

Incompatibilidades Materno - Fetales en los sistemas ABO y Rh Hr

Por

Dr. Rodrigo Monge Amador * Dr. Carlos Vargas Sandino ***
Dr. Rodrigo Loria Cortés ** Dr. Enrique Chaves Villalobos ****

Se han reportado experiencias sobre Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido y su tratamiento por Exanguinotransfusión en Costa Rica, por Loria y Fonseca (8-9) en años recientes, pero no hay a la fecha reporte alguno en que se trate de exponer el problema de las incompatibilidades sanguíneas desde un punto de vista más general, de acuerdo principalmente a las incidencias de los diversos factores de los sistemas A. B. O. y Rh-Hr.

Las consideraciones siguientes no pretenden llenar este vacío, sino que son el reporte de cifras que en la práctica diaria en el Instituto Materno Infantil Carit, hemos observado con relación a las incompatibilidades aludidas y su comparación con datos reportados en otros países.

I—MATERIAL Y METODOS

1) Incidencia del Factor Rho (D):

Se determinó el factor Rho (D) mediante la técnica en lámina a 2.300 mujeres de la Consulta Externa del Instituto Carit y a 9.610 que pasaron por las salas de partos.

* Instituto Materno Infantil Carit.

** Cátedra de Pediatría. Escuela de Medicina. Universidad de Costa Rica.

2) Investigación de Iso-inmunización por Rh:

A todas las mujeres Rho (D) Negativas se les practicó una prueba indirecta de Coombs a comienzos de su control prenatal, repitiéndole como mínimo otra vez al final del embarazo.

3) Frecuencia cromosómica Rh-Hr:

En 386 sangres de maridos de pacientes bajo estudio, se determinó la frecuencia cromosómica del sistema Rr-Hr, usando sueros tipo comercial anti Rho (D), anti hr' (C), anti rh'' (E) y anti-hr' (c), mediante la técnica en lámina.

4) Incompatibilidad a otros factores Rh:

Estudiamos los factores rh' (C) rh'' (E) hr' (c) y hr'' (e) mediante sueros comerciales y técnica en lámina, en los cónyuges de 206 matrimonios, cuya característica fundamental fue que la mujer era Rho (D) Positiva. Esto nos sirvió para reportar las incompatibilidades en el sistema Rh Hr a otros factores que no fueran el Rho (D).

5) Determinación de Grupos A. B. O.:

En una muestra de 3.500 mujeres atendidas en las salas de partos y cirugía determinamos los grupos A. B. O., usando sueros anti A y anti B y técnica en lámina.

6) Incompatibilidades en el sistema A. B. O.:

En 408 parejas se determinaron los grupos A. B. O. en ambos cónyuges, lo que sirvió para el reporte de las incompatibilidades en este sistema.

II RESULTADOS

1) Incidencia del factor Rho(D):

En el cuadro N° 1 se muestra la incidencia del factor Rho(D) en una muestra de mujeres de la Consulta Externa y en mujeres que pasaron por las salas de partos, en comparación con los resultados obtenidos por Cecilia Calderón (2). Como se ve, la media aritmética es de 6.50 por ciento.

Cuadro N° 1

INCIDENCIA DEL FACTOR Rho(D) EN COSTA RICA

DATOS DE:	N° de casos estudiados	Mujeres Rho (D) negativas	Media aritmética
Cecilia Calderón	1.502	106 (6.6 %)	
Consulta Externa I.M.I.C.	2.300	150(6.52%)	6.50%*
Salas de Partos I.M.I.C.	9.610	615(6.40%)	

* Con fecha posterior a nuestras observaciones, Fonseca (5) reporta la incidencia de población Rho(D) negativa en 6.33% sobre 72.243 individuos investigados.

El distinto tamaño de las muestras presentadas podría explicar las pequeñas diferencias del porcentaje de mujeres Rho(D) negativas. Llama poderosamente la atención la baja incidencia de mujeres Rh negativas en nuestro medio al hacer comparación con las reportadas en otros países y en especial en Europa en donde se ha encontrado que varía entre 14 y 16 por ciento, excepto los vascos que muestran una mucho más alta incidencia de individuos rh negativos (11).

2) Investigación de Iso-inmunización por Rh:

Para efectos de la presente publicación, hemos adoptado el concepto de considerar que una mujer ha sufrido una inmunización debida al sistema Rh Hr, cuando la prueba anti-globulina humana de Coombs practicada en su suero es positiva. Así, hemos llegado a observar que del total de 9.610 partos, ha habido 39 (0.41 por ciento) de ellos que corresponden a mujeres inmunizadas. No mostrando historia de transfusiones con sangre Rho(D) positiva, creemos que el fenómeno se debe a una verdadera iso-inmunización materno fetal.

En relación al total de 615 mujeres Rh negativas, el cálculo arroja la cifra de 6.34 por ciento de madres Rh negativas con evidencias de isoimmunización. Allen y Diamond (1) dan la cifra de 8.57 por ciento de mujeres Rh negativas iso-inmunizadas. La diferencia no entramos a analizarla, anotando únicamente que al investigar el factor Rho(D) en los productos de 140 madres Rh negativas no inmunizadas, encontramos 42 casos (30 por ciento) en dos cuales el niño fue también Rh negativo, y que el cálculo

de la incidencia del antígeno Rh (d) en la muestra de 9.610 mujeres, hecho según Hackel (6) da 0.253 y por lo tanto la proporción de individuos Rho (D) positivos heterocigotos será de 0.3780

3) Frecuencia Cromosómica Rh-Hr:

La incidencia de los otros factores del sistema Rh-Hr en la población blanca, no se han reportado a la fecha en nuestro país. Indicamos en el cuadro N° 2 la proporción de fenotipos encontrados en una muestra de 386 casos tomados al azar.

CUADRO N° 2

Fenotipos Rh-Hr encontrados en una muestra de 386 sangres.

Fenotipo:	CCDE	CCDee	CdDE	CdDee	ccDee	ccDE	ccddee	CCddee	
N° de sangres:	3	69	69	113	32	73	26	1	386
Porcentaje:	0.78	17.88	17.88	29.28	8.29	18.91	6.73	0.26	100

Lógicamente encontramos en dicho cuadro una baja incidencia de aquellos fenotipos con reacción negativa para el suero anti Rho(D) comparativamente con otras poblaciones. Esto queda claramente comprobado al estudiar la frecuencia de los cromosomas Rh en la misma muestra, calculada por el método simplificado de Fischer (11), tal como lo mostramos en el Cuadro N° 3, en el cual puede observarse que los cromosomas que llevan el factor hro (d) o sean la nomenclatura inglesa cde, Cde, cdE y CdE son únicamente comparables en frecuencias a las cifras encontradas por Salazar Mallén (11) en México D. F., tal como era de esperarse por razones etnológica.

CUADRO N°3

Incidencia de los Cromosomas Rh en la Población Costarricense comparativamente con otras poblaciones

POBLACION	N°	cde (r)	CDe (R ¹)	cDE (R ²)	Cde (R')	cdE (R'')	cDe (R ₀)	CDE (R _z)	CdE (R _y)
Sao Paulo	138	0.3900	0.4060	0.1150	0.0170	0.0090	0.0680		
Vascos	167	0.5723	0.3376	0.0688	0.0157	0.0000	0.0056	0.0000	0.0000
Ingleses		0.3886	0.4205	0.1411	0.0098	0.0119	0.0257	0.0024	
México D. F.	619	0.2542	0.4011	0.1579	0.0096	0.0155	0.0597	0.0844	0.0176
Costa Rica (Inst. Carit)	386	0.2594	0.4193	0.1777	0.0050	0.0000	0.1279	0.0107	
Costa Rica (Indios Guatusos)	65	0.0000	0.3546	0.5746	0.0000	0.0000	0.0354	0.0354	

En el Cuadro N° 4 mostramos los resultados del cálculo de la frecuencia génica, en comparación con datos de Race y Cols (11) en la población inglesa, quedando claramente establecido que la frecuencia del factor hro(d) es significativamente más baja en nuestra población, compensándose lógicamente por una alta frecuencia del factor Rho (D). Los otros genes no ofrecen grandes diferencias en sus frecuencias con respecto a la población estudiada por Race.

CUADRO N° 4
CUADRO COMPARATIVO DE LA FRECUENCIA
DE LOS GENES Rh

GENES	C	D	E	c	d	e
Ingleses (Race y Cols.).....	0.4198	0.5897	0.1554	0.5673	0.4103	0.8446
Instituto Carit	0.4350	0.7356	0.1884	0.5650	0.2644	0.8116

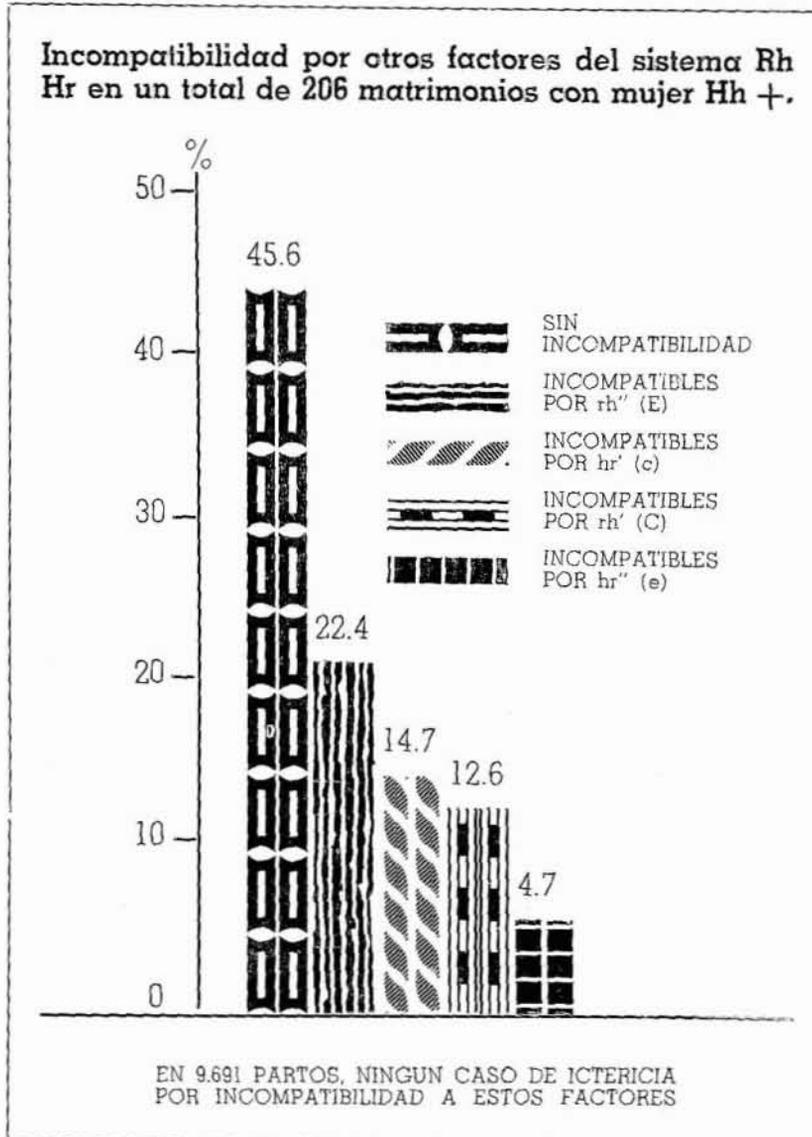
4) Incompatibilidad a otros factores Rh:

En los 206 matrimonios en que determinamos los factores del sistema Rh-Hr en ambos cónyuges, encontramos las incompatibilidades que mostramos en el Cuadro N° 5. Llama la atención que aunque el 54.37 por ciento de estas uniones son incompatibles por algunos de los factores Rh Hr, exceptuando el Rho(D), no hayamos observado ningún caso en que con certeza podamos responsabilizarlos como causa de Enfermedad Hemolítica sufrida por los productos de estas uniones.

5) Determinación de Grupos A. B. O.:

En los 3500 casos en que investigamos el grupo sanguíneo A.B.O. encontramos una marcada predominancia del Grupo "O". Creemos lógico este resultado si recordamos que nuestros indígenas pertenecían en su totalidad a este grupo, tal como parece desprenderse de los trabajos de Fuentes (4) en los indios Guatusos y de las investigaciones de Matson (7) en los Mayas. En el cuadro N° 6 mostramos nuestros resultados en comparación con los obtenidos por Picado y Trejos (10) y por Echandi (3). Las marcadas diferencias mostradas con los resultados de Picado y Trejos bien pueden explicarse por la baja potencia y especificidad que mostraban los sueros anti A y anti B usados en la época en que dicho trabajo se realizó.

CUADRO N° 5



CUADRO N° 6

DISTRIBUCION DE LOS GRUPOS A. B. O. EN COSTA RICA

MUESTRA DE:	N° de sangres	% A	% B	% AB	% O
Picado y Trejos	?	28	13	3	56
Echandi	30.699	31.14	13.23	3.09	52.54
Instituto Carit	3.500	31.23	12.97	3.03	52.77
Fuentes (Guatuzos)	75	0.00	0.00	0.00	100.00

En el cuadro N° 7 se muestra un estudio comparativo de los grupos A. B. O. encontrados en nuestra muestra y los de la población inglesa analizada por Race y Sanger (11), así como los de la población Maya obtenidos por Salazar Mallén. Grandes diferencias se observan, en especial con la población europea, las cuales son más evidentes en las cifras de las frecuencias génicas.

CUADRO N° 7

FRECUENCIA DE LOS GENES A. B. O. EN EL INSTITUTO CARIT Y OTRAS POBLACIONES

Población	% de fenotipos				Frecuencia génica			Suma
	O	A	B	AB	r	p	q	
INST. CARIT	52.77	31.23	12.97	3.03	0.7280	0.1882	0.0838	1.0000
INGLESES	46.68	41.72	8.56	3.04	0.6831	0.2569	0.0600	1.0000
MAYAS	94.21	4.52	0.72	0.54	0.9680	0.0256	0.0063	0.9999

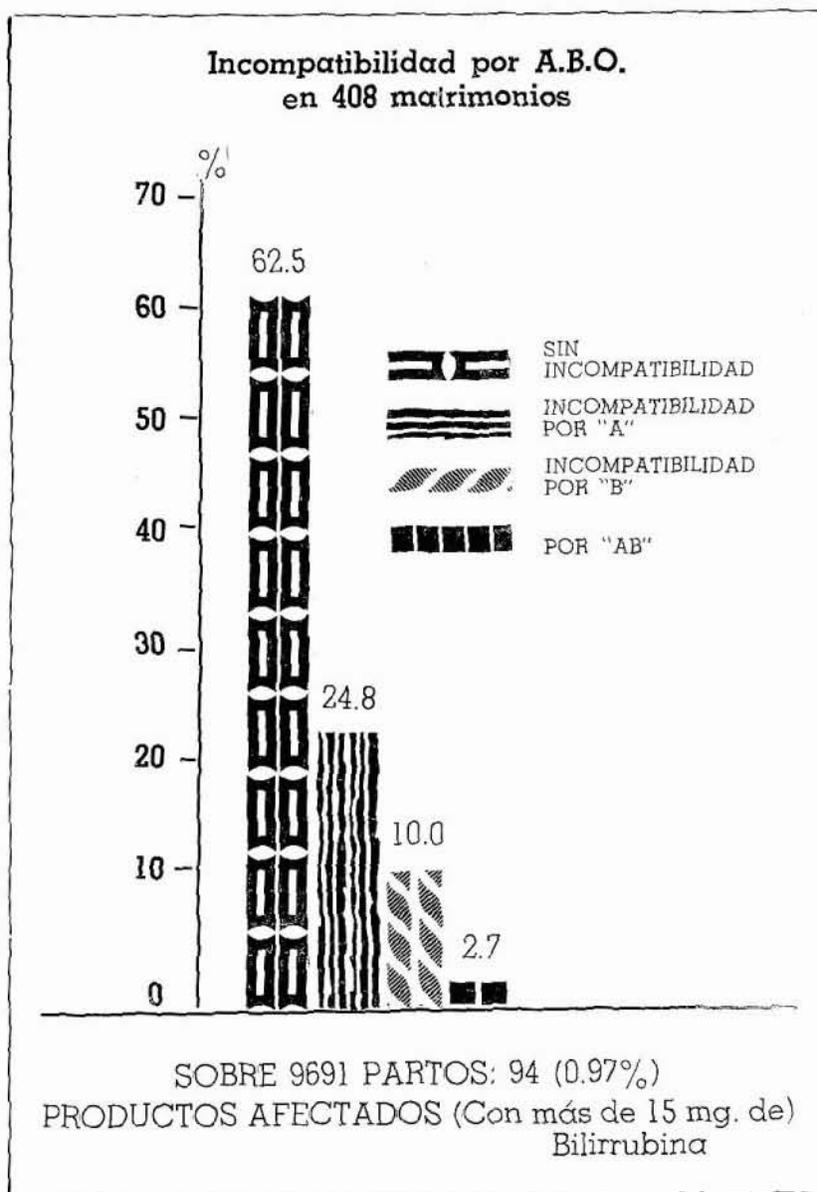
6) Incompatibilidad en el sistema A.B.O.:

En 408 matrimonios investigamos el grupo A. B. O. a ambos cónyuges, encontrando que el 62.5 por ciento de ellos no mostraban incompatibilidad. En los restantes la incompatibilidad más frecuentemente encontrada es la debida al Grupo "A", tal como era de esperarse en vista de su mayor incidencia. (Cuadro N° 8).

Ante la dificultad de determinar con exactitud la etiología de ictericias del recién nacido no debidas al sistema Rh-Hr, hemos considerado como producto afectado por incompatibilidad A.B.O. a aquellos que presentando grupos sanguíneos incompatibles con la madre, además alcancen una cifra mayor de 15 mg. por ciento de bilirrubinemia en las primeras 48 horas de vida. Concepto que admitimos discutible. Sobre esta base hemos calculado que de 9.691 partos, por nosotros estudiados en el Instituto Carit, el 0.97

por ciento fueron con producto afectado por alguna de las formas clínicas más severas de la Enfermedad Hemolítica a incompatibilidad A.B.O. Al hacer los cálculos de niños afectados en base al 37.5 por ciento de matrimonios incompatibles por este sistema de grupos sanguíneos, observamos que únicamente al 2.63 por ciento de esas uniones dio niños ictericos.

CUADRO N° 8



III — CONCLUSIONES

1) Se comprueba la alta incidencia del factor Rho (D) en nuestro medio, pues encontramos que el porcentaje de mujeres Rho (D) negativas es de 6.50 por ciento,

2) Observamos que el 0.41 por ciento de los niños nacidos en el Instituto Carit, presentaron formas de enfermedad hemolítica, debida a incompatibilidad del factor Rho(D), y que el 0.97 por ciento fue afectado por incompatibilidades del sistema A. B. O., sumando por lo tanto un total de 1.38 por ciento los niños afectados. Elevando estas cifras a escala nacional es de esperar que sobre 62.358 nacimientos que como promedio anual se presentó en nuestro país (12), 860 de estos niños debieran haber presentado problemas de esta índole. Refiriéndonos exclusivamente a los niños atendidos en Instituciones del Sistema Hospitalario Nacional, vemos que el 1.38 por ciento de casos que suponemos afectados alcanzaría a la cifra de 403, repartidos tal como se muestra en el cuadro N° 9 para el año 1960.

CUADRO N° 9

NIÑOS SUPUESTAMENTE AFECTADOS SOBRE 29.247 NACIMIENTOS HABIDOS EN INSTITUCIONES HOSPITALARIAS EN UN AÑO

INSTITUCIONES	NACIDOS	AFECTADOS		
		por Rh	por A. B. O.	Total
Instituto Carit (observados)	3.527	14	34	48
Hospital San Juan de Dios	7.324	30	71	101
Hospital Central Seguro Social	2.144	9	21	30
Otros Hospitales	16.252	66	158	224
TOTAL	29.247	119	284	403

El cálculo hecho sobre las mujeres Rh negativas exclusivamente, nos indica que el 6.34 por ciento de ellas mostró signos de iso-inmunización. Entre las posibles causas de esta baja incidencia de iso-inmunización anotamos el porcentaje de individuos Rh positivos heterocigotos en nuestra población, el cual calculamos es de 37.80 por ciento.

IV — RESUMEN

- a) La incidencia del factor Rho(D) negativo es de 6.5% en nuestra población.
- b) Se encontró un 0.41% de mujeres inmunizadas al sistema de Rh-Hr en un total de 9.610 partos.

- c) En 615 mujeres Rh negativo, hubo un 6.34% de inmunizadas.
- d) Se investigó la frecuencia Cromosómica Rh-Hr y se comparó con la de otros países.
- e) Solamente el factor Rho(D) dio incompatibilidad y casos de enfermedad hemolítica; los otros factores aunque demostrados incompatibles en varias uniones, no se inmunizaron ni dieron niños afectados.
- f) La incidencia de grupos sanguíneos, sistema A. B. O. fue: 0.52.77% — A: 31.23% — B: 12.97% — AB: 3.303%.
- g) Se investigó las incompatibilidades ABO en 408 matrimonios encontrándose presente en un 37.5% de casos con predominio de incompatibilidad a grupo A.
- h) Únicamente el 0.97 por ciento de los productos de 9.610 partos, sufrieron ictericia por incompatibilidad A. B. O.
- i) De todos los matrimonios incompatibles por A. B. O., solamente el 2.63 por ciento tuvo niños ictericos.
- j) En base a las cifras anteriores se calculó el número de niños afectados en el territorio nacional.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ALLEN, F. H. y DIAMOND, L. K., 1958. Erythroblastosis Fetalis. VIII 143. Little Brown and Co. Boston. H
- 2.—CALDERON, CECILIA. 1953. Estudio sobre Iso-inmunización Materna e Iso-sensibilización Fetal en Costa Rica. Tesis de Grado. Escuela de Microbiología, Universidad de Costa Rica. 76 pp.
- 3.—ECHANDE, C. A. 1953. Grupo sanguíneo en Costa Rica. Rev. Biol. Trop. 1 (1): 15-16.
- 4.—FUENTES, L. G. 1961. Estado actual de los Grupos Sanguíneos en Amerindios y su investigación en Indios Guatuzos en Costa Rica. Tesis de Grado. Escuela de Microbiología. Universidad de Costa Rica. 73 pp.
- 5.—FONSECA, J. 1962. Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido por Incompatibilidad Sanguínea en Costa Rica. Tesis de Grado. Escuela de Microbiología. Universidad de Costa Rica. IX — 126.
- 6.—HACKEL, E. 1961. Fundamental Genetics Principles and Their Applications to Blood Groups Genetics. A Seminar on Basic Blood Groups Serology. 48 pp. American Association of Blood Banks.
- 7.—MATSON, A. y SWANSON, J. 1959. Distribution of Hereditary Blood Antigens Among Maya and Non-Maya Indians in Mexico and Guatemala. Am. J. Physical Anthropology. 17 (1): 49-74.
- 8.—LORIA, R. 1954. La exanguinotransfusión en la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido. Rev. Med. C. R. 21 (244-248): 172-180.
- 9.—LORIA, R. y FONSECA, J. 1955. Un caso de Iso-inmunización Materna por el Antígeno c (hr') Rev. Biol. Trop. 3 (1). 95 — 101.
- 10.—PICADO, C. y TREJOS, A. 1942. Biología Hematológica Elemental Comparada. 408 pp. Imprenta Nacional. San José. Costa Rica.
- 11.—RACE, R. R. y Ruth Sanger, 1954. Los Grupos Sanguíneos Humanos. X 337. Traducción de la 1ª ed. inglesa por M. Salazar Mallén. La Prensa Médica Mexicana. México.
- 12.—INFORMACIONES ESTADISTICAS. Sistema Hospitalario Nacional. Boletín Mensual. 12 números, 1960. Depto. Estadística Hospitalaria, Dirección General de Asistencia. Ministerio de Salubridad Pública. Costa Rica.