ERITROBLASTOSI FETAL

Comunicació presentada el dia 27 de novembre de 1975
pel doctor

JOSEP M. DEXEUS

Institut Dexeus (Barcelona)

SUMMARY

Eritroblastosis fetalis

A revision of Eritroblastosis fetalis *with special attention to the immunological aspects.*

Anomenem així la forma més greu d'afectació en la malaltia hemolítica neonatal deguda a un conflicte immunològic que trenca la tolerància materna en l'organisme fetal.

En aquesta breu exposició solament intentem donar als biòlegs una posada al dia del problema bo i ressaltant els aspectes que creiem que els poden interessar més.

La història del descobriment i guariment d'aquest trastorn és ben curta i recent, però ressaltem que el descobriment de TURRÓ i GONZÁLEZ no és esmentat en la bibliografia, com, per exemple, als llibres complets dedicats als tema, FRIEDMAN (1969) i MUXI (1973), aquest darrer publicat a Barcelona.

Tot i que el fenomen anafilàctic era conegut des de molt abans, no es descobreix el factor Rh, responsable de la majoria dels casos greus de malaltia hemolítica, fins l'any 1940. Els seus descobridors foren LANDESTEINER i WIENER, el segon dels quals l'identificà immediatament (com també PETER i LEVINE) com a causant de l'eritroblastosi fetal. Vint-i-cinc anys després, FREDA i CLARK (1964) proporcionaren un mitjà profilàctic eficaç: l'administració de globulina anti-D.

L'antigen Rh en l'eritròcit humà consta de sis gens allelomorfs C-c, D-d i E-e. El 63 % de les sensibilitzacions es presenten enfront del D, i la resta en aquells altres gens (35 %) i en subgrups com el Kell, Lewis i Duffi, que causen un 2 % de les isoimmunitzacions. El grup AB0 també es comporta com antigen sensibilitzador quan la mare és 0 i el

fill A o B, bé que amb menys freqüència i, sobretot, amb un caràcter sensibilitzador més lleu.

A la nostra terra, un 10 % de gestacions es desenrotllen amb un Rh incompatible perquè el 15 % de les dones són Rh negatives i entre el 85 % d'homes Rh positius hi ha heterozigots que tenen fills Rh positius i negatius.

En el País Basc, la proporció de Rh negatiu és doble; per contra, entre els mongoloides és més baixa que a les raçes leucodermes en general.

Abans de la profilaxi postnatal, un 5 % dels fetus Rh positius nascuts de mares Rh negatives estaven afectats per la malaltia hemolítica perinatal. Una de cada 30 gestacions de mare 0 amb fill A o B presenta també el problema.

Nosaltres recollírem, l'any 1970, l'estadística de les isoimmunitzacions en els últims 6.000 parts de la Clínica Dexeus. N'hi hagué 70 casos.

La resposta immunitària precisa de la presència de l'antigen, en aquest cas l'eritròcit a la circulació materna. Sortosament, van desapareixent les dones sensibilitzades amb transfusions incompatibles; les que ho foren per aquella moda de la injecció intramuscular de sang, com a immunoteràpia inespecífica, i que foren un turment a causa de les formes greus de sensibilització que tingueren d'atendre els obstetres de la generació següent. Assenyalem que sovint desenrotllaven casos més greus d'hemolisis neonatals que en el cas de la transfusió Rh incompatible. Hi ha, doncs, un factor de resposta immunològica materna.

Però hi ha sobretot un pas d'eritròcits fetals a la circulació materna, rarament durant l'embaràs, més freqüentment durant el part, especialment si és per cesària o es practica un deslliurament placentari manual o un part de bessonada. També es pot provocar en un raspat, sobretot si és conseqüent a un avortament després dels tres mesos. El pas de només 0,4 ml. de sang ja pot provocar una sensibilització i cal no oblidar que en el 14 % de parteres hi ha un pas de sang superior als 50 ml. Els eritròcits, que s'identifiquen per la prova de Kleimauer, poden sobreviure en la mare fins a 90 dies.

La incompatibilitat AB0 és protectora del conflicte Rh perquè el fetge i la melsa maternes destrueixen ràpidament els eritròcits de grup incompatible. El conflicte es presenta 8 vegades més freqüentment en el grup de mares i fills AB0 compatibles i Rh incompatibles.

Es produeixen immunoglobulines M i G i aquestes últimes, que són de molècula petita, travessen la placenta en una gestació ulterior, destrueixen els eritròcits fetals i provoquen el trastorn hemolític amb l'anèmia i la gran proporció d'eritroblasts que ha donat nom al complex sindròmic.

En la incompatibilitat AB0 les aglutinines anti-A, anti-B i anti-M ja es troben de forma natural a les persones del grup 0 i així s'explica que una mare d'aquest grup pugui infantar un nen sensibilitzat ja a la primera gestació (a part que en aquest cas no seria indispensable el pas d'hematies perquè l'antigen A podria ser a tots els fluids corporals i

passar del fetus al líquid amniòtic i d'aquest a la circulació materna). Quan passen eritròcits A o B a la circulació materna es formen, generalment, macroglobulines anti-A o anti-B, que no són capaces de travessar la placenta; solament quan es formen gammaglobulines anti-A o anti-B (tal vegada pel mecanisme abans descrit) hi ha sensibilització, però aquesta és més lleu que en el cas del factor Rh, perquè l'afinitat antigènica és ací molt menor.

Cap dona no infanta avui en cap centre acreditat de Catalunya sense que el seu grup i el seu factor Rh no siguin coneguts, però en pocs casos s'exigeix, com fem nosaltres, el coneixement sistemàtic del grup i el factor Rh de l'home. Amb aquesta mesura es dóna el primer pas profilàctic.

El segon pas ja és diagnòstic i consisteix en la determinació de la presència d'anticossos a la sang materna mitjançant la prova de Coombs, que té valor orientatiu i d'indicació de conflicte hemolític a la dilució de 1/32 o més. En els casos que, bé per la història o bé pels resultats del laboratori, sospitem el problema, practiquem amniocèntesi a fi de conèixer la proporció de bilirrubina en el líquid amniòtic a partir de la setmana 26. La radiologia ens pot denunciar un fetus hidròpic a causa de la típica actitud de Buda, i les proves hormonals i enzimàtiques ens poden indicar el seu grau de vitalitat.

Quan sabem que el fetus morirà o es farà hidròpic a la setmana 32, ens avancem al fet inexorable i, a partir de la 26, practiquem una transfusió intrauterina injectant a l'abdomen fetal un 10 % del seu pes de sang Rh negativa 0 i demostrada compatible amb la mare per proves encreuades prèvies; així podem salvar un 50 % dels fetus abans irrecuperables i que neixien amb un quadre hidròpic sempre mortal. En aquests casos es fa necessària la inducció a partir de la setmana 32, però, si és possible, cal arribar a la setmana 37 i, en casos més lleus, quasi al terme.

Si el nadó no és tractat, farà una hepatosplenomegàlia i una icterícia afectadora dels centres cerebrals. El control de les bilirrubinèmies i les exsanguinotransfusions ens eviten aquell terrible perill, mentre la bilirrubinèmia no passi de 14 mg.

La mortalitat perinatal per isoimmunització es reduí a una quarta part amb les transfusions intrauterines, amb les exsanguinotransfusions i amb la inducció, però fins l'any 1970 encara morien al nostre servei un 11,4 % dels isoimmunitzats. La isoimmunització era, així, la causa d'un 10 % de la mortalitat perinatal total.

Sortosament per als joves, l'administració profilàctica de γ-globulina anti-D ha periclitat aquesta història. Cal donar 250 miligammes de la citada γ-globulina a tota mare Rh negativa no sensibilitzada que infanta un nen Rh positiu o en tot raspat en Rh negativa després de les 12 setmanes.