

## ERITROCITOS FETALES EN LA CIRCULACION MATERNA ANTES Y DESPUES DEL EMBARAZO<sup>1</sup>

DR. HERNAN BRENES<sup>2</sup>

Maternidad "Isidro Ayora", Quito.

La separación total y absoluta entre las circulaciones fetal y materna ha constituido una creencia largamente mantenida. Recién en 1941, es que se ha investigado seriamente y por primera vez, los distintos aspectos de este problema.

Desde entonces Hosoi<sup>3</sup> y varios otros investigadores<sup>4,5</sup> se han ocupado de este estudio, logrando demostrar el paso de elementos celulares de origen fetal a través de la placenta, hacia el torrente circulatorio de la madre. Unos trabajos han estado dedicados a la investigación de hemoglobina fetal en sangre periférica de la madre y otros, orientados a descubrir la presencia del propio elemento citológico, el eritrocito fetal.

- 1) Investigación efectuada como trabajo de tesis doctoral.
- 2) El autor desea consignar su agradecimiento al Dr. Plutarco Narango por su dirección en la parte experimental y su ayuda en la redacción y presentación de este trabajo.

El presente trabajo tuvo por objeto determinar, en pacientes de nuestra Maternidad, la frecuencia y magnitud del paso trasplacentario de eritrocitos fetales a la circulación materna, antes y después del parto, tanto en partos normales como patológicos.

### MATERIALES Y METODO

Hemos empleado la técnica aconsejada por Kleihauer y Betke<sup>6</sup>, con ligeras modificaciones en el uso de la solución tampón y en la tinción de los frutis.

Dicha técnica tiene por principio, disolver la hemoglobina de los eritrocitos adultos mediante un tampón de fosfato Ácido, mientras que la hemoglobina de las células fetales permanece intacta haciéndose visibles, con los métodos de coloración, como células brillantes teñidas de rosado sobre un campo de eritrocitos descoloridos.



FIGURA 1

Sangre de una puérpera. En la parte superior dos hematíes fetales, bien aparentes en medio de un fondo de "sombra" o restos de hematíes adultos; en la parte inferior derecha, un linfocito en el cual se puede ver un esbozo de nucleo, que en la fotografía parece difícil de diferenciar, pero en las placas contiguas se lo distingue por la coloración azul del núcleo. Aumento de  $1 \times 1.600$  (objetivo seco).

Previamente, con el objeto de familiarizarnos con el aspecto y las características de las células sanguíneas fetales, realizamos frotis de una mezcla de sangre de adulta con sangre de cordón umbilical y los sometimos a la técnica citada, lo cual permitió, además, disponer de varios "frotis testigos" para establecer comparaciones y aclarar dudas.

Las muestras de sangre provinieron de pacientes hospitalizadas en la Maternidad "Isidro Ayora", de Quito, siendo 70 gestantes, 55 parturientas y 100 puérperas.

El primer grupo estuvo formado por pacientes que concurren regularmente al control médico del embarazo y que fueron consideradas como normales. El segundo grupo, comprende pacientes en labor de parto. Se consideró la hora

de comienzo de las contracciones dolorosas hasta el período expulsivo, momento ésto en que se obtuvo la muestra. El tercer grupo corresponde a pacientes puérperas de las cuales, 60 habían tenido un parto normal y 40 cujos partos fueron dismórficos o presentaron alguna anomalía; en éste último se tomó en cuenta las principales alteraciones en el desarrollo del parto, obteniéndose la sangre dentro de las primeras 72 horas de puerperio. En todas las pacientes se investigó la paridad y la duración del embarazo.

De cada muestra de sangre se realizó un frotis, salvo en el último grupo de puérperas en que realizamos hasta tres. De cada frotis se realizaron 3 observaciones de 4 minutos, bajo pequeño aumento, y se anotó la cifra promedio de las tres cuentas, aproximando al entero. Cuando la cifra excedió de 30, anotamos "numerosos". Fui y colaboradores, a base de mezclas artificiales

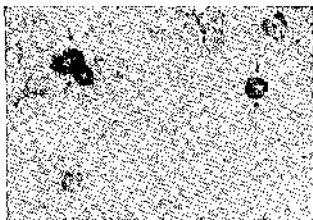


FIGURA 2

Mezcla de sangre de cordón y sangre de adulta, 1: 10.000. Se observan tres hematíes fetales como cuerpos discoides, bien limitados, por un grueso anillo obscuro y una zona central clara. Los hematíes adultos son apenas visibles como "sombra", sin límites precisos. Aumento  $1 \times 1.600$  (objetivo seco).

de sangre materna y fetal, llegaron a la conclusión de que por cada 5 células observadas, aproximadamente 1 ml. de sangre fetal debía haber pasado a la circulación materna.

## RESULTADOS

**Grupo de pacientes gestantes.**—En los ensayos preliminares sólo excepcionalmente se encontraron eritrocitos fetales en la sangre periférica de la madre en pacientes cuyo embarazo no había llegado a la 30<sup>a</sup> semana de evolución, por lo cual el trabajo sistemático definitivo correspondió a pacientes de 31<sup>a</sup> semana de embarazo, en adelante.

Entre las 70 gestantes estudiadas hubo 15 (21,3%) en quienes se encontraron eritrocitos fetales; 10 fueron multiparas y 5 primiparas. En 7 pacientes (10%) la cantidad de eritrocitos fetales fue alta y podría interpretarse como correspondiente a hemorragia trasplacentaria; desde luego, esto se encontró sólo en pacientes cuyo embarazo tenía más de 34 semanas.

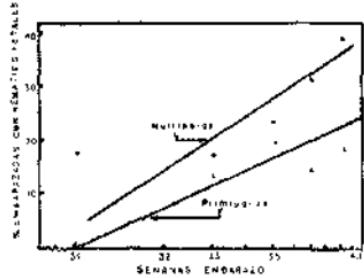


FIGURA 3  
Relación entre la edad del embarazo y la proporción de embarazadas en cuya sangre circulante se encuentran eritrocitos fetales.

Estudiada la relación edad del embarazo y frecuencia del aparecimiento de células fetales en la sangre materna, se encontró (Fig. 3) que mientras más avanzado se encuentra el embarazo, mayor proporción de madres presentan en su sangre circulante los eritrocitos fetales. Comparativamente la proporción, para cualquier época del em-

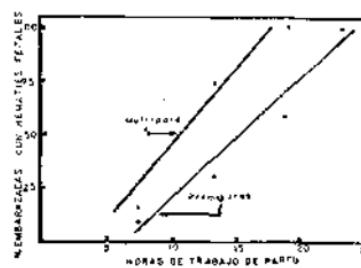


FIGURA 4

Relación entre horas de trabajo del parto y proporción de embarazadas con eritrocitos fetales.

barazo a partir de la 31<sup>a</sup> semana, es mayor entre las multiparas que entre las primiparas.

**Grupo de pacientes en labor de parto.**—El 34,3% de las 55 pacientes que constituyen este grupo tuvieron eritrocitos fetales.

Estudiada la relación duración del trabajo del parto y proporción de parturientas con eritrocitos fetales, se encontró que dicha proporción aumenta progresivamente con la duración del trabajo del parto. En multiparas llega al 100% si el trabajo se prolonga más de 15 horas, en tanto que en primiparas llega al 100% sólo si el trabajo se prolonga por más de 23 horas.

Considerado el número de eritrocitos fetales en la sangre circulante materna, se encontró que en 6,25% de pacientes podría considerarse como hemorragia trasplacentaria, cuando la labor de parto había durado menos de 10 horas. En la pacientes que el trabajo de parte se prolongó más de 10 horas la frecuencia de hemorragia trasplacentaria subió al 26%.

**Grupo de pacientes puérperas.**—Del total de 100 casos estudiados, 60 correspondieron a partos normales, entre los cuales 22, es decir en el 36,5% hubo eritrocitos fetales. La frecuencia de casos positivos, es decir de puérperas con eritrocitos fetales fue disminuyendo a lo largo de los 8 días de estudio del período puerperal.

Doce pacientes tuvieron partos prematuros y entre ellas 5 (41%) tuvieron eritrocitos fetales en su circulación.

En el grupo de las 40 pacientes que habían tenido partos distíbicos, 65% de ellas tuvieron eritrocitos fetales; en el 47% de ellas el número de eritrocitos fue alto y corresponderían a hemorragias trasplacentarias. Hubo 8 casos de operación cesárea y en las 8 pacientes se encontró un alto número de eritrocitos fetales. Hubo 12 casos de muerte intrauterina del feto y en el 75% de las madres se encontró que el número de eritrocitos fetales correspondía a hemorragia trasplacentaria.

#### DISCUSION

El paso del feto a la circulación materna no sólo de moléculas pequeñas sino de gran peso y aún células más como los eritrocitos y la posibilidad de que estos elementos actúen an-

tigénicamente, ha despertado gran interés. Se han ideado varias técnicas de trabajo, entre las cuales se pueden destacar las de Hosoi<sup>1</sup>, mediante el método serológico, las de Zipursky y col.<sup>2</sup> y la de Finn, Clarke y Douhous<sup>3</sup>, quienes realizaron sus experiencias en sangre de puérperas, por medio del método de la hidrólisis ácida, propuesto por Kleihauer y Betke<sup>4</sup>. Más recientemente, Duhring y col.<sup>5</sup> empleando el método del antígeno fluorescente, y además marcando glóbulos rojos de la sangre materna con Cromo<sup>6</sup>, han demostrado el paso de éstos a la circulación fetal.

Nuestros resultados confirman los obtenidos, en trabajos similares, por otros autores y demuestran que durante la gestación, cantidades variables de sangre fetal pueden pasar a través de la placenta a la circulación materna, sin que esto, aparentemente, de lugar a manifestaciones clínicas conocidas que hagan sospechar esta eventualidad.

Este proceso parece ser muy poco frecuente antes de la 30<sup>a</sup> semana de embarazo, pero a partir de la 34<sup>a</sup> semana es cada vez más frecuente, siendo más común en las multiparas. Al final de la gestación 1 de cada 5 gestantes tiene eritrocitos fetales en su circulación y 1 de cada 10 los tiene en cantidad que puede considerarse como una hemorragia trasplacentaria.

La labor de parto, probablemente por su acción física, ejerce una evidente influencia en este fenómeno, pero en el caso de las multiparas, este factor adquiere considerable importancia si se prolonga más allá de las 10 horas.

En nuestra investigación, las hemo-

eragias fetales fueron más frecuentes en los partos prematuros que en los a término.

Todas aquellas causas, fetales o maternas, que impiden que el embarazo y el parto culminen en forma normal pueden escarrear un sangramiento del feto dentro de la circulación de la madre, siendo de importancia destacar entre estas causas, aquellas que hacen necesario que el parto se resuelva mediante la operación cesárea.

El alto porcentaje de hemorragias trasplacentarias que hemos encontrado en los casos de muerte intrauterina del feto, hace pensar en la posibilidad de que la muerte haya sido ocasionada precisamente, por la hemorragia.

## RESUMEN

Se ha investigado la presencia de eritrocitos fetales en la sangre periférica de las madres, en tres grupos de pacientes correspondientes a: 70 gestantes, 55 en trabajo de parto y 100 puérperas.

Se encontró que en embarazos de menos de 30 semanas, excepcionalmente aparecían eritrocitos fetales en la madre. En gestantes de más de 31 semanas se encontró que en el 21,3% existían dichas células. La frecuencia de gestantes con eritrocitos fetales aumenta con la duración del embarazo y es mayor entre multiparas. Así mismo dicha proporción aumenta considerablemente con la duración del trabajo del parto, llegando al 100% si éste es de más de 15 horas, en multiparas y de más de 23 horas, en primiparas. En

puérperas 36,5% de ellas tuvieron eritrocitos fetales, pero la proporción disminuye conforme aumenta el número de días de puerperio.

En algunas pacientes, particularmente en partos distóxicos y en caso de muerte fetal intrauterina, el número de eritrocitos fetales en la sangre materna reveló hemorragia trasplacentaria.

## SUMMARY

The presence of fetal erythrocytes in the peripheral blood of the mother was investigated in three groups of patients: in 70 during pregnancy, in 55 during labor and in 100 in the puerperium.

It was found that fetal erythrocytes in the mother's circulation were exceptional in pregnancies under 30 weeks. In those over 31 weeks these cells were found in 21,3%. The number of fetal erythrocytes increased with the duration of pregnancy and their presence was more frequent among multiparous women. The proportion also increased considerably with the progress of labor, reaching 100% if it lasted more than 15 hours in multiparous patients and more than 23 hours in primiparous patients. During the puerperium, 36,5% showed fetal red cells, but the number decreased with time.

In some patients, particularly in difficult deliveries and in case of fetal death, the number of fetal erythrocytes revealed transplacental hemorrhage.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—JIOSOI, T.: Serological identification of fetal blood in the maternal circulation. *Yokohama Med. Bull.* 9: 61, 1958.
- 2.—ZIPURSKY, A., HULL, A., WHITE, F. B.: Foetal erythrocytes in the maternal circulation. *Lance* 1: 431, 1959.
- 3.—FINN, R., et al.: Transplacental passage of red cells in man. *Nature* 199: 922, 1961.
- 4.—KLEINHAUER, H., BRAUN, H., and BETKE, K.: Demonstration von fetalem Hämoglobin in den Erythrocyten eines Blutausstrichs. *Klin. Wschr.* 38: 637, 1957.
- 5.—DUHRENG, J. L., et al.: Placental transfer of maternal erythrocytes into the fetal circulation. *Surg. Forum* 10: 720, 1960.

## PIGMENTACION DENTAL POR TETRACICLINAS

Los tetraciclinas, aunque a veces se abusa de ellas, son antibióticos valiosos, y a los cuales se han atribuido relativamente pocos efectos colaterales, excepto las superinfecciones, como en el caso de la enteritis por estafilococos. Ultimamente han aparecido informes de nuevos tipos de efectos colaterales, que obligan a un más cauteloso empleo de las tetraciclinas.

Según parece, las tetraciclinas interfieren la síntesis de proteínas y por consiguiente, producen aumento de la excreción del nitrógeno no proteico. En pacientes con evidentes alteraciones renales, estos antibióticos pueden provocar azotemia y otros signos de insuficiencia renal. Shils (*Ann. Ont. Med.* 58: 389, 1963) previene: "Como sucede con otras drogas potencialmente tóxicas y cuya eliminación depende de la excreción renal, las tetraciclinas deben administrarse en dosis reducidas y tomando las precauciones debidas a los pacientes con signos de alteraciones renales". Kunning y Finland (*Arch. Int. Med.* 104: 1030, 1959), creen que la clortetracolina (aureomicina) es la menos peligrosa para el riñón. Sería razonable, desde luego, utilizar otro antibiótico, como la penicilina o el cloranfenicol, si hay razón para creer que estos otros antibióticos pueden ser igualmente efectivos en un determinado paciente.

Varios autores han observado también una disfunción tubular reversible, en forma del síndrome de Fanconi (glicosuria, amino-aciduria, acidosis, hipopotasemia e hipofosfatemia), cuando se han administrado tetraciclinas, cuyo plazo de validez había fallecido ya y por consiguiente se habían alterado químicamente. Los médicos deberían prevenirse de no administrar, por equivocación, tetraciclinas viejas y los pacientes no deberían guardar frascos de tetraciclinas de una enfermedad a otra.

La Administración de Alimentos y Drogas del Gobierno de los Estados Unidos, publicó una advertencia, el 18 de Abril de 1963, según la cual debe tenerse presente que todas las tetraciclinas, excepto la demetilclortetracolina (decloxicina), administradas durante los 3 últimos meses del embarazo o durante el primer año de vida, pueden provocar una pigmentación permanente de los dientes en desarrollo. Según uno de los estudios, los dientes de los infantes, no solamente que se tiñeron sino que se alteraron (hipoplasia). Los consultores de Medical Letter, creen que no hay evidencia suficiente para garantizar la inocuidad, en este sentido, de la demetilclortetracolina.

(Medical Letter 5: 47, 1963).