

La transfusión feto-materna

Por los Dres.:

ALFREDO FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ(*) y JOSÉ F. CORRAL ALMONTE(**)

INTRODUCCION

El denominado feto transfusor es una entidad clínica definida que comprende dos variantes:

1) La transfusión sanguínea de un gemelo a otro en los casos de embarazo gemelar con placenta monocoriónica.

2) La transfusión de sangre fetal dentro de la circulación materna.

Este trabajo se refiere específicamente a la segunda variante, es decir a los casos de transfusión fetomaterna, y el objeto de la realización de esta investigación fue motivada en parte, por el hecho de que se han publicado algunos pocos casos en diversos países y en mayor parte porque hasta el presente, hasta donde nosotros sepamos, en nuestro país ningún trabajo de investigación sobre el mencionado asunto ha sido hecho.

Como que esta entidad clínica no ha sido reportada aún en Cuba, y se desconoce la frecuencia con que se produce pase de sangre del feto a su madre, (que en ocasiones reviste caracteres de gravedad extrema), nos propusimos realizar un pequeño trabajo de investigación para determinar, de ser posible, la frecuencia con que se produce en nuestro medio este hecho.

(*) Residente de Pediatría.

(**) Profesor Laboratorio Clínico.

REVISION DE LA LITERATURA

Después que Levine, Burnham, Katzin y Vogel¹ en 1941 descubrieron la isoimmunización al factor Rh postularon que la sensibilización podría ocurrir por el pasaje de eritrocitos fetales a la circulación materna.

El primer ejemplo clínico fue reportado por Wiener² (1948), mientras que no fue sino hasta 1954³ (Chown) que se publicó el primer caso con evidencias convincentes de que la transfusión fetomaterna era una entidad definida.

En los años que siguieron fueron publicados diversos casos en diferentes países Goodhall,⁴ 1958; Borum,⁵ 1957; Chown,⁶ 1955; Krivit,⁷ 1959; O'Connor,⁸ 1957; Shiller,⁹ 1957; McGovern,¹⁰ 1958; etc.

En general, la historia gestacional materna en los casos publicados y revisados por nosotros, no tenían datos de importancia suficiente como para ser tomados en consideración.

Sólo señalaremos que en uno de los casos (Chown,⁶ 1955), el sangramiento dentro de la circulación materna fue de tal magnitud, que provocó una reacción transfusional en la madre, con escalofríos y fiebre; y en otro caso (Samet y Bowmann,¹¹ 1961), de transfusión fetomaterna e incompatibilidad ABO que causó en la madre hemólisis intravascu-

lar, fibrinogenopenia y nefrosis de la nefrona distal.

Manifestaciones clínicas:

El hecho de que los casos que han sido objeto de publicación, (por lo menos los revisados por nosotros) se refieren a recién nacidos con una anemia severa, hacen que más o menos el cuadro clínico general que damos a continuación, sea el de una anemia grave e intensa, y en ocasiones, prácticamente el cuadro de una anemia aguda posthemorrágica.

Estas manifestaciones clínicas se presentan desde el mismo momento del nacimiento y son:

- Marcada palidez.
- Deprimido o indiferente.
- Llanto débil.
- No esplenomegalia.
- Hígado más o menos grande, sin llegar a la gran hepatomegalia.
- No ictericia.
- Respiraciones ruidosas.
- Polipnea (hasta 100 por minuto).

Frecuencia cardíaca: puede estar dentro de límites normales, aunque puede haber taqui o bradicardia si se instala insuficiencia cardíaca aguda.

De acuerdo con estas manifestaciones, se impone el diagnóstico diferencial (Grimes,¹² 1961), con la anoxia blanca, las anemias hemolíticas y el sangramiento transplacentario.

Datos de laboratorio del recién nacido:

Hay una marcada disminución de la cifra de hemoglobina, que de 18 a 20 gramos por ciento que es lo normal está desde las primeras determinaciones en 5 ó 6 gramos por ciento en la generalidad de los casos reportados, habiendo en uno de ellos (Paros,¹³ 1962), descendido hasta 3.7 gramos por ciento.

La prueba de Coombs fue negativa en los casos revisados, aunque por supuesto, pudiera ser positiva de tratarse además, de casos de incompatibilidad sanguínea materno-fetal, en especial por grupo Rh.

Hematocrito bajo (menos del 20%).

La bilirrubina total, directa e indirecta, dentro de límites normales.

Intensa normoblastemia.

Datos y métodos para evidenciar el pasaje de sangre fetal a la circulación materna.

Para afirmar que se está frente a un caso de transfusión sanguínea fetomaterna, debe demostrarse que en la circulación de la madre del recién nacido afecto existen hematíes fetales o hemoglobina fetal.

Sólo Chown⁵ (1955) y Krivit⁷ (1959) han sido los que han demostrado en sus casos la presencia de hematíes y hemoglobina fetal en la sangre materna valiéndose de todos los métodos que exponemos a continuación.

1) Detección de valores altos de hemoglobina fetal en sangre materna:

El método usado es el de Singer, Chernoff y Singer¹⁴ (1951) o técnica de la denaturalización por álcalis.

En los casos en que fue utilizado este método, se encontró que la cifra de hemoglobina fetal era superior casi siempre a 4%.

Es necesario para darle valor a la prueba que dicha cifra sea superior al 2%, ya que hay numerosos autores que refieren que en condiciones normales, hombres o mujeres pueden tener hasta un 2% de dicha hemoglobina, mientras otros, por ejemplo, Pons¹⁵ (1963), refieren que la proporción de hemoglobina fetal en el adulto es de 0.5 por ciento.

Estos valores en las sucesivas determinaciones seriadas que se practicaron

fueron descendiendo progresivamente a los valores normales, a los 60 días para algunos casos y en otro a los 100 días que fue el máximo reportado.

2) *Aumento progresivo en los títulos anti-D u otros anticuerpos por el Coombs indirecto en la madre:*

Se demuestra así, que en los primeros días después del parto, el suero materno no contiene anticuerpo al antígeno D o alguno de los otros anticuerpos (22 antígenos probados en uno de los casos. Krivit,⁷ 1959). Sin embargo, posteriormente hay un aumento definido en los títulos por el test de Coombs indirecto microscópico, en la sucesión característica consecutiva a la introducción de ciertas cantidades de antígenos.

3) *Aglutinación diferencial:*

Este método, según Gunson¹⁶ (1959) es el de elección si las condiciones son apropiadas para su uso. Un requisito obvio es que hay una diferencia sanguínea de grupo mayor entre madre e hijo.

Krivit⁷ hizo la aglutinación diferencial directa en su caso, en que la madre era A (Rh negativo) y el hijo grupo O (Rh positivo). Añadió suero anti-D a partes alícuotas de células de la circulación materna. Por este método las células fetales fueron aglutinadas.

La diferencia entre el número de células originalmente presentes y las que no fueron aglutinadas por el suero anti-D, representan las células del recién nacido, que obviamente están aglutinadas.

El método de aglutinación indirecta también es usado, si hay diferencia, como dijimos anteriormente, de grupo entre madre e hijo. En este caso las células maternas se aglutinan por la adición del antisuero correspondiente, dejando así, sólo las células fetales.

La supervivencia de las células fetales en la circulación materna determinada por el método de aglutinación diferencial, es casi paralela a la de la hemoglobina fetal, pero a un nivel ligeramente mayor. Existe además otro método (Zipursky,¹⁷ 1959) que es la coloración de extensiones de sangre materna, para detectar la presencia de hematies fetales en frotis. Este método tiene la ventaja de no ser dependiente de los grupos sanguíneos de madre o hijo.

TRATAMIENTO

Consiste específicamente en la administración de sangre o glóbulos rojos en las cantidades adecuadas y en los períodos de tiempo necesarios para que se produzca la mejoría clínica y hematológica (hemoglobina y hematocrito), así como de las medidas generales de oxígeno y calor e incluso tratamiento digitalico si es necesario en el curso de insuficiencia cardíaca. Hay que señalar el dato de McGovern¹⁸ (1958), el cual refiere que su caso fue transfundido, pero con poca cantidad de sangre, desarrollando una severa anemia ferripriva durante el primer trimestre de su vida, por lo que concluyen que esta entidad puede complicarse a posteriori, de no tratarse adecuadamente, de severa anemia ferropénica.

TEORIAS Y TRABAJOS PARA EXPLICAR LA TRANSFERENCIA DE SANGRE FETAL A LA CIRCULACION MATERNA

Resulta necesario y útil, antes de exponer las diversas teorías que se han esbozado para explicar cómo se produce el paso de sangre fetal a la circulación materna, y los distintos trabajos e investigaciones realizadas con el mismo fin, hacer un muy breve recuerdo sobre la anatomía, histología y fisiología de la placenta y su circulación (Botella,¹⁸ 1963).

Tiene la placenta la forma de disco o torta, de contorno redondeado, con un diámetro de 18 á 20 centímetros y peso de 450 á 600 gramos.

Presenta dos caras: materna y fetal.

La cara materna mira al útero, en el cual se inserta, y en la que se aprecian unos surcos (surcos intercotiledóneos), que dividen a la placenta en unos mamezones rojizos y elevados que reciben el nombre de cotiledones.

La otra cara, fetal, mira hacia el interior de la cavidad amniótica, por cuyo epitelio está tapizada, apreciándose en su centro la inserción del cordón umbilical.

El borde de la placenta se continúa con las membranas de envoltura del feto.

Estructura:

Es objeto de numerosas polémicas, aún no resueltas; cada cotiledón es un gran árbol de vellosidades. Cada vellosidad se compone de un revestimiento de sincitio, una capa celular de Langhans y un eje conjuntivo central por donde se ramifican los vasos. Hay numerosas divergencias sobre la forma de ramificarse las vellosidades. Sea como fuere la forma de ramificarse, estas vellosidades están dentro de los senos venosos maternos. Estos se forman por la unión de las vellosidades coriales (placenta fetal) con la decidua, en cuyo seno se labran dichas lagunas venosas (placenta materna).

De esta manera, cada cotiledón viene a estar constituido por una arborización de vellosidades que se bañan en unas a modo de copas rellenas de sangre materna. Dichas copas constituyen el espacio intervelloso, por el cual circula la sangre de la madre, que intercambia sus sustancias con la sangre fetal. Dicho espacio intervelloso no está revestido

por un endotelio, sino que lo está por elementos sincitiales. Se da la curiosa circunstancia, de que la sangre está limitada por elementos fetales (trofoblásticos). El medio interno de la madre, siempre cerrado y limitado por su propio endotelio, se abre aquí en un tejido de estirpe diferente y constituido por una capa sincitial de origen fetal.

Histología de la vellosidad:

Está constituida por un eje conectivo, formado por un tejido conjuntivo muy laxo, por donde corren vasos capilares, ramas de la circulación umbilical del feto. En torno a este eje conectivo se disponen dos hileras de células trofoblásticas; una más interna, procede del citotrofoblasto, y está formado por una sola hilera de células cubiformes (células de Langhans). Otra, más externa, limitada con el espacio intervelloso, está formada por un plasmodio, con una masa protoplasmática común y muchos núcleos sueltos en su interior. Procede del plasmoditrofoblasto y recibe el nombre de sincitio.

Destaquemos el punto antes de terminar, que los textos y obras consultados, y a pesar de las diferencias de opiniones, están acordes en que *entre las circulaciones fetal y materna no hay comunicación directa*, sino que hemodinamia y funciones fisiológicas de la placenta son por intermedio de tejidos, que son durante casi toda la preñez:

1. Endotelio del capilar fetal.
2. Tejido conectivo de la vellosidad.
3. Capa de Langhans.
4. Sincitio.

Por lo que la placenta en este período es hemocorial, al paso que al final del embarazo, la atrofia del Langhans y de parte del sincitio y la aproximación enorme de los capilares fetales a la su-

perficie de la vellosidad, hacen que sólo se interpongan los siguientes tejidos:

1. Endotelio del capilar fetal.
2. Una capa de sincitio aplanadísima, siendo en este caso por lo tanto una placenta hemoendotelial.

Se han expresado diversas teorías para tratar de explicar el mecanismo íntimo por el cual se produce la transmisión de eritrocitos fetales, y así, hay autores que estiman que la dinámica uterina en el periodo de trabajo de parto (Paros,¹³ 1962) es la causa de que se produzcan roturas o brechas en la barrera placentaria.

En numerosos exámenes de placentas realizados en casos en que había ocurrido Eritroblastosis fetal (Kline,¹⁹ 1948), se hallaron roturas en la barrera en todos los casos, con células epiteliales y eritrocitos nucleados en los espacios intervillosos. Estos cambios aumentaron con la duración del embarazo.

Trabajos similares fueron realizados por otros investigadores (Naeslund y Per Aren) hallando rupturas de las vellosidades coriónicas en cortes seriados de la placenta. Estos estudios fueron hechos en placentas que fueron alumbradas por vía vaginal, y los defectos hallados pudieran bien ser el resultado del paso de la placenta a través del canal del parto.

Como datos fisiológicos actuales (Krivit,⁷ 1959), indican que la presión venosa fetal es mayor que la de los espacios intervillosos, esa diferencia de presiones proveería una explicación para la expulsión de células fetales dentro del sistema materno después que un desgarro en la barrera placentaria ha ocurrido.

Igualmente se han verificado numerosos trabajos de investigación para demostrar la presencia de hemoglobina fetal en la circulación de la madre.

La determinación espectrofotométrica de los niveles maternos de hemoglobina fetal en todos los recién nacidos pálidos de la serie de O'Connor⁵ (1957) revelaron 24 casos de niveles elevados en aproximadamente 8,000 partos. No todos requirieron transfusión. La incidencia aproximada en sus series, independiente de la severidad del proceso, fue aproximadamente uno por trescientos recién nacidos.

Apoyando las hipótesis que infieren que es la ruptura de la barrera placentaria en el trabajo del parto la determinante del fenómeno, hay datos que demuestran que en los partos más difíciles, con períodos de trabajo de parto prolongado y distocias, como ocurren en primíparas con necesidad de aplicación de fórceps, se produce con más frecuencia el pase de glóbulos fetales (Taylor y Kullman,²⁰ 1961) al paso que en las cesáreas estas cifras se reducen a cero, según estos últimos autores. Iguales conclusiones obtienen Zipursky y col.¹⁷ (1959) con su técnica de coloración, después de examinar extensiones de sangre de 90 donantes (hombres y mujeres no gestantes) sin hallar células fetales y encontrando positividad en cierto número de casos (21%) de madres cuya sangre fue investigada entre el segundo y el sexto días después del parto.

Parece que no sólo la dinámica uterina del parto, quebrando la barrera placentaria, es el único mecanismo responsable en el determinismo de esta entidad, ya que determinaciones de hemoglobina fetal en embarazadas (Rucknagel,²¹ 1955) demostraron que hubo elevaciones de dicha hemoglobina en el 9% de los casos, ocurriendo en el segundo trimestre del embarazo y descendiendo rápidamente durante el último trimestre a lo normal.

Muy interesantes y originales los trabajos realizados para demostrar (Menger,²² 1955) el pase de células desde la

circulación materna a la fetal ya que por razones obvias no se puede demostrar *in vivo* a la inversa.

Estos investigadores usando glóbulos rojos "marcados" con Fe59, los cuales transfundieron a embarazadas en diferentes estadios, todos próximos al parto, y tomando muestras del cordón umbilical de las que fueron sometidas a cesárea a través de un ojal en la pared uterina antes de que fuera separada la placenta, demostraron que a la circulación fetal habían pasado eritrocitos "marcados". Este experimento no satisfizo a los investigadores pues tiene varios márgenes posibles de error, entre ellos el que el hierro radiactivo puede ser liberado si el hematíe que lo porta se rompe, pasando este hierro la barrera placentaria y pudiendo ser incorporado a hematíes fetales, todo lo cual hace que con este método no se pueda afirmar plenamente el fenómeno.

De ahí, que basados en los trabajos de Hedenstedt y Naeslund con eliptocitos hiciesen trabajos basados en el mismo principio, es decir, transfundir glóbulos rojos "marcados", siendo en este caso los glóbulos procedentes de donantes voluntarios portadores de sickling trait (rasgo) no padecedores de sickle-cell anemia.

En esta oportunidad, obtuvieron resultados similares a los obtenidos en su trabajo con Fe59, bajo las mismas condiciones (cesareadas, toma de muestra del cordón umbilical, etc.). Por lo que sí demostraron el pase de glóbulos maternos a la circulación fetal.

OBJETO DEL PRESENTE TRABAJO

La presente investigación es un intento para arrojar un poco de luz sobre la frecuencia con que se produce en nuestro medio la transferencia de sangre fetal a la circulación materna antes y después del parto.

De las numerosas técnicas que existen para demostrar la presencia de eritrocitos o hemoglobina fetal en la sangre, se escogieron para este trabajo los métodos de Zipursky y col.¹² y el método de desnaturalización alcalina (Singer, Chernoff y Singer,¹⁴ 1951).

Se escogieron estos métodos porque tienen en particular la ventaja de no depender de los grupos o factores sanguíneos de madre e hijo.

La investigación fue dividida en cuatro partes:

- 1) Detección de hematíes fetales y determinación cuantitativa de hemoglobina fetal en sujetos controles.
- 2) Detección de hematíes fetales en embarazadas en trabajo de parto.
- 3) Detección de hematíes fetales y determinación cuantitativa de hemoglobina fetal después del parto.
- 4) Detección y determinación cuantitativa de hematíes y hemoglobina fetal después de cesáreas.

MATERIAL

El estudio se dividió en dos partes:

- 1) DETECCIÓN DE HEMATÍES FETALES.

Grupo control: estaba compuesto por 20 sujetos sanos de los cuales 5 eran hombres y 15 mujeres no gestantes y con un período no menor de 2 años para las que habían tenido su último hijo.

Las edades para los hombres, estaban comprendidas entre 16 y 50 años y las razas distribuidas en 2 negros y 3 blancos.

De las 15 mujeres 7 de ellas eran de la raza negra y las 8 restantes de la raza blanca, oscilando las edades entre 19 y 74 años.

Gestantes en período de trabajo de parto: se trataba de 12 mujeres, in-

gresadas en el Servicio de Maternidad del Hospital Calixto García, en pleno período de trabajo, comprendidas entre las edades de 21 a 32 años siendo todas, menos una, múltiparas y correspondiendo 4 a la raza negra y el resto a la raza blanca.

Puérperas: se escogieron 60 mujeres recién paridas ingresadas en las salas de puérperas del Hospital Calixto García, variando el tiempo entre minutos y no más de 3 días después del parto.

Estaban comprendidas entre las edades de 16 a 42 años, y distribuidas entre las razas blanca y negra con 38 y 22 casos respectivamente. De ellas, 15 eran nulíparas y el resto, 45, eran múltiparas. Habían en este grupo 7 cesareadas.

2) DETERMINACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA DE HEMOGLOBINA FETAL.

Controles: se escogieron 5 personas, un hombre y 4 mujeres comprendidos entre las edades de 18 a 40 años, siendo el hombre blanco y dos de las mujeres de la raza negra. Ninguna de éstas estaban embarazadas o recién paridas.

Puérperas: fue determinada la hemoglobina fetal en 40 puérperas, de las cuales 25 pertenecían a la raza blanca y 15 a la raza negra, estando comprendidas entre las edades de 21 y 42 años. De este grupo 26 eran múltiparas y 14 nulíparas, habiendo 7 cesareadas.

MÉTODOS

Todas las muestras se obtuvieron por punción venosa en horas de la mañana y sin relación con la alimentación.

La cantidad de cada muestra fue de 3 ml. exactamente y colocados en tubos que contenían 0.3 ml. de oxalato de

amonio-potasio (Wintrobe) y evaporadas a 70 grados centígrados, ésto con objeto de evitar que las muestras coagulasen si eran cantidades mayores o se verificara crenación de los hematíes si menor.

Las muestras fueron analizadas inmediatamente después de tomadas, por lo que no se guardaron cuidados especiales de almacenamiento.

Eritrocitos fetales:

Se utilizó el método de Zipursky¹⁷ (1959) que consiste en:

Colectar la sangre venosa en mezcla de Wintrobe como anticoagulante, y diluida después al 1×3 en suero salino fisiológico.

Se hacen extensiones de esta suspensión y se secan y fijan en alcohol etílico absoluto por 2 minutos. Después de fijadas y secadas, las láminas se lavan por 90 segundos en buffer de fosfato cítrico (0.16 M PO_4HK_2 y 0.18 M Acido cítrico, pH 3.4-3.6 a 37 grados C.).

Se tiñen después de secas con May-Gruenwald por un minuto y después lavados hasta que prácticamente ninguna tinción sea visible a simple vista. Después de secas se examina al microscopio con pequeño aumento. Los hematíes fetales aparecen como células refringentes, que característicamente tienen un borde periférico intensamente teñido de negro, en un campo de hematíes adultos muy "apagados" (véase Fig. 1 en la pág. 243).

Determinación espectrofotométrica de hemoglobina fetal:

(Método de Singer, Chernoff y Singer,¹⁴ 1951.)

A la muestra obtenida en la forma indicada al inicio del estudio de los métodos, se le dosifica la hemoglobina. A continuación se toman 2 ml. de la san-

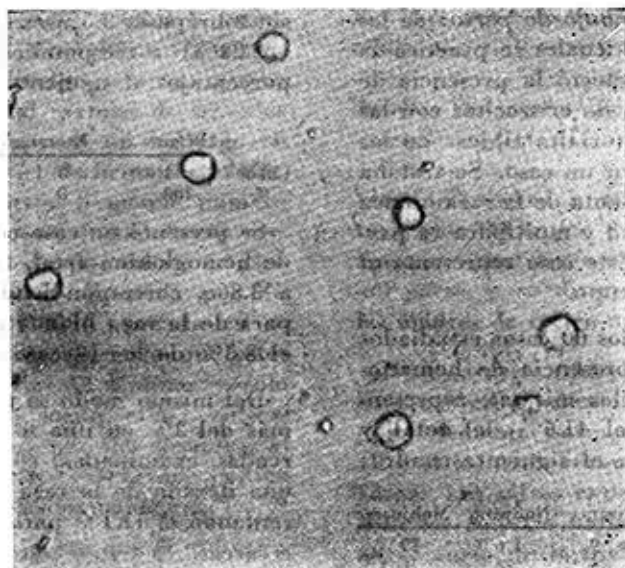


Fig. 1

gre y se efectúan tres lavados de glóbulos con suero salino fisiológico. Una vez realizado este paso, se igualan los glóbulos lavados a una cifra de hemoglobina de 10 gms. %, añadiendo para esto las cantidades necesarias de agua destilada y agitando el tubo para lograr la hemólisis de todos los hematíes.

A continuación se agregan 0.5 ml. de tolueno, se agita vigorosamente y se centrifuga a 3000 r.p.m. durante 20 minutos. Se desechan las dos capas superiores que se forman y se toma 0.1 ml. de la capa inferior que representa el hemolizado de hematíes. Esta última operación es doble ya que uno de los tubos se utiliza como control al cual se le añaden 5 ml. de agua destilada.

Al otro tubo se le agregan 1.6 ml. de la sustancia alcalina (NaOH ó KOH N/12 a pH de 12.7), comenzando a contar con un cronómetro a partir del momento en que comienza a mezclarse el hemolizado con la sustancia alcalina. A los 60 segundos exactos, se agregan 3.4 ml. de la sustancia precipitante, en

este caso $\text{SO}(\text{NH}_4)$ saturada al 50% y después se añaden 2 ml. de CIH 10/N.

Se invierte el tubo 6 veces y se filtra inmediatamente. Se leen la muestra y el control en espectrofotómetro Beckman a 520 milimicras. Para hallar el porcentaje de hemoglobina álcali-resistente se emplea la siguiente fórmula:

$$X = \frac{\text{DOM}}{\text{DOP}} \times 100$$

donde:

X = % de hemoglobina álcali-resistente.

DOM = Densidad óptica de la muestra.

DOP = Densidad óptica del patrón o control.

RESULTADOS

Detección de hematíes fetales:

Sujetos controles: en los 20 casos que sirvieron de control no fueron hallados hematíes fetales en ninguna de las láminas que se realizaron.

Gestantes en trabajo de parto: de las 12 mujeres en las cuales se practicó la prueba, sólo se detectó la presencia de un escaso número de eritrocitos con las características tintoriales típicas de los hematíes fetales en un caso. Se trataba de una preparturienta de la raza blanca de 28 años de edad y múltipara (4 partos anteriores). Este caso representa el 8.3% para este grupo.

Puérperas: de los 60 casos estudiados se comprobó la presencia de hematíes fetales en 25 de las mismas, representando esta cifra el 41.6% del total, y distribuidas según el siguiente cuadro:

	Blancas	Negras	Nulíparas	Múltiparas
Casos	16	9	6	19
%	64	36	24	76

De los 25 casos positivos para hematíes fetales en láminas, 7 de ellos correspondían a cesareadas, en 2 de las cuales fueron positivos los frotis hechos después de la intervención, siendo ambas blancas y múltiparas, y representando el 28.5% en el grupo de cesareadas.

Determinación espectrofotométrica de los niveles de hemoglobina fetal:

Sujetos controles: en los 5 casos determinados la concentración de hemoglobina alcali-resistente no fue superior a 1.0% en ninguno de ellos.

Puérperas: de las 40 mujeres en que se determinó fue superior a 2% en 18 casos, representando el 45% del total.

En los casos que presentaban más del 2% pero sin sobrepasar 3%, se encontraban 13 mujeres (72.22%), distribuidas como sigue:

	Blancas	Negras	Nulíparas	Múltiparas
Casos	6	7	4	9
%	16.15	55.85	30.7	69.2

Se encontró que el porcentaje de hemoglobina fetal era superior al 3% y

sin sobrepasar 3.5% en 4 de los 18 casos (22.22%) correspondiendo las cifras y porcentajes al siguientes cuadro:

	Blancas	Negras	Nulíparas	Múltiparas
Casos	4	0	0	4
%	100	0	0	100

Se presentó un caso con más de 3.5% de hemoglobina fetal, la cual ascendió a 3.8%, correspondiendo a una múltipara de la raza blanca y representando el 8.3% de los 18 casos.

Del mismo modo se presentó cifra de más del 2% en una sola de las 7 cesareadas examinadas, correspondiendo a una iterada de la raza blanca, y representando el 11.1% para el grupo de las cesáreas.

El cuadro resumen es como sigue:

Más de 2% de hemoglobina fetal: 18 casos (45%).

	Blancas	Negras	Nulíparas	Múltiparas
Casos	11	7	4	14
%	60.9	39.1	22.2	77.8

DISCUSION

Eritrocitos fetales en la circulación:

El hecho de no haberse detectado hematíes con una carga apreciable de hemoglobina F en los adultos controles, demuestra, en efecto, que aunque en condiciones normales los adultos sanos pueden tener hasta un 2% de hemoglobina fetal, esto no es suficiente para que los hematíes puedan resistir el buffer intensamente ácido (pH 3.2) a que son sometidos para realizar este método de tinción.

Aparentemente, el hecho de haber encontrado en una de 12 embarazadas en período de trabajo de parto hematíes fetales circulantes, inclina a suponer que efectivamente, la dinámica uterina interviene en el determinismo de

este traspaso de sangre fetal a la circulación materna. Por último, la mejor evidencia de que este traspaso existe, es el resultado del examen de 60 casos de recién paridas con un hallazgo en 25 de ellas (41.6%) de hematíes fetales, presentan en mayor o menor número en las láminas, pero efectivamente presentes. Aunque este porcentaje es algo más elevado que el obtenido por Zipursky y col.¹⁷ (1959), que da en su serie 21%, también es cierto que estos autores examinaron 42 láminas y sólo (arbitrariamente, según ellos) se exploró cada lámina por dos minutos, al paso que en nuestros casos, cada lámina se examinó exhaustivamente.

En cuanto al aspecto que se refiere a la nuliparidad o multiparidad, encontramos, al sacar los porcentajes, que se corresponden las cifras para ambos grupos (40% y 42% respectivamente).

Con respecto a la raza encontramos un porcentaje algo mayor de incidencia en la blanca (alrededor de 60%) que en la negra (alrededor de 40%).

No se puede obtener conclusiones, por lo menos en este estudio, de la distribución por edades, pues se encontró la evidencia del pase de sangre fetal a la circulación materna en todas las edades, desde los 19 años hasta los 42, correspondiendo el mayor número a los comprendidos entre 20 a 30 años; pero a su vez, el mayor número de los casos estudiados, estaban comprendidos precisamente entre este grupo de edades.

Es evidente, pues, que el pase de sangre no guarda relación con la edad, embarazos o partos previos, mientras que la mayor influencia, a nuestro juicio y el de otros autores, lo guarda con el hecho de que haya o no trabajo de parto. Esto lo corrobora el hecho de que la cifra de hallazgos de hematíes fetales, disminuyó notablemente en el grupo de cesareadas (18%), a pesar de

que los casos examinados habían entrado casi todos en trabajo de parto.

Niveles sanguíneos de hemoglobina fetal:

Según nuestra revisión de la literatura, sólo O'Connor⁵ ha hecho determinaciones espectrofotométricas después del parto, pero dirigidas en especial a las madres de recién nacidos pálidos.

Nuestra serie, que hace las determinaciones en madres de recién nacidos aparentemente normales da resultados altos si los comparamos con los de este autor. Las cifras expresadas en los resultados son las halladas por nosotros en el curso de la investigación, no podemos explicar esta diferencia, entre éstas y aquellas series, aunque es de destacar un hecho fundamental: la extrema prolijidad y exactitud con que deben realizarse estas determinaciones, hacen que el error penda, cual espada de Damocles, sobre las cabezas de los operadores.

No hay para nosotros evidencias de que el hecho de partos distócicos o en primerizas determinen una mayor frecuencia en la elevación de hemoglobina fetal, ya que encontramos las mismas proporciones en casos de partos difíciles, con aplicación de fórceps, que en los partos más fáciles. Del mismo modo encontramos niveles de hemoglobina fetal normales después de partos prolongados y distócicos, siendo igualmente aplicable lo que acabamos de exponer, en cuanto al hallazgo de hematíes fetales en la circulación materna.

CONCLUSIONES

Se demuestra que efectivamente, la transferencia de sangre fetal a la circulación materna se efectúa, con una frecuencia bastante alta en los embarazos.

Los resultados obtenidos en éste, y en los otros trabajos revisados, contrasta con el hecho de que a pesar de existir la condición (pase de sangre a la circulación materna) con una frecuencia relativamente elevada, se produzcan sin embargo, pocos casos de anemia grave al nacimiento.

Esto se podría explicar en varias formas:

1. Que no siempre (son las menos) el pase de sangre a la madre es masivo, o en cantidades tan grandes como para dar signos clínicos evidentes al nacimiento. No obstante, debe tenerse presente que el recién nacido puede haber perdido parte de su sangre y ser un anémico discreto o inaparente en los primeros días, y desarrollar severa anemia ferripriva precoz a posteriori.
2. Que el pase de sangre no tiene que ser necesariamente en el momento del parto o inmediatamente antes, sino que por el contrario puede haber habido un sangramiento grande o sangramientos pequeños fraccionados en la circulación materna días o semanas antes del parto, como han demostrado Taylor y Kullman²⁰ (1961), al comprobar la presencia de hematíes fetales en gestantes ya desde el comienzo del segundo trimestre; de estos sangramientos puede recuperarse el feto in-útero y ser al nacimiento perfectamente normal.

El hecho de no haber casos reportados en nuestro país, de anemia del recién nacido grave o no, por este mecanismo, debe hacernos llamar la atención, para que se tome en cuenta esta entidad como diagnóstico diferencial en todos aquellos casos de recién nacidos pálidos que sin ser portadores de una sintomatología aparatosa, presenten palidez, y por supuesto en todos los grandes síndromes del recién nacido compatibles por su cuadro clínico con esta entidad, como son: la anoxia blanca, los estados de shock, las anemias hemolíticas y los sangramientos transplacentarios.

SUMARIO

El objeto de esta investigación fue el de estudiar la frecuencia con que se produce el sangramiento del feto dentro de la circulación materna en nuestro medio.

Se encontró que en efecto, el hecho se produce, con una frecuencia bastante elevada (41%) en el método de estudio por láminas (Zipursky¹⁷), guardando resultados análogos con el método de determinación espectrofotométrica de los niveles de hemoglobina fetal.

Se llama la atención sobre la posibilidad de que se escapen casos sin ser diagnosticados, ya que precisamente en esta entidad clínica, los casos de anemia severa y aguda al nacimiento son una rareza.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Levine, P.; Burnham, L.; Katzin, E. M. and Vogel, P.: The role of iso-immunization in the pathogenesis of erythroblastosis fetalis. *Am. J. Obst. and Gynec.* 42: 925, 1941.
- 2.—Wiener, A. S.: Diagnosis and treatment of anemia of newborn caused by occult placental hemorrhage. *Am. J. Obstet. and Gynec.* 56: 717, 1948.
- 3.—Chown, B.: Anemia from bleeding of the fetus into the mother's circulation. *Lancet*, 1: 1213, 1954.
- 4.—Goodhall, H. B.; Graham, F. S.; Miller, M. C. and Cameron, C.: Transplacental bleeding from fetus. *J. Clin. Path.* 11: 251, 1958.
- 5.—Borum, A.; Lloyd, H. O., and Talbot, T. R.: Possible fetal hemorrhage into maternal circulation. *J. Amer. Med. Ass.* 164: 1087, 1957.

- 6.—*Choun, B.*: The fetus can bleed; three clinicopathological pictures. *Am. J. Obst. and Gynec.* 70: 1289, 1955.
- 7.—*Krivit, W.*; *Goodlin, R.*; *Ziegler, N.* and *Lienke, R.*: Fetomaternal transfusion as a cause of neonatal anemia. *Arch. Dis. Child.* 34: 471, 1959.
- 8.—*O'Connor, W. J.*; *Shields, G.*; *Shuyler, K.* and *Sussman, K.*: The occurrence of anemia of the newborn in association with the appearance of fetal hemoglobin in maternal circulation. *Am. J. Dis. Child.* 93: 10, 1957.
- 9.—*Shiller, J. G.*: Shock in the newborn caused by transplacental hemorrhage from fetus to mother. *Pediatrics.* 20: 7, 1957.
- 10.—*McGovern, J. J.*; *Driscoll, R.*; *DuToit, C. H.*; *Grove-Rasmussen, M.* and *Bedell, R. F.*: Iron-deficiency anemia resulting from fetomaternal transfusion. *New Engl. J. Med.* 258: 1149, 1958.
- 11.—*Samet, S.* and *Bowman, H. S.*: Fetomaternal ABO incompatibility: Intravascular hemolysis, fetal hemoglobinemia and fibrinogenopenia in maternal circulation. *Am. J. Obst. and Gynec.* 81: 49, 1961.
- 12.—*Grimes, H. G.* and *Wright, F. S.*: Fetomaternal transfusion. A case report. *Am. J. Obst. and Gynec.* 82: 1371, 1961.
- 13.—*Paros, N. L.*: Case of Foetal Anemia due to transplacental bleeding seen in general practice. *Brit. Med. Journal.* 5281: 839, 24 Marzo 1962.
- 14.—*Singer, K.*; *Chernoff, A. I.* and *Singer, L.*: Studies on abnormal hemoglobins. I. Their demonstration in sickle-cell anemia and other hematologic disorders by means of alkali denaturation. *Blood.* 6: 413, 1951.
- 15.—*Pons, P. A.*: *Pat. y Clin. Médicas.* Tomo IV, 3ª Ed. pág. 67. Ed. Salvat. Madrid, 1963.
- 16.—*Gunson, H. H.*: Neonatal anemia due to fetal hemorrhage into the maternal circulation. *Pediatrics.* 20: 3, 1957.
- 17.—*Zipursky, A.*; *Hull, A.*; *White, F. D.* and *Israels, L. G.*: Foetal erythrocytes in the maternal circulation. *Lancet.* 1: 451, 1959.
- 18.—*Botella, J.*: *Tratado de ginecología.* Tomo I. 6ª Edición, pág. 157. Ed. Científico-médica. Barcelona, 1963.
- 19.—*Kline, B. S.*: Microscopic observations of the placental barrier in transplacental erythrocytotoxic anemia (erythroblastosis fetalis) and in normal pregnancy. *Am. J. Obst. and Gynec.* 56: 226, 1948.
- 20.—*Taylor, W. C.* and *Kullman, G.*: The detection of foetal erythrocytes in blood smears. *Journal Obst. and Gynec. Brit. Cmwth.* 68: 261, abril, 1961.
- 21.—*Rucknagel, D. L.* and *Chernoff, A. I.*: Immunologic studies of hemoglobins. III. Fetal hemoglobin changes in the circulation of pregnant women. *Blood.* 10: 1092, Nov. 1955.
- 22.—*Mengert, W. F.*; *Rights, C. S.*; *Bates, C. R.*; *Reid, A. F.*; *Wolf, G. R.* and *Wabors, G. C.*: Placental transmission of erythrocytes. *Am. J. Obst. and Gynec.* 69: 678, 1955.