

UNIVERSIDAD DE MONTERREY

Instituto de Ciencias

Naturales y Exactas

FRECUENCIA DEL FACTOR "D" Y DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS DEL SISTEMA ABO
EN 500 MATRIMONIOS Y ESTUDIO DE LA INCOMPATIBILIDAD AL FACTOR "D"

Tesina que presenta

MA^{rita} DEL CARMEN FERNÁNDEZ LOZANO

En opción al título de

Químico Farmacéutico Biólogo

Monterrey, N.L.

Mayo de 1972.

BIBLIOTECA
UNIVERSIDAD DE MONTERREY

040.6151
F363 f
1972

800208

Con gratitud, cariño y respeto
a mis padres:

Sr. José A. Fernández del Castillo (q.e.p.d.)

Sra. Ma. del Carmen Lozano de Fernández.

Con amor a mi esposo:

Ing. Enrique Torres Flores.

y a mis hijitas

Carmelita y Laurita Angélica.

A mi querido hermano:

José Arnulfo.

y con cariño

A mis tías.

A la Universidad y Colegio Labastida.

Con especial agradecimiento para:

Dr. José Ma. Rodríguez.

Sr. José Vargas Mena, Q.F.B., M.Sc.

Q.F.B. Blanca Silvia Garza Fernández.

Q.F.B. Ma. Teresa Garza Gallardo.

por su valiosa colaboración en la
elaboración de esta tesina.

TESINA REALIZADA EN EL HOSPITAL DE ZONA DEL I.M.S.S.
DE LA CIUDAD DE MONTERREY, N.L. BAJO LA DIRECCION --
DEL DR. JOSE MA. RODRIGUEZ.

I N D I C E

	Página
INTRODUCCION-----	1
MATERIAL Y METODOS-----	4
RESULTADOS-----	7
DISCUSION Y CONCLUSIONES-----	14
RESUMEN-----	16
BIBLIOGRAFIA-----	17

INTRODUCCION

La enfermedad hemolítica del recién nacido o eritroblastosis fetal, es la resultante de un problema inmunológico causado por incompatibilidad de alguno de los antígenos del eritrocito fetal, heredado del padre, hacia el organismo materno que no lo posee, y que, al reconocerlo como extraño, produce anticuerpos específicos - cuya unión con dichos eritrocitos causan su destrucción.

En 1932, Diamond y colaboradores (1), lograron correlacionar todos los hallazgos clínicos asociados con la eritroblastosis fetal, pero no lograron obtener, con los conocimientos y técnicas con que se contaba entonces, pruebas de la incompatibilidad sanguínea materno-fetal.

En 1939 Levine y Stetson (2), demostraron la presencia de un anticuerpo atípico en el suero de una mujer que había dado a luz un feto muerto. Sin embargo, no fué sino hasta 1941 que Levine y colaboradores (3), estimulados por el descubrimiento del factor "D" en 1940 por Landsteiner y Wiener (4), comprobaron que una madre que había tenido un hijo con enfermedad hemolítica del recién nacido --

era "D" negativa, mientras que el niño y su padre eran "D" positivo.

Una característica importante de los antígenos del sistema Rh, es que no existen anticuerpos naturales y solamente después de la introducción de eritrocitos conteniendo los antígenos Rh se inicia la formación de anticuerpos; en cambio los antígenos del sistema ABO por estar repartidos ampliamente en la naturaleza, inducen en la especie humana la formación de anticuerpos naturales que se manifiestan desde temprana edad, generalmente entre los 3 y los 5 meses de edad.

Entre los antígenos eritrocitarios, algunos por estar situados muy superficialmente en el estroma celular, son fácilmente detectables por los anticuerpos correspondientes; otros antígenos situados en lugares menos prominentes del estroma celular, son también detectables utilizando ciertas técnicas que los ponen de manifiesto fácilmente.

Así como el detectarlos es más o menos fácil dependiendo de su situación en el estroma, así es de suponerse lógicamente que los antígenos más prominentes excitarán más fácilmente la formación de anticuerpos en individuos que no poseen tal antígeno.

Con estas bases se ha verificado en la práctica clínica que, de los factores sanguíneos, el factor "D" es el más antigénico

de todos (5, 6), siendo por consiguiente el que principalmente causa reacciones de incompatibilidad materno-fetal.

Por esta razón, se decidió hacer una encuesta en la que se determinaría la frecuencia de:

- a) Factor "D".
- b) Matrimonios con incompatibilidad al factor ---
"D".
- c) Madres sensibilizadas a dicho factor.
- d) Niños con enfermedad hemolítica.
- e) Letalidad por isoimmunización al factor "D".
- f) Grupos Sanguíneos ABO.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 500 matrimonios tomados al azar de la consulta externa del Hospital de Zona del I.M.S.S. en Monterrey, N.L., en los cuales la mujer se encontraba embarazada.

A cada individuo de las 500 parejas se les determinó:

a) Grupo Sanguíneo ABO, técnica del portaobjetos (7).

b) Factor "D", técnica del portaobjetos, investigándose el factor "D^u", técnica de la antiglobulina (7).

A las madres con incompatibilidad al factor "D", se les practicó además prueba de Coombs indirecta, (que se realizó en el mismo día de tomada la muestra y 6 meses después, con la misma muestra congelada durante ese lapso a -20°C), técnica de la antiglobulina de Coombs (7) y se les recabaron los siguientes datos:

- a) Tiempo del embarazo en semanas.
- b) Transfusiones recibidas.
- c) Embarazos previos.
- d) Abortos.
- e) Mortinatos.
- f) Hijos ictericos.
- g) Hijos exanguinados.
- h) Cesáreas practicadas por problema de isoinmunización.

A los hijos de matrimonios con incompatibilidad al factor "D" se les determinó:

- a) Grupo Sanguíneo ABO, técnica del portaobjetos - (7).
- b) Factor "D", técnica del portaobjetos (7).
- c) Prueba de Coombs directa, técnica de la antiglobulina de Coombs (7).
- d) Hemoglobina, método de la cianometahemoglobina - (8).
- e) Hematocrito, técnica de Wintrobe (8).
- f) Reticulocitos, método de desecación (9).
- g) Eritroblastos.
- h) Bilirrubina directa e indirecta, técnica de ---- Malloy y Evelyn (10).

Además se les recabaron los siguientes datos:

- a) Edad intrauterina.
- b) Peso al nacer.
- c) Ictericia.
- d) Hepatoesplenomegalia.
- e) Sistema Nervioso.
- f) Edema.

RESULTADOS

Al realizar la determinación del grupo sanguíneo y el factor "D" en las 500 parejas, encontramos que 282 personas tenían grupo sanguíneo "A", 91 "B", 16 "AB" y 611 pertenecían al grupo sanguíneo "O"; en la tabla 1 se presenta la frecuencia con que estos grupos se encontraron en cada sexo.

Tabla 1

Frecuencia de los grupos sanguíneos del sistema ABO en las 1000 personas estudiadas (+).

Sexo	Masculino	Femenino	Total
No. estudiado	500	500	1000
Tipo "A"	141 (28.2)	141 (28.2)	282 (28.2)
Tipo "B"	50 (10.0)	41 (8.2)	91 (9.1)
Tipo "AB"	10 (2.0)	6 (1.2)	16 (1.6)
Tipo "O"	299 (59.8)	312 (62.4)	611 (61.1)

(+) Entre paréntesis, expresada porcentualmente.

La frecuencia del factor "D" negativo encontrada en las 1000 personas fué de 16.5%; en la tabla 2 se presenta la frecuencia

encontrada en cada sexo.

Tabla 2

Frecuencia del factor "D" en las 1000 personas estudiadas (+).

Sexo	Masculino	Femenino	Total
No. Estudiado	500	500	1000
"D" +	477 (95.4)	358 (71.6)	835 (83.5)
"D" -	23 (4.6)	142 (28.4)	165 (16.5)

(+) Entre paréntesis, expresada porcentualmente.

De los 500 matrimonios, 137 presentaron incompatibilidad - "D" (esposa "D" negativo y esposo "D" positivo), o sea el 27.4%; --- siendo los 363 casos restantes compatibles a este factor, ya fueran los 2 "D" positivo (340 casos), negativos (5 casos), o ella "D" positivo y el esposo "D" negativo (18 casos), tabla 3.

Tabla 3

Frecuencia de incompatibilidad al factor "D" en los 500 matrimonios estudiados.

Factor "D" en el padre	Factor "D" en la madre	No. de parejas	%
+	+	340	68.0
+	-	136	27.4
+	D ^u +	1	
-	+	18	3.6
-	-	5	1.0
Total		500	100.0

De las 137 madres con incompatibilidad al factor "D", a - 71 se les hizo la prueba de Coombs indirecta en distintos períodos - del embarazo, 66 se titularon solamente una vez durante su embarazo.

Los resultados de la prueba de Coombs indirecta practicada en las 137 señoras con incompatibilidad al factor "D" son los si---- guientes:

Treinta y cinco madres con anticuerpos anti-D, (que repre- sentan el 25.5%) y 102 sin dichos anticuerpos (tabla 4). Los títu- los oscilaron de 1:4 a 1:2048, (tabla 5).

Tabla 4

Coombs indirecto en 137 madres con incompatibilidad "D".

Prueba de Coombs indirecta	No. de señoras	%
Positiva	35	25.5
Negativa	102	74.5
Total	137	100.0

Tabla 5

Títulos encontrados en 35 madres con prueba de Coombs indirecta positiva.

Título	No. de señoras	%
1:4	1	2.9
1:8	3	8.6
1:16	5	14.3
1:32	1	2.9
1:64	7	20.0
1:128	6	17.1
1:256	4	11.4
1:512	2	5.7
1:1024	4	11.4
1:2048	2	5.7
Total	35	100.0

De las 35 señoras con prueba de Coombs indirecta positiva (madres sensibilizadas), 33 (24.1%) tuvieron hijos con enfermedad - hemolítica, las otras 2 señoras, hijos normales, siendo el factor - "D" negativo en los 2 niños.

Seis madres se sensibilizaron por primera vez; en una de ellas se trataba de 2^o embarazo, en 2 de 3^o, en 2 de 6^o y en uno de 9^o.

Dos señoras, en primer embarazo, tuvieron el antecedente -

de sensibilización por transfusión con sangre "D" positivo, presentando los 2 productos enfermedad hemolítica.

La prueba de Coombs indirecta practicada en los sueros congelados a -20°C por 6 meses, dió resultados iguales a los obtenidos en el día que se tomó la muestra.

En 11 casos (31.4%) se detectaron aglutininas salinas, no superando en ningún caso a la titulación de anticuerpos incompletos, que son los de mayor importancia en la enfermedad hemolítica.

De las 137 señoras con incompatibilidad "D", 18 eran primigestas y 119 multíparas; en la tabla 6, se correlaciona la frecuencia de Coombs indirecto positivo con el número de embarazos.

Tabla 6

Frecuencia de sensibilización materna en relación con el número del embarazo (+).

No. del embarazo	No. de casos	No. con prueba de Coombs indirecta positiva
1 ^o	18	2 (11.1)
2 ^o	27	3 (11.1)
3 ^o	24	7 (29.2)
4 ^o	17	4 (23.5)
5 ^o	12	3 (25.0)
6 ^o - 10 ^o	35	15 (42.9)
11 ^o - 16 ^o	4	1 (25.0)
Total	137	35

(+) Entre paréntesis, expresada porcentualmente.

En 11 madres se interrumpió el embarazo tomando en cuenta los antecedentes obstétricos de la paciente y su titulación anti-D. De los 11 productos, 6 niños sobrevivieron recibiendo el tratamiento adecuado (2 fueron exanguinados "in utero") y 5 fallecieron el primer día de vida, (hidropys fetalis").

De los 138 hijos de madres con incompatibilidad "D", 131 sobrevivieron y 7 murieron (2 mortinatos y 5 de embarazo interrumpido), por lo que la frecuencia de letalidad por isoimmunización al factor "D" corresponde a 5.1 %.

Se consideraron niños con enfermedad hemolítica aquellos -- que presentaron el siguiente cuadro en menor o mayor intensidad:

- a) Prueba de Coombs directa positiva.
- b) Aumento de bilirrubina indirecta (bilirrubinemia).
- c) Hemoglobina y hematocrito abajo del valor normal (anemia clínica).
- d) Aumento de reticulocitos y eritroblastos.
- e) Presencia de ictericia, hepatoesplenomegalia y edema.

De los 131 niños sobrevivientes, 22 tuvieron factor "D" negativo y 109 "D" positivo. Veintisiete de estos últimos presentaron enfermedad hemolítica (24.8%) y 82 fueron normales.

De los 27 niños con enfermedad hemolítica, 4 no requirieron tratamiento y 23 recibieron exangineotransfusiones, 2 de ellos "in utero".

DISCUSION Y CONCLUSIONES

En nuestro estudio, de las 137 madres con incompatibilidad al factor "D", sólo 35 se encontraban isoimmunizadas, de las que 6 se sensibilizaron por primera vez con segundo a noveno embarazo, lo que nos demuestra que la isoimmunización, no necesariamente se presenta en los primeros embarazos.

La probabilidad de que un primogénito padezca la enfermedad hemolítica es casi nula, pero aumenta notablemente si la madre ha recibido antes transfusiones o inyecciones intramusculares de sangre incompatible. Dos pacientes con primer embarazo tuvieron Coombs indirecto positivo, y los hijos enfermedad hemolítica, debido precisamente a que las madres habían recibido en su infancia transfusiones de sangre "D" positivo, quedando sensibilizadas; por lo tanto -- una transfusión de sangre "D" positivo es más peligrosa para isoimmunizar, que embarazos múltiples.

La frecuencia de personas con factor "D" negativo encontrada por nosotros (16.5%), es mayor que la obtenida en mexicanos-mestizos (4.72%) y semejante a la encontrada en mexicanos-españoles (18.0%), en la ciudad de México (11).

La diferencia de frecuencia de individuos "D" negativo entre hombres (4.6%) y mujeres (28.4%) observada en este estudio, podría deberse al hecho de que las que saben que presentan incompatibilidad acuden con más frecuencia a examen médico.

Por lo que respecta al factor "D^u", tuvimos un caso solamente, en el que la madre fué "D^{u+}" y el padre "D +", el producto fué un niño normal. Se consideró a la señora "D^{u+}" como "D-" pues pertenecía a la variedad hereditaria o "D^u" de bajo grado, tomando en cuenta que éstos son los que tienen el factor "c" (hr') positivo por lo que tienen la posibilidad de producir anti-D, después de recibir sangre "D" positivo.

Respecto a los grupos sanguíneos ABO, los resultados que obtuvimos presentan mucha semejanza con los encontrados por Salazar y Arteaga (12), en la ciudad de México.

RESUMEN

Se hizo una encuesta con 500 matrimonios en los cuales la -
mujer se encontraba embarazada, y se les determinó el factor "D" y el
grupo sanguíneo ABO.

Ciento treinta y siete matrimonios (27.4%) fueron incompati-
bles al factor "D".

A las 137 madres con incompatibilidad "D" se les determinó
la presencia de anticuerpos anti-D para ver cuántas estaban isoimmuniz-
adas a dicho factor, encontrándose 35 isoimmunizadas que nos dá una
frecuencia de 25.5%.

Ciento treinta y ocho niños fueron los hijos de los 137 ma-
trimonios con incompatibilidad al factor "D", de los cuales 104 fue--
ron niños normales, 27 presentaron enfermedad hemolítica y 7 (5.1%) -
murieron por isoimmunización al factor "D".

La frecuencia encontrada de individuos con factor "D" nega-
tivo fué de 16.5% y la hallada respecto a los grupos sanguíneos ABO -
fué: "A" 28.2%, "B" 9.1%, "AB" 1.6% y "O" 61.1%.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Diamond, L. K.; Blackfan, K. D. and Baty, J. M. Erythroblastosis fetalis and its association with universal edema of the fetus, -- icterus gravis neonatorum and anemia of the newborn. J. Ped. 1: 269-309, 1932.
- 2.- Levine, P. and Stetson, R. E. An unusual case of intragroup ---- agglutination. J.A.M.A. 113: 126-127, 1939.
- 3.- Levine, P.; Burnham, L.; Katzin, E. M. and Vogel, P. The role of isoinmunization in the pathogenesis of erythroblastosis fetalis. Am. J. Obstet. and Gynec. 42: 925-937, 1941.
- 4.- Landsteiner, K. and Wiener, A. S. An agglutinable factor in ---- human blood recognized by immune sera for rhesus blood. Proc. -- Soc. Exper. Biol. and Med. 43: 223-224, 1940.
- 5.- Allen, F. H. and Diamond, L. K. Prevention of Kernicterus. ---- J.A.M.A. 155: 1209-1213, 1954.

BIBLIOTECA
UNIVERSIDAD DE MONTERREY

- 6.- Levine, P. Hemolytic disease due to antibodies other than anti-D.
Revue d' Hématologie. 10: 215-226, 1955.
- 7.- Stern, K. Blood Groups and their application. "in" Todd-Sanford
Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. (ed) Davidsohn, I. and
Wells, B. B. 13th ed. Saunders, Philadelphia. 1020 pp. 1953.
- 8.- Bauer, J. D. Technics in hematology "in" Gradwohl's Clinical ---
Laboratory Methods and Diagnosis. (ed) Frankel, S.; Reitman, S.
and Sonnenwirth, A. C. 6th. ed. Mosby, St. Louis 2 vol. 1956.
- 9.- Lynch, M. J.; Raphael, S. S.; Mellor, L. D.; Spare, P. D.; Hills,
P. e Inwood, M. J. H. Métodos de Laboratorio. Interamericana, -
México. 661 pp. 1965.
- 10.-Malloy, H. T. and Evelyn, K. A. The determination of bilirubin -
with the photoelectric colorimeter. J. Biol. Chem. 119: 481-491,
1937.
- 11.-Salazar M., M. y Martínez, G. Estudio sobre la frecuencia del --
factor Rh₀ en diferentes grupos de habitantes de la República Me-
xicana. Rev. Méd. Hosp. Gen. Méx. 9: 1-3, 1947.
- 12.-Salazar M., M. y Arteaga, C. "in" The ABO Blood Groups, -----
Comprehensive Tables and maps of world distribution. (ed) Mourant,
A. E.; Kopeć, A. C. and Domaniewska-Sobczak, K. Blackwell, Oxford
276 pp. 1958.

800208

FECHA DE DEVOLUCION

El último sello marca la fecha tope para ser devuelto este libro.

Vencido el plazo, el lector pagará 1.00 peso por cada día que pase.

Plata 153,672

--	--	--