todas maneras, deben tenerse precauciones al interpretar las pruebas de anticuerpos después del embarazo en mujeres tratadas con 200 a 300 microgramos de anti-Rh puesto que la administración pasiva de anticuerpos puede ser detectada en el plasma por tales métodos demasiado sensibles aún después de las seis semanas de haber sido aplicada la droga y aún después de los seis meses de haberla practicado.

Inmunización Rh en mujeres no tratadas

De acuerdo con lo anterior, podemos fácilmente deducir el peligro que significa para la madre una falla en su control pre-natal que oportunamente hecho la hubiere llevado al descubrimiento de un posible y peligroso riesgo de isoinmunización al factor Rh. Teniendo en cuenta que la hemorragia transplacentaria puede ocurrir igualmente y en forma masiva en aquellos embarazos que terminan en abortos dando un alto porcentaje de morbilidad (del 4 al 4,5% de los casos), se supone que bien sea aborto amenazante, espontáneo o provocado, puede darse el mismo riesgo. Sin embargo, se ha hecho notar que produciendo mayor hemorragia durante el aborto inducido que en el espontáneo por la extensión de la hemorragia transplacentaria consecuencial a la evacuación del útero, esta última modalidad es responsable en no pocos casos de isoinmunización catalogada de "gran riesgo". Sin embargo, en la práctica el hallazgo de células fetales en sangre materna después del aborto, es de menos de 0,1 en el 95% de los casos (Clarke) (14, 15). Si se acepta pues que dicho paso de

sangre en la mayoría de los casos es mínimo, podrá concluirse que con cifras tan bajas, rara vez se producirá estímulo inmunizante. Pero, un escaso poder de producción de anticuerpos no puede generalizarse a todos los casos, y así como existen mujeres hiposensibles, pueden existir aquellas que podríamos catalogar como hipersensibles.

De todas maneras y desde un punto de vista práctico, debemos tener en cuenta que la edad del embarazo es un dato de gran importancia (4º al 6º mes); e igualmente que se debe tener en cuenta el a veces olvidado antecedente de aborto, en toda mujer Rh— que está en vía de tener un parto a término, y en caso de duda, descubrir la presencia de aglutininas con técnica apropiada.

Insistimos, tal vez en forma demasiado reiterada, en las técnicas de detección, por considerar que en aquellos casos no tratados previa y oportunamente con gamaglobulina y que revelen gran concentración de células fetales, son casos irreversibles y en ningún momento se beneficiarán con la inmunoglobulina Anti-D, cuya indicación es típicamente profiláctica.

Aceptado lo anterior, tenemos que pensar en la alta proporción de mujeres Rh— (de 15% a 17%) fatalmente invalidadas para tener partos con hijos sanos, quienes de acuerdo con su grado de isoimmunización podrán dar a luz fetos con signos más o menos inequívocos de "eritroblastosis fetalis" y que requerirán de un tratamiento no siempre exitoso por medio de exanguineotransfusión, y cuyas altas dosificaciones de bilirrubina en la sangre les podrá llevar a la más fatal complicación que es el kernícterus. Cuántos mortinatos después de un parto aparentemente nor-

mal en madres Rh— podrían evitarse con un tratamiento profiláctico racional?

Reconocemos que el avance de la neonatología al practicar transfusiones intraperitoneales del feto in útero, cada vez más perfeccionadas, han podido controlar el caso ya isoimmunizado; pero en manos del obstetra está evitar una de las mayores causas de mortinatalidad y mortalidad perinatal.

No siendo el objeto del presente estudio la modalidad de conducta en el feto sensibilizado, hijo de madre Rh—, vale la pena anotar que la técnica de detección en sangre materna de células fetales y en especial su número, darán mayor orientación al obstetra que las ya clásicas pruebas de aglutinación, demostrándose que el título de Coombs no es siempre directamente proporcional al grado de isoimmunización. Por tales razones, deberá dársele un mayor valor a la investigación de bilirrubina en líquido amniótico obtenido por amniocentesis.

Tratamiento profiláctico

Fundamentándose en la hipótesis planteada por Theobald Smith, según la cual "la administración de **anticuerpos pasivos** (gamaglobulina humana) simultáneamente con un antígeno específico, éste se inactiva como agente inmunizante". En el año 1961, Freda (16), Gorman y Pollack (17) de la Universidad de Columbia, Finn (8, 21) y col. de Liverpool, administraron por primera vez gamaglobulina humana con altos títulos Anti-Rh en pacientes Rh— que se suponía habían recibido una transfusión feto materna (Rh+) durante el parto. Tales casos, junto con los estudiados por Schneider en Alemania, fueron seguidos con controles verifi-

CUADRO Nº 3

ISOINMUNIZACION ANTI-D PREVENCIÓN (Controles a 6 meses)

| Investigadores | Protegidas | | Controles | |
|--|------------|-------|-----------|----|
| | Madres | Hijos | | |
| Freda, Gorman, Polack (Presb. Med. C.) | 100 | 0 | 104 | 12 |
| Jennings, Sullivan (Long Beach Hosp.) | 74 | 0 | 67 | 8 |
| Finn, Clarke (Liverpool Hosp.) | 78 | 0 | 78 | 19 |
| Schneider, Pressler (Freeburg, Germ.) | 50 | 0 | 45 | 3 |
| Quenan, Haber et al (New York Hosp.) | 27 | 0 | 43 | 4 |
| Totales | 329 | 0 | 337 | 46 |

cados tres y seis meses después del parto, obteniendo cifras muy alentadoras (Cuadro Nº 3). Posteriormente la mayoría de tales casos fue controlada en su segundo parto (Cuadro Nº 4) confirmando la notable disminución de los casos sensibilizados.

Después de aquellas comunicaciones iniciales y en un plazo de diez años, muchas han sido las publicaciones y numerosos los casos tratados con pleno éxito. Vale la pena señalar entre las de casuística más numerosa, las publicadas en Suecia (1.500 casos) (9, 18), y las seguidas en los hospitales del Canadá (410 casos) (18) utilizando controles no tratados y observando comparativamente resultados después de seis meses y en un segundo parto.

Plan de Tratamiento

El boletín del "American College of Obstetrics and Gynecology" (20) publicado en Junio de 1970 dice: "La

isoinmunización al factor Rh puede ser prevenida por inmunización pasiva con inmunoglobina Rh^o (D) humana", y agrega: "La inmuno-gamaglobulina anti-D (IgG anti-D) **previene efectivamente** la formación de anticuerpos activos en la madre Rh— quien haya abortado o dado a luz un feto Rh+. Tal droga puede ser administrada **únicamente** a mujer Rh— no sensibilizada al Rh (D) antes de las 72 horas después del parto o aborto de feto Rh+ (Rh^o, D, D''). El criterio a seguir en tales casos es el siguiente: **Madre:** Rh^o— y D''. El suero materno debe estar libre de anticuerpos Rh^o (D) (prueba de rastreo). La compatibilidad debe ser determinada por prueba cruzada con la sangre materna. **Hijo:** Deberá ser Rh^o (D) positivo o D'' positivo. Las células sanguíneas tomadas del cordón deberán estar libres de anticuerpos Rh (prueba directa de Coombs negativa)".

CUADRO Nº 4

ISOINMUNIZACION ANTI-D PREVENCIÓN (Control 2º parto)

| Investigadores | Protegidas | | Controles | |
|---------------------------------------|------------|-------|-----------|----|
| | Madres | Hijos | | |
| Freda, Pollack (Presb. Med. Cent.) | 11 | 0 | 10 | 5 |
| Jennings, Sullivan (Long Beach Hosp.) | 4 | 0 | 5 | 1 |
| Finn, Clarke (Liverpool Hosp.) | 7 | 0 | 6 | 2 |
| Schneider, Pressler (Freeburg, Germ.) | 9 | 0 | 6 | 3 |
| Totales | 31 | 0 | 27 | 11 |

"Después de cada parto subsiguiente con hijo Rh positivo o aborto, la madre no sensibilizada deberá ser protegida por IgG anti-D, incluyéndose en tales casos pacientes de aborto terapéutico".

Contraindicaciones

"La IgG anti-D no debe ser administrada: A) a una paciente Rh positiva. B) a aquélla que haya sido sensibilizada previamente bien con un parto de feto Rh positivo o una transfusión.

Precauciones

I) La IgG humana debe ser inyectada (de preferencia) vía intramuscular durante el pos-parto o pos-aborto inmediato de la paciente. **No debe ser aplicada al hijo.**

II) Las reacciones a la aplicación son generalmente leves y circunscritas al sitio de la inyección. Ocasionalmente una paciente puede reaccionar dando ascenso térmico.

III) Las reacciones sistemáticas son poco comunes y la sensibilización debida a inyecciones repetidas de suero de globulina inmune son raras.

IV) La administración de inmunoglobulina humana va dirigida únicamente a la prevención de sensibilización al antígeno D (Rh^o) o "D". La frecuencia de sensibilización a otro antígeno es baja y el uso de otra antiglobulina específica es impracticable".

A lo anterior podemos agregar algunas anotaciones relacionadas con la vía de administración y la dosificación ideal. (Bol. Kabi X. 71) (22).

"Toda mujer Rh negativa con embarazo de más de doce semanas deberá recibir 200 a 300 microgammas

de Anti-D. En el caso de aborto inferior a las doce semanas, la dosis podrá ser reducida a 50 microgammas. **La dosis de aproximadamente 250 microgammas de Anti-D protegerá contra la hemorragia transplacentaria de más de 10 cc. con células fetales.**

Cuando se demuestre un exceso de hemorragia transplacentaria, la dosis total de IgG Anti-D deberá ser de 25 microgammas por cada cc. de sangre fetal en la circulación materna, haciendo la aclaración que el método para valorarla (levigación ácida) puede subestimar el número de células fetales en circulación. En el caso de una aplicación tardía o bien en el caso de hemorragias masivas demostrables, parece que el método de aplicación endovenosa (previa prueba cutánea) ofrece ventajas. En tales casos la dosificación no será inferior a 12 microgammas por cc. de hemorragia transplacentaria".

Material y Método

Los casos en estudio fueron seleccionados en la consulta pre-natal de la Clínica San Pedro Claver de Bogotá, gracias a la colaboración de los médicos encargados de ella. El criterio seguido no se limitó a casos de primigestantes pues en varias multigestantes con hijos sanos y título de aglutininas negativo se juzgó conveniente tratarlas por medio de la IgG Anti-D. Tales casos fueron motivados sobre la importancia de la aplicación, para evitar una inmunización en un embarazo subsiguiente; con tales fines se citó a la pareja y se explicó en forma clara y sencilla la importancia del tratamiento y la necesidad de solicitar al obstetra tratante la aplicación de la droga inmediatamente después del parto. Por no poseer en el momento el ICSS la gammaglobulina Anti-D en su formulario, la droga fue suministrada por nosotros en todos los casos y vigi-

lada personalmente su aplicación. Tal cosa fue posible gracias a la invaluable colaboración de la Casa Astra, distribuidora de tal fármaco.

El control llevado a cabo en los casos tratados, incluyó la titulación de aglutininas Anti-Rh inmediatamente después del parto en la sangre materna y en sangre fetal además del control de Rh en recién nacidos junto con la titulación de bilirrubina titulada en sangre de cordón tomada al nacer con todas las precauciones para evitar la mezcla con sangre materna. Los controles de las pacientes se establecieron el primero a los tres meses y el segundo a los seis meses. En dicho control nos informamos de la aparición de reacciones tardías, de la salud del hijo y el control de aglutininas anti-Rh. (La identificación de células fetales y su negativización no fue un procedimiento de rutina). La seguridad de una completa protección solamente la dará el embarazo subsiguiente, motivo por el cual los casos seguidos no han terminado de estudiarse.

El modelo de ficha hospitalaria tiene su importancia. La adoptada por nosotros fue la sugerida por el American College of Obstetrics and Gynecology (20).

Casos en estudio

Nuestra observación personal comprende un número de veintiún casos seguidos en su mayor parte en pacientes de la Clínica San Pedro Claver de los Seguros Sociales en Bogotá. Tales casos Rh— fueron controlados en su totalidad en el laboratorio de dicha institución y en todos, la reacción de Coombs tomada durante el embarazo y después del parto fueron negativas tanto en madre como en hijo. Todas las madres dieron a luz hijos Rh positivos y de estos ni-

ños, 20 nacieron vivos de los cuales dos murieron pos-parto y uno por prematuridad y otro por infección intra-amniótica. Uno fue mortinato sin encontrarse ningún dato de laboratorio que indicara signos de sensibilización materna al Rh, ni antecedentes transfusionales maternos previos. Todos los casos están actualmente bajo control y serán motivo de comunicación especial.

Comentario

Considerando como una de las causas de riesgo materno y especialmente fetal, la isoinmunización al factor Rh en madres Rh negativas, hemos considerado que su estudio no ha sido suficientemente relevado en lo relacionado con su profilaxis; no de otra manera se puede interpretar la ausencia en nuestro medio de casos estudiados y la carencia de datos hospitalarios al ser solicitados éstos y no logrados, a todos los principales centros asistenciales de Bogotá y del resto del país (23).

Desde el punto de vista asistencial creemos que la facilidad de aplicación de la inmunoglobulina Anti-D deberá darse como norma en toda institución obstétrica y en cuanto a la clientela privada se refiere, su práctica más generalizada caerá bajo la responsabilidad del obstetra quien ante una madre en vía de sensibilizarse deberá justificar su aplicación pese a un sobre costo en la atención del parto.

Para terminar, debemos aclarar que las dosis propuestas de 250 microgramas, son aconsejables con un cubrimiento total de T.F.M. superior a los 10 cc., pero como tal cosa de acuerdo con lo expuesto, solamente ocurrirá en casos de gran alteración placentaria, creemos del caso aconsejar el uso de dosis menores, siendo

utilizable el tratamiento en un mayor número de mujeres y a un menor costo "per capita". El uso de 100 microgramas puede tener un resultado global comparable al de 250, siempre y cuando se utilicen pruebas que detecten hemorragias transplacentarias de más de 1 cc. lo cual, como se dijo, es factible hacerlo en forma cuantitativa con las técnicas de identificación y dosaje de células fetales en sangre materna.

Comments

When considering that isoimmunization to the RH factor in Rh negative mothers is one of the causes for maternal and particularly for fetal risk, we have believed that its study has not been sufficiently emphasized with respect to its prophylaxis; there is no other way to interpret the absence, in our region, of cases studied and the lack of hospital data when such are unfruitfully requested from the main assistance centers of Bogotá and the rest of the country.

From the assistance point of view, we believe that the facility for the application of Anti-D immunoglobulin should be offered as a standard service at all obstetrical institutions and, in the cases of private patients, its more generalized application under the responsibility of the obstetrician who faces a mother undergoing sensibilization, should justify its application regardless of the additional cost of childbirth attention.

Finally, we must clarify that the dose proposed of 250 micrograms was advisable with a total coverage of T.F.M. exceeding 10 cc.; but since such event, in agreement with the above statements, would only take place in cases with great placental alterations, we believe that the use of a smaller dose should be advised,

thus becoming the treatment more applicable to a larger number of women at a lesser cost per capita. The use of 100 micrograms may offer an overall result comparable to that of 250, providing that tests are made to detect trans-placental hemorrhages of over 1 cc. which, as stated hereinabove, is possible in a quantity manner through identification techniques and dosages of fetal cells in the maternal blood.

BIBLIOGRAFIA

- 1 LITCHFIELD DEMBO. "Progresos Pediátricos". Salvat Edit. Barcelona. 1950.
- 2 WIENER S. ALEXANDER. "Nuevos conocimientos sobre los tipos sanguíneos Rh y sus aplicaciones clínicas". Progresos Pediátricos. 1950.
- 3 COHEN F. ZUELZER W. W. "Mechanisms of Isoimmunization". Blood 30 1967.
- 4 COHEN FLOSSIE. ZUELZER WOLF. "Transplacental passage and posnatal survival of fetal erythrocytes in heteroestefic pregnancies". Blood. 30. pág. 796. 1967.
- 5 MENDOZA C. "Aspectos inmunológicos en la isoimmunización Rh". Mesa Redonda. Bogotá. (inéedito. para publicar) Nov. 1971.
- 6 CLARKE C. A. "Prevention of Rhesus Isoimmunisation". Sem. Hematol. 6. 1969. pág. 201.
- 7 EKLUND JARL. NEVANLINNA H. R. "Prevention of Rh immunization. Results of a two year National anti Programme in Finland". Nordisk Medicin. 1971.
- 8 FINN R. "Liverpool Experience with Rh immunoglobulin". Transfusion. 8. 1968.
- 9 SAMUELSON S. M.D. Lund Sweden. "Profilaxis of immunization Rh".
- 10 CLARKE C. A. "Prevention of hemolytic disease". British Medical Journal. 2. 1971.
- 11 McELRATH. ASCARI. "Prevention of Rh immunization after transfusion". Am. J. Obst. and Gyn. 1971.
- 12 WOODROW. "Prevention hemolytic disease". British Medical Journal 1971.

- 13 W. H. O. (World health Organization). Bulletin. "Prevention of Rh sensitization". 1971.
- 14 CLARKE, C. H. "Prevention of Rhesus Isoimmunisation". Lancet. London. 2. 1968.
- 15 CLARKE C. A. "Prevention of Rh Haemolytic Disease". Brit. Med. J. 4: 1967.
- 16 FREDA, V. J. et al. "Prevention of Rh Isoimmunization". J. Am. Med. Assoc. 199 1967.
- 17 POLLACK W. et al. "The prevention of Isoimmunization to the Rh factor by passive immunization with Rh (D) Inmune Globulin (Human). "Haematol". 2. 1968. p. 1.
- 18 BARTOCK F. K. RITTINGER L. A. M. LANBERG L. Sweden J.
- 19 BRYANT E. C. et al. "Clinical evaluation of Rh. (D) Inmune Globulin (Human). in Canada". Can. Med. Ass. J. 101 (1969) p. 734.
- 20 A.C.O.G. (American College of Obstetricians and Gynecologists). Technical Bulletin. 13: Jun. 1970.
- 21 WOODROW J. C. Brit. Med. J. 2. 1971. p. 610.
- 22 KABI. New Letter. Oct. 1971. Sweden.
- 23 FERNANDEZ BASTIDAS M. A. "Comunicación personal hecha al IX Congreso Col. de Obst. y Ginec. 1971 sobre Encuesta de Isoimmunización Anti D en los principales hospitales Universitarios colombianos". Nov. 1971.