

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias Médicas

***Neoblastosis Fetal, su Tratamiento con
Exanguino-Transfusión***

TESIS

**Presentada a la Junta Directiva de la Facultad
de Ciencias Médicas de la Universidad de San
Carlos de Guatemala, por**

ROMAN FERRATE FELICE

**Interno del Servicio de Ginecología, Sección "B" del Hospital
General de Guatemala. Ex-Interno del Departamento de Mater-
nal del Hospital Roosevelt. Ex-Interno de la Sala 3ª de Medicina
Interna del Hospital General. Ex-Interno, por presentación
credenciales de la Asistencia Común de Mujeres del Hospital
Psiquiátrico. Ex-Asistente de Residente, por oposición, de
Emergencia del Hospital General. Ex-Asistente de Residente
Anestesiología del Servicio de Emergencia del Hospital General.
Asistente de Residente del Servicio de Anestesiología del Centro
Pedon Infantil del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
Asistente de Anestesiología de los Departamentos de Maternidad
y Ginecología del Hospital Roosevelt. Asistente de Residente del De-
partamento de Pediatría del Hospital Roosevelt.**

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO.



GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 1957.

PLAN DE TESIS

- Eritroblastosis fetal. Historia.
- Causas de Eritroblastosis Fetal.
- Etiología.
- Fisiopatología.
- Sintomatología.
- Diagnóstico.
- Curso y Complicaciones.
- Pruebas para descubrir sensibilización al Rh.
- Conducta a seguir en el Embarazo con Incompatibilidad al Rh.
- Indicaciones de Tratamiento.
- Tratamiento de Eritroblastosis fetal.
- Bases Científicas para transfundir sangre Rh. negativa.
- Indicaciones generales de exanguino transfusión.
- Técnicas descritas en exanguino transfusión.
- Presentación de Casos.
- Conclusiones.
- Bibliografía.

ERITROBLASTOSIS FETAL. HISTORIA

HISTORIA

La enfermedad que actualmente conocemos con el nombre de eritroblastosis fetal, basados en evidencias serológicas y patológicas, correspondía hasta hace muy poco a tres grandes síndromes, individualizados de acuerdo al síntoma predominante; éstos eran 1) la ictericia grave del recién nacido; 2) hydrops fetalis; y 3) anemia del recién nacido. Esta fase descriptiva de la enfermedad terminó cuando estos tres síndromes fueron unidos por un factor etiológico en 1933. De manera que la historia de la eritroblastosis, tiene que ser dividida en esos tres síndromes, que en el momento actual sólo tienen un valor histórico, aunque aun representan entidades clínicas útiles en el diagnóstico de la eritroblastosis fetal.

Hydrops fetalis

Según Pickles es probable que un caso de esta enfermedad haya sido descrito por Hipócrates, pero a Plater en 1841, tal vez corresponda la primacía de reportar un caso definido. Ballantyne (1892), sin embargo, fue el primero en aclarar el concepto de este síndrome, basándose en sus propios casos y revisión de la literatura de sesenta y dos casos más; hizo notar la ausencia de lesiones cardíacas evidentes y afirmó su asociación con anemia, esplenomegalia. El líquido ascítico en los casos descritos, era amarillo y pudo probar que el pigmento era bilirrubina. Ballantyne también observó que no había ninguna evidencia de eritroblastosis en el padre, y que las madres se reponían rápidamente del parto, sin secuelas consecutivas o evidencia de

enfermedad, contrariamente al feto, que siempre moría. Los cortes histológicos del hígado le habían mostrado la infiltración celular, lo que le hizo postular que el *hydrops fetalis* era un proceso leucémico, idea ya sostenida por otros autores. Schridde en 1910 y basado en la evidencia de tres casos de hydrops, mostró que las infiltraciones celulares del hígado y del bazo eran debidas a tejido hematopoyético, tal como ocurre normalmente en los fetos jóvenes y que la sangre, que a primera impresión parecía ser leucemia, sólo contenía gran cantidad —mas del 50%— de glóbulos rojos nucleados. Rautmann en 1912 le dio el nombre de *eritoblastosis* al cuadro histológico de las lesiones presentadas por el feto padeciendo de esta enfermedad. Diamond, Blackfan y Baty en 1932 revisaron cuidadosamente la literatura y aceptaron de *bona fide* treinta y un casos, en todos los cuales encontraron el criterio esencial de edema generalizado, hepato-hesplenomegalia, anemia tisular, ligera ictericia y eritropoyesis extramedular marcada.

2.—Ictericia grave

La ictericia maligna de origen familiar comenzó a ser separada de las otras ictericias, en el siglo XVIII; sin embargo, no fue sino hasta finales del siglo pasado, cuando se establecieron criterios diagnósticos capaces de separar este tipo de ictericia de las otras observadas en los recién nacidos, siempre haciéndose especial hincapié, en el carácter familiar de la enfermedad. Ashby (1884), Arkwright (1902), Blomfield (1901), reportaron numerosos casos de esta clase de ictericia, describiendo familias hasta de 15 hijos, en las cuales todos habían sido ictericos al sólo nacer y de los cuales sólo sobrevivieron cuatro; Auden (1905) describe una familia de doce hijos, todos los cuales murieron ictericos, excepto el primero, que creció sano. Los estudios de Buchan y Comrie en 1909 fueron los primeros en

dar detalles patológicos y hematológicos adecuados, y de sus observaciones concluyeron, que habían evidencias definitivas de rápida formación y destrucción de sangre e ictericia obstructiva, en un recién nacido con glóbulos rojos frágiles congénitamente. La excelente descripción de estos autores estableció el criterio clínico, hematológico y patológico de una manera tan exacta y clara que pocas veces ha sido igualada, aun actualmente. La historia familiar; la severidad creciente en los hijos sucesivos; la anemia acompañada de ictericia al poco tiempo de nacer; la tendencia hemorrágica con trombocitopenia; la evidencia de destrucción de glóbulos rojos con regeneración, todavía permanecen como los más importantes criterios de diagnóstico en esta enfermedad (Pickles).

Había sido notado por Schmorl (1904) que los niños que morían de ictericia grave del recién nacido, mostraban una coloración marcada en los núcleos basales del cerebro. Esto le dio el nombre de *kernicterus*, refiriéndose a la pigmentación amarilla de los ganglios basales y del bulbo, especialmente del lenticular y del núcleo subtalámico, núcleo entado y ocasionalmente, en los núcleos nerviosos del bulbo. Fitzgerald y al. en 1939 describieron los hallazgos clínicos y patológicos de niños que habían vivido de cuatro a nueve años y que habían presentado al nacimiento una ictericia grave del recién nacido. Estos niños presentaron posteriormente al período post-natal, evidencias de lesiones extrapiramidales, así como grado bien pronunciado de retraso mental; histológicamente comprobaron lesiones tóxicas del *globus pallidus* con pérdida de las células ganglionares y desmielinización. Estos autores postularon que probablemente las lesiones encontradas tenían una relación definitiva en el *kernicteurs* observado en los niños afectados de ictericia grave.

Ya que el síntoma más llamativo en esta enfermedad, la ictericia, la tendencia general fue de atribuirle a una lesión del hígado, y así Pfannenstiel, Abt y Rolleston, pen-

saron que el hígado del recién nacido era afectado por algún factor tóxico, especialmente, si la madre había padecido de una toxemia del embarazo. Las observaciones hematológicas de la anemia concomitante con la ictericia, pronto cambiaron las ideas predominantes, aceptándose, casi sin excepción, que la ictericia era debida a una anemia hemolítica fulminante, que ocasionaba la muerte rápidamente, y en aquellos casos que curaron, fue demostrada que esta anemia hemolítica era de tipo pasajero, y que desaparecía espontáneamente, sin secuelas residuales hematológicas.

Anemia grave del recién nacido

La anemia grave del recién nacido fue descrita por Ecklin en 1919 y posteriormente, en 10 años fueron descritos unos 15 casos más. Abat en 1932 analizó todos éstos e hizo notar que muchos de estos niños presentaban, además de la anemia, ligero grado de ictericia. Ya Donnally en 1924 consideraba este síndrome de anemia grave solamente como una forma leve de la ictericia del recién nacido, idea que fue generalizándose hasta que, en el año de 1935, Abott pudo asimilarla a una forma ligada íntimamente con la ictericia grave: estos autores lograron dilucidar dos tipos bien claros: 1) ictericia con anemia; y 2) Anemia sin ictericia.

Investigaciones modernas

Como decía al principio, en 1932 Diamond, Blackfan y Baty mostraron definitivamente la relación que existía entre estos síndromes por el estudio cuidadoso de varias familias; además, revisaron toda la literatura de estos varios síndromes, y pudieron llegar a conclusiones seguras de que tanto la ictericia grave, como la anemia en el recién nacido, tenían como causa, la llamada eritroblastosis fetal.

También De Lange llegó a una conclusión semejante, aseverando que el *hydrops fetalis* tenía como causa, esa misma eritroblastosis, uniendo así los tres síndromes que hasta entonces habían estado separados. Esta etiología común pronto fue confirmada, especialmente con los trabajos de Pasachoff y Wilson, quienes demostraron la asociación familiar de ictericia, anemia y edemas.

II.—CAUSAS DE ERITROBLASTOSIS FETAL

Dienst fue el primero en postular que la ictericia grave en el recién nacido, podía ser debida a una diferencia de grupos sanguíneos entre la madre y el hijo. Sin embargo, esta teoría no pudo ser comprobada, y aún en 1932, Diamond en cien casos estudiados, no pudo comprobar ni uno solo de incompatibilidad de grupos A B O. En 1938, Darrow discutió todas las teorías que se habían dado como causas de eritroblastosis, y descartó de una vez, las enfermedades de la madre de origen nutricional o toxémico, así como también, enfermedades del hígado y enfermedades hematopoyéticas del niño. Esta autora concluyó que la destrucción anormal de los glóbulos rojos del recién nacido, así como las lesiones hepáticas podían ser explicadas *en su totalidad* por una reacción de antígeno-anticuerpo; postuló, además, que la madre probablemente sufría de una inmunización por algún componente de la sangre del feto, trayendo como consecuencia el paso de anticuerpos al niño, por medio de la circulación placentaria; y lanzó la hipótesis de que la causa de la inmunización probablemente era debida a la diferencia existente entre las hemoglobinas materna y fetal. Es el gran mérito de esta autora el haber establecido el principio básico de la reacción antígeno-anticuerpo como factor etiológico de la eritroblastosis fetal.

El Factor Rh

En 1939, Levine y Stetson fueron los primeros en postular y demostrar, que ciertos grupos sanguíneos, independientes de los grupos A B O, podían ser la causa de la eritroblastosis fetal, y podían ocasionar una inmunización materna del embarazo; estos autores se basaron en la ob-

servación de un caso de reacción transfusional severa con grupos A B O compatibles. También fueron capaces de demostrar una aglutinación presente en el suero de la madre, que aglutinaba el 80% de las sangres humanas tomadas al acaso. Este anticuerpo atípico pudieron identificarlo y asimilarlo al factor Rh descubierto más tarde por Landsteiner y Wiener y al cual habían dado el nombre de factor Rh. En un estudio estadístico hecho por el mismo Levine en 1941 en 153 casos de madres que habían tenido hijos eritroblastóticos, se pudo obtener una evidencia concluyente para la teoría de que el factor Rh produce iso-inmunización de la madre, ya que 92% de las madres eran Rh negativas, en contraste absoluto con la población en general, donde sólo el 14% eran negativas; basados en sus estudios, afirmaron que la causa de la eritroblastosis era la iso-inmunización a través de la placenta de la madre, por los glóbulos rojos fetales, los cuales contenían el antígeno Rh derivado del padre; y como consecuencia, los anticuerpos inmunes, pasaban de retorno al feto, produciendo la enfermedad hemolítica de los recién nacidos. Estos estudios, como sabemos, han sido confirmados y demostrados, ampliamente por la totalidad de los estudios más recientes.

III.—ETIOLOGIA

La etiología de la eritroblastosis fetal se encuentra en la actualidad bien establecida, aunque aún quedan por dilucidar algunos puntos, que es de esperar, sean solucionados en un futuro cercano. Es indispensable, sin embargo, para entender esta etiología, el estudio, aunque sea sumario, de las bases inmunológicas de los grupos sanguíneos, y en especial aquellos relacionados con el factor Rh. Este problema, en sí muy complejo y difícil, ya que intervienen en él tanto la genética, como la química, y muy principalmente la inmunohematología, sólo será esbozado en este trabajo y únicamente en relación con el problema clínico de la eritroblastosis fetal.

1.—Los antígenos y anticuerpos de los grupos sanguíneos humanos

Los grupos sanguíneos se clasifican y son llamados de acuerdo a las sustancias específicas antigenéticas (aglutinógenos) existentes en los glóbulos rojos. Estos antígenos son factores heredados, que aparecen precozmente en la vida fetal y que permanecen sin cambio alguno a través de la vida entera del individuo. En la actualidad, los antígenos conocidos en la sangre humana, son muchos; algunos muy frecuentes y universales, otros muy raros y particulares. Si se consideran todos estos factores, así como sus variantes, el número de genotipos llega más allá de 100.000.000.

Los siete sistemas más conocidos son los siguientes:

a) Grupos A₁ A₂ B y O; b) Los factores Rh, que comprenden los antígenos C, C^w y c; D y d; E y e; c) M, N, S; d) P; e) Lewis: Le^a Le^b; Kell: K y k; f) Luterano: Lu^a. Estos grupos suman en total siete sistemas y veinte

antígenos, con un total de 46,656 fenotipos y posibles genotipos de 631.800.

2.—El sistema ABO

Los antígenos A₁ A₂ B y O son heredados como alelos mendelianos. Estos fueron descubiertos por Landsteiner hace más de cincuenta años y sólo ha sido hasta muy recientemente que se ha reconocido, que el grupo O, es también un antígeno (Wibtebsky, 1946). El hecho curioso de que todos los adultos tipo B negativos (los glóbulos rojos no contienen el antígeno B) contengan anticuerpos tipo B no ha podido hasta la fecha ser explicado ni genéticamente así como tampoco desde el punto de vista inmunológico, pero que es obviamente de enorme importancia desde el punto de vista transfusional. Igualmente individuos A negativos tienen anticuerpos A en el suero. La especificidad de anti-B es muy uniforme de un individuo a otro, cosa que no pasa con anti-A, cuya actividad en contra de células A₂ es a menudo muy débil. También se ha encontrado a veces anti-A₁ en el suero de un individuo A₂. También se ha encontrado un anticuerpo que aglutina todos los glóbulos rojos O y A₂ en el suero de individuos de grupos A B y A₁, y el cual ha sido llamado anti-O y anti-A₂, entendiéndose —por supuesto— que la significación de esto es todavía motivo de grandes disputas.

Los antígenos A y B se encuentran distribuidos ampliamente en la naturaleza, especialmente A, que se encuentra en varios animales y plantas. Ambos antígenos se obtienen en forma pura y solubles en agua, de fuentes no humanas y han servido para fines experimentales. También se encuentran en los tejidos, además de los glóbulos rojos; se les da el nombre de secretores a individuos que tienen gran cantidad de antígenos A y B en la saliva, característica que es heredada como dominante mendeliano. Se considera que 80% de la raza blanca es secretora.

Los anticuerpos anti-A y anti-B son sustancias que se encuentran normalmente. Estos anticuerpos aglutinan a los antígenos específicos correspondientes, ya sea en el suero, con solución salina o en medios albuminosos. Hasta el momento no existe evidencia concluyente de que los anticuerpos naturales anti-A y anti-B sean dañinos para el feto. En oposición a estos anticuerpos naturales, han sido descritos anticuerpos llamados "inmunes" presentes —por ejemplo— en una mujer grupo A o grupo O y que recibe una transfusión de tipo B que tiene un embarazo con un feto de ese mismo grupo. Una pequeña proporción de casos de eritroblastosis fetal son causados por este tipo de anticuerpos inmunes, pero también sabemos definitivamente que una madre de grupo A u O y que está embarazada de un feto grupo B puede presentar anticuerpos inmunes anti-B, sin que se manifieste ningún síntoma en el feto.

3.—*El grupo Rh*

Rara vez ha causado tanta confusión en la mente de los médicos y del público, un tópico de interés científico, como lo ha ocasionado el factor Rh. Mucha de la confusión parece ser debida a la rapidez con que se han acumulado nuevos conocimientos en un sólo campo, así como también lo complejo de la terminología. Sin embargo, los antígenos así como sus correspondientes anticuerpos, son de fácil comprensión, si se consideran uno por uno y especialmente cuando se usa la terminología inglesa de Fisher y Race, la cual consiste en asignar letras (CDE cde) a los antígenos específicos del grupo Rh. Aunque esta nomenclatura inglesa facilita el estudio del Rh. sin embargo debe además conocerse la usada por Wiener, que es indispensable en conversación corriente.

a) *Bases Genéticas del Factor Rh*

Existen tres grupos de genes alelomórficos que son Cc Dd Ee, un par de cada uno, para un locus de un par de cromosomas. Estos locus están unidos muy íntimamente por no decir de manera absoluta y hasta el momento no se han observado cross-over. El número de combinaciones posibles que pueden ocurrir, es muy extensa y a los genes se les aplica el mismo nombre de los antígenos contenidos en los glóbulos rojos. Es muy importante hacer notar que la herencia de todos estos genes ocurre, como si todos ellos fueran de carácter dominante mendeliano. O para decirlo más claramente ninguno de ellos es dominante.

El suero anti-C^w y los genotipos que tienen este antígeno no tienen realmente importancia clínica y basta únicamente recordar que sólo es una variante genética de C y está relacionado con este y con c, de la misma manera que se encuentran relacionados ABO como alelomorfos mendelianos. Basados en este concepto todo ser humano puede ser dividido en seis genotipos que son CC, CC^w Cc, C^wC^w, C^wc y cc. La complicación resulta en todas las posibles combinaciones que puedan originarse cuando se combinan con Dd y con Ee.

La única razón de considerar el grupo Rh como grupo, desde el punto de vista clínico, es cuando se trata de establecer si un individuo es hetero u homocigote y esto se debe a que no se ha encontrado hasta el momento —de una manera definitiva— el suero anti-d, y esta razón nos obliga a usar los sueros anti-C y anti-c, así como también los sueros anti-E y anti-e para comprobar la homo o heterocigotidad de los padres o de un individuo dado. Aún usando todo este grupo de antisueros, muchas veces es imposible establecer el concepto aludido de una manera directa, aunque puede presumirse, basándose en estudios estadísticos de la frecuencia calculada de un núcleo de población más o menos homogéneo.

b) Consideraciones inmunológicas acerca del factor Rh

Los antígenos del sistema Rh varían considerablemente, en cuanto a su poder antigenético y se ha encontrado que sólo D es realmente un antígeno efectivo. Ha sido demostrado además, que sólo del 50 al 75% de las personas D negativas desarrollan anticuerpos inmunes anti-D, y esto sólo cuando la inmunización se practica con pequeñas cantidades de sangre y por largo tiempo. También se ha establecido que sólo 5% de las mujeres D negativas se inmunizan cuando están embarazadas con un feto D positivo. Estos estudios nos demuestran la conclusión importantísima y que debe estar en la mente de todo clínico, de que el 95% de las mujeres D negativas que tienen un hijo de un padre D positivo y por consiguiente fetos de ese mismo tipo, no son nunca inmunizadas o sensibilizadas al grupo D y por consiguiente los niños no tendrán eritroblastosis fetal.

Los otros antígenos del grupo del sistema Rh tienen mucho menor poder antigenético, aunque se han encontrado anticuerpos correspondientes a cada uno de ellos. Una de las cosas para las cuales nos falta aún explicación, es el hecho de la ocurrencia muy frecuente de anti-C en suero humano que también contiene anti-D, y la extrema rareza de la ocurrencia de anti-C en el suero de una persona D positivo y C negativo; este fenómeno hace pensar que debe existir alguna relación inmunológica básica entre los antígenos D y C de tal manera que la presencia del antígeno D, protege al individuo en contra de la inmunización que pudiera darle el antígeno C. También se encuentra una relación bastante similar pero menos marcada entre los anticuerpos anti-D y anti-E.

El poco poder antigenético de los factores Rh —con excepción de D— se comprueba por el hecho de que todas las personas inmunizadas por uno o más de ellos, más o menos al 95% desarrollan anti-D, unos pocos tienen anti-c,

anti-E o ambos, y una pequeñísima fracción tiene anti-C, anti-e o anti-d.

El antígeno D, además de ser el más importante desde el punto de vista inmunológico, es también el más variable. Los glóbulos rojos positivos de la mayoría de los individuos, son aglutinados por todos los sueros anti-D. Más o menos el 1% de ciertos glóbulos rojos D positivos sin embargo, no son aglutinados más que por ciertos sueros anti-D. Este 1% parece comprender una variedad de antígenos D diferentes en cierto sentido de el antígeno D corriente. A este grupo de antígenos se le ha dado el nombre de D^u. Hay que considerar en este sentido y desde el punto de vista clínico, que el factor D^u es antigenético y que son también importantes, debido a que son difíciles de reconocer por los métodos de identificación rutinaria: reacciones hemolíticas fatales han sido encontradas cuando se ha administrado tales sangres, que se pensaban que eran D negativas a personas de ese mismo grupo pero que previamente habían sido inmunizadas por el antígeno D. Las variantes D^u se heredan lo mismo que los otros antígenos del sistema Rh, y desde el punto de vista clínico debe ser considerado como antígeno D.

El antígeno D ha sido demostrado con certeza solamente en los glóbulos rojos y en el estroma de estas células. Los experimentos reportados indicando la presencia del antígeno D en otras células del cuerpo o en otros líquidos, no han sido confirmados.

c) Los anti-cuerpos del grupo Rh

El punto fundamental en cuanto a las aglutininas del sistema Rh, consiste en que *no existen iso-aglutininas naturales*. Cuando éstas se encuentran en un suero humano, significan absolutamente el resultado de una isoimmunización activa, ya sea por transfusión o por embarazo. Las

iso-aglutininas del sistema Rh, se desarrollan aparentemente sin la formación de hemolisinas, y aquéllas han sido producidas en animales, de manera artificial, solamente como anti-D, no habiéndose logrado hasta la fecha, producir anticuerpos para los otros factores.

Desde un punto de vista clínico, los anticuerpos importantes se reducen únicamente a los *anti-D*; además, los restantes se conducen de manera similar; por ese motivo en esta discusión sólo hablaremos de los primeros.

Un principio fundamental, y que ha hecho revolucionar muchos conceptos inmunológicos, ha sido descubierto en relación al grupo Rh, y consiste en que las aglutininas pueden presentarse y comportarse de diferente manera, según el medio en que se las investigue. El primer hecho conocido y demostrado, fue que ciertas aglutininas pueden adherirse a los glóbulos rojos D positivos sin aglutinarlos, siendo este fenómeno tan marcado, que muchas veces estas células así bloqueadas, no son aglutinadas por los sueros anti-D más potentes. (Race 1944). Seguidamente fue demostrado que estos anticuerpos, que eran impotentes para aglutinar los glóbulos rojos bloqueados cuando aquellas estaban suspendidas en solución salina, sí lo podían hacer cuando los glóbulos rojos estaban en un medio rico en albúmina (Diamond 1945) y por último se demostró también que existía un tercer grupo de anticuerpos que eran activos en soluciones albuminosas, negativos en soluciones salinas y que sin embargo no eran anticuerpos bloqueantes. A estos se les ha dado el nombre de "critoaglutinoides" (Hill y Haberman). El problema de estos tres tipos de aglutininas, ha sido simplificado profundamente con el descubrimiento de los sueros antiglobulinas por Coombs en 1945. Como conclusión, debemos recordar, que todas estas variedades de anticuerpos, son específicos para el antígeno D y que todos ellos puedan estar presentes en el mismo suero; las diferencias existentes sólo acentúan la necesidad que tiene el Laboratorio, de identificarlos, cuando se presentan en un

pero dado. También ha sido sugerido que los anticuerpos salinos no pueden pasar la barrera placentaria, cosa que sí hacen con facilidad las otras aglutinaciones mencionadas.

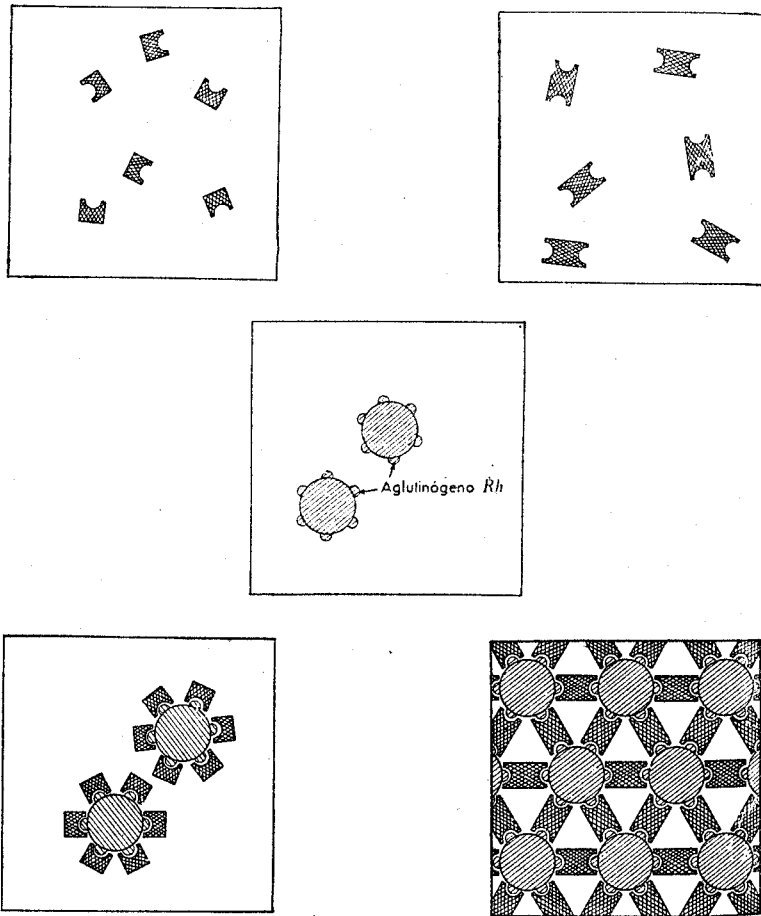
El hombre posee 24 pares de cromosomas, dados: la mitad por el padre y la otra mitad por la madre; atendiendo a esta razón el hijo podrá ser:

- a) *Homocigote*: lo caracteriza el grupo: 24 pares de cromosomas de tipo D.D; si falta el gene D, podrá ser sustituido por el gene alternativo d. (alelomorfo) quedando el grupo d.d.; y
- b) *Heterocigote*: con su grupo característico de 24 pares de cromosomas tipo Dd.

Los grupos DD y Dd siempre son Rh positivos (Fenotipo). La suma de las características de los genes constituye lo que se llama genotipo. La razón por la cual se exponen estos conceptos deriva de la importancia que tienen en el juego de la herencia. Así, si un padre Rh positivo ha tenido un hijo con eritroblastosis fetal, es primordial conocer si es homocigote o heterocigote, pues en el primer caso, todos sus hijos (con la misma esposa Rh negativa) serán Rh positivos; y si la madre ha formado anticuerpos Rh, todos sus hijos padecerán de eritroblastosis fetal. En cambio si es heterocigote, por las leyes Mendelianas: la mitad de los hijos serán Rh positivos, la otra mitad Rh negativos.

IV.—FISIOPATOLOGIA

Los anticuerpos bloqueantes en contraposición a los anticuerpos aglutinantes Rh, son univalentes, esto explicaría la capacidad de aquellos de combinarse con los aglutinógenos de la superficie del glóbulo, bloqueándolos pero



no aglutinándolos. Así pues, los anticuerpos bloqueantes Rh, constituidos por moléculas más pequeñas, penetran con más facilidad por la barrera de la placenta y en un período más corto del embarazo: no así los anticuerpos aglutinantes. Esto es de sumo valor para la clínica, ya que la presencia de anticuerpos bloqueantes, en el suero de mujer embarazada Rh negativa, traduce un pronóstico más sombrío para el feto.

El comportamiento tan especial de la eritroblastosis fetal en el sentido, de que algunos lactantes no presentan signos de hemólisis, puede explicarse, recordando que en el momento del parto y del alumbramiento, se desprenden grandes cantidades de vellosidades (que normalmente son impermeables a los eritrocitos) arrastrando algunos hematíes fetales, que al unirse con la sangre materna, provocan la formación de anticuerpos Rh. De esta manera se explica el porqué, la eritroblastosis fetal, es muy rara en el primogénito, ya que el paso de anticuerpos se establece hasta el final del embarazo. La presencia de anticuerpos Rh en el suero de mujer embarazada, produce sobre el feto Rh positivo, la destrucción de sus hematíes. Esta destrucción es más intensa en el nacimiento y va decreciendo a partir de la primera semana; en otras ocasiones aparece únicamente anemia leve, que sólo la reacción de Coombs positiva induce al diagnóstico. La rápida destrucción globular causa ictericia y edemas en los casos benignos, y lesiones en el hígado, cerebro, riñón, etc., en los casos graves. El feto aparece edematoso, muere cerca de la 34 semana del embarazo, a veces antes, en la 26 semana; puede llegar a término e incluso nacer vivo. Es prematuro el comienzo del parto debido al gran volumen del feto y de la placenta.

En una mujer Rh negativa con embarazo de feto Rh positivo se puede observar lo siguiente:

- a) Que forme anticuerpos Rh al sensibilizarse al antígeno contenido en los hematíes fetales. El niño padece de ictericia hemolítica congénita;

- b) Que aunque haya varios embarazos, el niño no sufra de eritroblastosis fetal.

Esto se comprende bajo la hipótesis de que por causas aún no conocidas, la madre no se sensibiliza. Esto tiene que ser cierto, ya que en estadísticas hechas en los Estados Unidos se ha comprobado que el 13% de la población blanca carece del factor Rh (Rh negativo), y habiendo matrimonios con Rh positivo homo o heterocigote, el número de hijos que padecerían de eritroblastosis fetal, sería más o menos el 9%, cosa que en la práctica no sucede, ya que sólo el 3% lo padece. Es por estas experiencias que se deduce, que debe existir un mecanismo desconocido, por el cual las madres Rh negativas, no se sensibilizan a embarazos con feto Rh positivo.

V.—SINTOMATOLOGIA

La sintomatología en la eritroblastosis fetal, se origina exclusivamente de la iso-inmunización materna, producida por incompatibilidad de grupos sanguíneos, entre la madre y el feto. Las tres formas clínicas, que se presentan y que ya fueron mencionadas al principio, son: 1º—Hydrops Fetalis; 2º—La anemia grave del recién nacido; y 3º—La ictericia grave.

HYDROPS FETALIS

En este síndrome, generalmente el niño nace muerto o puede sobrevivir por algunas horas. Son frecuentes las complicaciones durante el embarazo, y en $\frac{1}{3}$ de los casos, la madre desarrolla hidramnios y una forma moderada de toxemia caracterizada por edemas y muy poca albuminuria. Es posible, en ciertos casos, hacer el diagnóstico radiológico durante el embarazo. El parto, generalmente, es difícil, debido al tamaño del niño, así como también a la fragilidad de los tejidos fetales; la extracción de la placenta, muchas veces, debe hacerse manualmente, debido al gran tamaño que presenta; también es frecuente observar hemorragias del ante y del post-partum.

La apariencia del feto hace fácilmente el diagnóstico. El peso, que generalmente está aumentado, es debido a los edemas, que pueden variar, desde una infiltración masiva de todos los tejidos, con ascitis, hasta edemas limitados a la cara, a los genitales y a los pies. En los niños muy edematosos se observa protrusión de la lengua. El feto, presenta, además, todos los grados de maceración que varían desde el ligero desprendimiento de la piel, hasta completo relajamiento, cuando el niño ha fallecido in útero. Generalmente muere a la 26 ó 34 semana del embarazo.

El diagnóstico de Hydrops Fetalis no es difícil, y aquellos casos en que los edemas son debidos a otras causas, estas se descubren en la autopsia, tales como una anomalía congénita del corazón o de los riñones. La sífilis congénita, así como la diabetes en la madre, tienen un ligero parecido a este síndrome; sin embargo, el aspecto grande del feto en esta última enfermedad, es debido al gran aumento de la grasa, siendo los tejidos firmes y elásticos, no edematosos. La sífilis puede ser eliminada, no solamente con los hallazgos de la autopsia en los fetos macerados, sino también por las pruebas serológicas de la madre.

ANEMIA GRAVE E ICTERICIA DEL RECIEN NACIDO

Este síndrome comprende la mitad o las tres cuartas partes de todos los casos de eritroblastosis fetal. Generalmente, se describen estos dos síndromes, en conjunto, ya que es rarísimo que se presenten aislados aún en las formas leves.

En las formas graves del síndrome icterico, se observa que el niño, al nacer, presenta, además de ictericia, edemas en los párpados y aún en la cabeza. Muchas veces la ictericia es patente desde el primer momento, pero en la mayoría de los casos no es muy visible, debido al color rosado del recién nacido. Se pueden observar, hemorragias petequiales sobre todo el cuerpo, o limitadas a la cabeza y a los muslos; otras veces, hay hemorragias francas en el muñón umbilical o en el aparato gastrointestinal debidas a la hipoprotrombinemia ocasionadas por las lesiones hepáticas. La anemia, que siempre está presente al nacimiento, no es fácilmente apreciable en las primeras horas, por las mismas razones apuntadas antes. Siempre hay hepatomegalia fácil de investigar, ya que muchas veces el hígado puede ocupar hasta todo el flanco derecho. También es fácil palpar el bazo, que hace cuerpo en continuidad con el hígado, y que en casos de personas sin mucha expe-

riencia, puede tomarse como el lóbulo izquierdo hepático aumentado de tamaño.

La ictericia es aparente muchas veces, desde el nacimiento, especialmente, cuando el niño se examina con buena luz del día, pero en la mayoría de los casos, la ictericia no es aparente sino hasta varias horas después del nacimiento. En la eritroblastosis fetal, la ictericia está bien desarrollada antes del segundo día, en contraste con la ictericia fisiológica, que aparece hasta el tercer día.

La ictericia aumenta progresivamente alcanzando un máximo al tercero o séptimo día, dando un color amarillo en aquellos casos con anemia, y un color rojo oscuro, cuando existe buena cantidad de hemoglobina.

El diagnóstico en los casos severos, es generalmente fácil, ya que no hay otra enfermedad que produzca este tipo de ictericia fulminante, especialmente en las primeras horas después del nacimiento.

Con el cuadro de la ictericia, el niño se pone decaído, somnoliento, y aparece bilis en la orina, así como heces parcialmente decoloradas, debido a las lesiones tóxicas obstructivas del hígado, sobreimpuestas a la anemia hemolítica. El niño fallece en el 80% de los casos en los primeros días de la vida, contrariamente a los casos de anemia grave en que la muerte acaece en las primeras dos semanas después del nacimiento. Estos niños fallecen con trastornos respiratorios, o manifiestan espasticidad opistótonos, convulsiones, etc.; encontradas en la autopsia hay evidencias patológicas de kernicterus extenso.

El cuadro hematológico de la sangre periférica, corresponde a una anemia hemolítica severa, es decir, de tipo normocrómico con eritroblastemia y reticulocitosis. Los glóbulos rojos muestran todas las variaciones, desde eritroblastos con basofilia hasta normoblastos de núcleo picnótico. También se encuentra agregada, una desviación hacia la izquierda de la fórmula blanca, y aumento de mielocitos y promielocitos. Se encuentra, además, marcada anisoci-

tos, aunque la poikilocitosis es muy rara. Los valores absolutos de glóbulos rojos y de hemoglobina pueden variar enormemente, y así se encuentran casos en que la última llega hasta 5 gramos por ciento, hay otros en que se conservan dentro de 12 y 14 gramos por ciento. En cuanto a los glóbulos rojos, se han reportado casos hasta de 400,000 glóbulos rojos por milímetro cúbico.

A pesar de la ausencia de ictericia al nacimiento, se encuentra que la bilirrubina sanguínea está aumentada arriba de 3 miligramos por ciento, y en los casos de niños gravemente enfermos, se observa hasta un aumento de 1 miligramo por ciento de bilirrubina por hora. Esta es siempre de la variedad indirecta, pero en casos graves hasta el 50% de la misma puede ser de tipo directa.

VI.—DIAGNOSTICO

Sugieren el diagnóstico: la incidencia familiar, la pronta aparición de ictericia, los edemas, el aumento de eritroblastos y normoblastos en la sangre, la hepatoesplenomegalia, anemia e ictericia.

Se debe hacer el diagnóstico diferencial con la sífilis congénita, que puede ocasionar muchos de los signos mencionados; con las malformaciones del hígado o de los conductos biliares; con las enfermedades primarias de la sangre: púrpuras y leucemias; y con las infecciones antenatales como septicemia.

Es útil y de sumo interés, demostrar la presencia de anticuerpos Rh en el suero de la mujer embarazada, máxime, si los embarazos anteriores han sido frustrados, ya que esta enfermedad, pudo haber sido la responsable de los óbitos fetales.

También debe tomarse en consideración que los anticuerpos Rh, presente en la mujer embarazada, pudieron haberse formado a consecuencia de un embarazo anterior, y que quizá, el embarazo actual, sea de feto Rh negativo con lo cual no habría ningún problema.

VII.—CURSO Y COMPLICACIONES

La eritroblastosis fetal puede terminar en:

- 1º—Curación, sin manifestaciones clínicas de la enfermedad.
- 2º—Muerte, por regla general, 24 horas después del parto, ocasionada por anemia intensa con hepatoesplenomegalia severa, pero sin signos de kernicterus.
- 3º—Muerte antes del quinto día, de ordinario ocasionado por kernicterus.
- 4º—Supervivencia, con secuelas del sistema nervioso ocasionadas por kernicterus.
- 5º—Mortinatalidad en los niños que padecen de hydrops fetalis.

La complicación temida de la eritroblastosis fetal es el kernicterus, o ictericia de los núcleos basales del cerebro. Se manifiesta entre el segundo y sexto día de vida. Esta complicación da, como prodromos, letargia creciente, alimentación difícil y pérdida del reflejo de Moro. Puede haber espasticidad, con rigidez de la nuca opistótonos, manifestado por brazos rígidos en extensión y rotación interna y manos cerradas.

La mayoría de los pacientes mueren por impregnación icterica cerebral poco después de nacer; si sobreviven, muestran signos de lesiones extrapiramidales y retraso mental. Debe instituirse rápidamente el tratamiento en estos casos,

que la experiencia ha demostrado que entre más tiempo transcurra, más alta será la incidencia de esas secuelas.

El kernicterus se presenta en el 10 a 15% de los casos de eritroblastosis fetal, y causa alrededor del 10% del total de casos de parálisis cerebral en los niños que la sobreviven.

En estudios hechos en Birmingham, Inglaterra, se demostró que la terapéutica con vitamina K, en niños que padecen eritroblastosis fetal, agrava el cuadro y contribuye a incrementar el kernicterus en 4%. Probablemente actúe esta terapéutica como factor tóxico.

En los cuadros serios hay signos de insuficiencia cardíaca, debidos a la anoxia del miocardio, por anemia de sus fibras. La presión venosa tomada de la vena umbilical está elevada (normal de 4 a 8 centímetros).

VIII.—PRUEBAS PARA DESCUBRIR SENSIBILIZACION AL Rh

1.—PRUEBA DE AGLUTINACION: TECNICA

Se mezcla, en un tubo de ensayo, una gota del suero del paciente con una suspensión al 2% en solución salina, de glóbulos rojos Rh positivos, del grupo O. La mezcla se incuba en Baño de María a 37° durante 30 ó 60 minutos. Se interpreta como positiva la reacción, si los hematíes están aglutinados en grandes masas, por lo regular visibles a simple vista.

2.—PRUEBA DEL BLOQUEO: TECNICA

Se toma 1 c. c. del suero del paciente y se mezcla con una gota de suspensión de hematíes Rh positivos, grupo O. Se incuba en Baño de María. Se agrega una gota de un buen suero aglutinante anti-Rh. La mezcla vuelve a incubarse en Baño de María. Si el suero del paciente no tiene en absoluto anticuerpos Rh, se pone en evidencia una intensa aglutinación; pero, si el suero del paciente contiene anticuerpos bloqueantes Rh, los hematíes permanecerán sin aglutinar, o la aglutinación será muy débil. Es, pues, una prueba para averiguar si existen o no, anticuerpos bloqueantes.

3.—PRUEBA DE COOMBS: TECNICA

Prueba directa: Se emplea para descubrir anticuerpos que se hayan fijado (in vivo) a los glóbulos rojos del paciente. Esto ocurre en la eritroblastosis fetal, donde los anticuerpos Rh de la madre, que han atravesado la pla-

nta, se adhieren a los glóbulos del hijo. También se tienen resultados positivos en ciertas anemias hemolíticas adquiridas, en que los glóbulos del paciente están recubiertos por anticuerpos no específicos.

Prueba indirecta: Se emplea para la investigación de anticuerpos en circulación en el suero del paciente y que se desarrollan como consecuencia del paso de un antígeno (hematíes Rh positivos del feto) a la circulación de una madre Rh negativa.

TECNICA:

Prueba directa:

1º—Se prepara una suspensión al 2% de glóbulos rojos del paciente, en solución salina.

Se lavan con suero salino 3 veces, para eliminar todo exceso de suero libre.

2º—Se reconstruye la concentración al 2% después del último lavado.

3º—En un tubo de hemólisis, se ponen 2 gotas de la suspensión al 2% y 2 gotas de suero de Coombs (suero de antiglobulinas).

4º—Se agita bien el tubo y se deja a temperatura del ambiente, durante 15 minutos.

5º—Se centrifuga el tubo a 500 RPM durante 1 minuto, procurando que sea una centrifugación moderada para evitar reacciones falsas.

6º—Se agita suavemente el tubo procurando desprender el sedimento del fondo.

7º—Únicamente las reacciones reveladas en el microscopio deben ser consideradas como dudosas.

Prueba indirecta:

- 1º—Se obtiene suero de la paciente por centrifugación.
- 2º—Se hace una suspensión de glóbulos rojos Grupo O Rh positivo (tipo D).
- 3º—En un tubo de hemólisis se ponen: 2 gotas de la suspensión al 2% (O Rh positivo) y 2 gotas del suero de la paciente.
- 4º—Se incuba en Baño de María a 37° durante 60 minutos, agitando de vez en cuando.
- 5º—Si al cabo de una hora no hay aglutinación, se llena el tubo de solución salina y se lavan los glóbulos tres veces, centrifugando fuertemente y decantando.
- 6º—Al final de la tercera lavada, se vacía completamente la solución salina; se agregan dos gotas de suero de Coombs, se agita bien y se deja el tubo durante 15 minutos a temperatura ambiente.
- 7º—Se centrifuga el tubo a 500 RPM., durante un minuto, procurando que sea centrifugación moderada y no fuerte, para evitar reacciones falsas.
- 8º—Se agita suavemente el tubo golpeándolo suavemente con el dedo, en posición inclinada, procurando desprender el sedimento.

CONDUCTA A SEGUIR EN EL EMBARAZO CON INCOMPATIBILIDAD AL Rh

- 1º—Deben tomarse medidas profilácticas, tales como la búsqueda de anticuerpos o de los grupos A B O, después de la 24 semana del embarazo; averiguar si no hubo transfusiones anteriores; examinar serológicamente al esposo para saber si es homo o heterozigote.
- 2º—Una vez demostrado que existen anticuerpos Rh en el suero de la mujer embarazada, se pueden seguir los siguientes caminos:
 - a) Inducir el parto: hay mucha discusión sobre este punto. La mayoría de los autores no lo recomiendan. Los anticuerpos Rh principian a pasar a través de la placenta, después de la 26 semana de embarazo; en este caso, si la vida de la madre peligra, sí se provoca el parto; pero en muchas ocasiones los anticuerpos Rh no atraviesan la barrera placentaria, sino hasta en las últimas semanas del embarazo, y aquí surgiría el problema de que además de la hemólisis que afecta al feto, el niño nace prematuramente.
 - b) Una vez nacido el niño, y existiendo la sospecha de eritroblastosis fetal, deben tomarse medidas urgentes: extraer una muestra de sangre del cordón (previamente oxalado el recipiente) y se remite al laboratorio: la prueba de Coombs hace el diagnóstico; además debe determinarse la tasa de hemoglobina en la sangre del cordón.
 - c) No debe suspenderse el embarazo por ningún motivo, ni aun en el caso de que el padre sea Rh positivo homocigote (nunca concebirá hijos Rh negativos); aunque la madre sea Rh negativa, no podremos saber si el hijo nacerá con una eritroblastosis fetal leve y podrá sobrevivir con una buena conducta terapéutica.

X.—INDICACIONES DE TRATAMIENTO

- 1º—Índice icterico mayor de 15 U.
- 2º—Tasa de hemoglobina disminuida: menor de 12 grms%.
- 3º—Anemia presente en el momento del nacimiento y que aumenta gradualmente.
- 4º—Número de normoblastos aumentado, hasta 100,000 (normal: de 200 a 1,000 $\times$ mm³).
- 5º—Aumento de la bilirrubina en la sangre de tipo indirecto, indicando un cuadro hemolítico; el aumento de la bilirrubina directa indica daño hepático sobreagregado.
- 6º—Prueba de Coombs positiva. Aglutininas Rh presentes en el suero del niño.

XI.—TRATAMIENTO DE LA ERITROBLASTOSIS FETAL

CONSIDERACIONES GENERALES

Se llama exanguino-transfusión al reemplazo de la sangre de un niño que padece de eritroblastosis fetal, por sangre nueva, del mismo tipo de la madre, pero sin anti-cuerpos Rh. Este método ha salvado la vida de innumerables niños afectados.

La sangre para la Exanguino-transfusión debe llenar los siguientes requisitos:

- a) Debe ser del mismo grupo que la del niño; b) Ser sangre Rh negativa y no haber sido sensibilizada por embrazos anteriores de feto Rh positivo, o transfusiones de sangre Rh positiva; c) Ser sangre fresca, y de preferencia conteniendo una proporción de citrato sódico menor de la que se emplea corrientemente; con esto se evita la tetania (por disminución del calcio-hemático) que provoca la inyección de sangre citratada; se recomienda inyectar 1 c. c. de gluconato de calcio al 10% por cada c. c. de sangre transfundida.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

a) Transfusión de sangre:

Cuando sea imposible transfundir al niño con sangre de intercambio, bastará algunas veces con una transfusión de 100 c. c. de sangre Rh negativa, si la cantidad de hemoglobina es superior a 15 grs.; si esta es inferior a 15 grs. se pueden inyectar 25 c.c. por kilo de peso, siempre que no exista insuficiencia cardíaca. La sangre se administrará a gota, tomando en cuenta que, cada 50 c. c. de sangre

restituyen más o menos 3 grs. de hemoglobina. Es mejor que la primera transfusión sea grande, para tratar de conseguir una proporción óptima de hemoglobina. Ocasionalmente puede necesitarse una segunda transfusión, en el transcurso de la segunda semana. En la tercera y cuarta semanas, no será ya necesaria otra transfusión, a menos que la hemoglobina descienda de 7.5 grs. %.

b) *Cuidados antes de la transfusión:*

Deberá mantenerse al niño en la incubadora, y sacarlo de ella sólo en el momento del acto operatorio. Se le administrará oxígeno constante por catéter nasal. Recordar que la vitamina K obra como factor tóxico y agrava el cuadro del kernicterus.

Se fijará al niño con cintas de algodón, alrededor de los antebrazos, muslos y tobillos. Es conveniente usar antibióticos en el post-operatorio, para evitar el riesgo de infecciones.

XII.—BASES CIENTIFICAS PARA TRANSFUNDIR SANGRE Rh NEGATIVA

Parecería ilógico transfundir sangre Rh negativa a un niño Rh positivo, pero tiene su razón de ser; la sangre del niño tiene anticuerpos Rh de la madre; luego, al inyectarle sangre Rh negativa, esta no será destruída.

Wiener observó, que a la par que muchos niños morían con la exanguino-transfusión, otros que al nacer aparentaban estar completamente sanos, desarrollaban un cuadro de ictericia tardía, y morían a pesar de la exanguino-transfusión. Estos resultados fueron explicados por dicho autor, diciendo que los anticuerpos Rh, pasivamente adquiridos de la madre, podían ejercer sobre el niño dos efectos: lisis y acumulamiento. En casos de lisis se produce una anemia hemolítica, que responde bien a la transfusión de sangre Rh negativa. Tan pronto como se hace la exanguino-transfusión, se detiene el proceso hemolítico, pues ya no existen eritrocitos Rh positivos, sobre los cuales tengan efecto los anticuerpos maternos; disminuye la producción masiva de glóbulos Rh positivos en la médula ósea del niño; este mantendrá sólo una pequeña fracción de glóbulos Rh positivos. La ictericia irá desapareciendo, por ausencia temporal de estos últimos. La médula sigue produciendo eritrocitos Rh positivos, que se hemolizan ante los anticuerpos maternos, pero esto no se hace patente más que por eosinofilia, que indica la presencia de una reacción antígeno-anticuerpo. Cuando al cabo de 4 a 6 semanas desaparecen los anticuerpos Rh de la sangre fetal, la médula ha estado produciendo eritrocitos Rh positivos, pero estos, ya no se hemolizan, e irán sustituyendo a los eritrocitos Rh positivos que se deterioran con el tiempo.

XIII.—INDICACIONES GENERALES DE EXANGUINO- TRANSFUSION (Paterson-McCreary)

1.—Todos aquellos niños con hydrops que viven el tiempo suficiente para practicarles este tratamiento.

2.—Todos aquellos con anemia severa al nacimiento.

3.—Todos aquellos niños prematuros o gemelos con Coombs positivo.

4.—Todos aquellos niños con Coombs positivo, hijos de una madre que ha tenido uno o más hijos con eritroblastosis fetal comprobada.

5.—Todos aquellos niños, con Coombs positivo, aunque no exista un antecedente claro de eritroblastosis en los otros hermanos y que tiene:

- a) Ictericia al nacer;
- b) Bazo palpable fácilmente, al nacer;
- c) Ictericia que aparece antes de las doce horas;
- d) Elevación de la bilirrubina de la sangre del cordón arriba de 3 mgrs. % especialmente si existe una hemoglobina menor de 12 grms. %;
- e) Una bilirrubina sérica de 15 mgrs. % o más en las primeras 24 horas después del nacimiento.

6.—Una vez demostrado que el niño padece de eritroblastosis fetal la decisión de proceder o no a la exanguino-transfusión, debe encararse inmediatamente; tres son las metas del tratamiento:

- a) Combatir la anemia grave y la insuficiencia cardíaca: en caso de anemia grave, se impone la exanguino-transfusión. Generalmente el volumen sanguíneo de un niño de 2.5 kilogramos es de 250 c. c. de sangre; si se le inyecta y sustrae esa cantidad, sólo se consigue substituir el 63.2% de sangre; por esta razón, en el Departamento de Recién Nacidos del Hospital Roosevelt, de Guatemala, se cambia tres veces el volumen sanguíneo del niño, es decir, se remueve el 88% de la sangre; esto se logra usando más o menos 600 c. c. de sangre. Cuando existe insuficiencia cardíaca, debe reducirse la presión venosa del cordón umbilical a 8 c. c. de agua, extrayendo momentos antes de la transfusión, de 15 a 25 c. c. de sangre, con lo cual se descongestiona la circulación menor. Esta cantidad no será repuesta posteriormente;
- b) Prevenir el kernicterus: se ha demostrado que si la hemoglobina es superior a 15.5 grms. % será muy raro que aparezca kernicterus o anemia tardía. Si conocemos la tasa de hemoglobina, sabemos si el niño necesita o no de exanguino-transfusión; esto, naturalmente, tiene excepciones y se recomienda practicar por lo menos una transfusión cuando la tasa de hemoglobina descienda abajo de 15 grms. %; y
- c) Evitar la anemia tardía: debe observarse una conducta vigilante en un niño con sospechas de eritroblastosis fetal. Deberán hacerse dosificaciones de bilirrubina, en la sangre del niño, a intervalos de dos horas, durante los tres primeros días; el por-

centaje de bilirrubina en la sangre desciende normalmente en ese lapso en los niños nacidos a término; tarda un poco más en los prematuros. La concentración de bilirrubina en el cordón, es una guía satisfactoria, pero no tan segura como la dosificación de hemoglobina. Por eso se recomienda hacer las dos determinaciones.

Siguiendo estos preceptos se puede prevenir la anemia tardía, debiendo practicarse una exanguino-transfusión cuando la bilirrubina del cordón pase de 3 mgrs. y la bilirrubina del suero sea mayor de 15 mgrs%.

XIV.—TECNICAS DESCRITAS EN EXANGUINO-TRANSFUSION

Se han descrito numerosas técnicas para exanguino-transfusión; las más conocidas y útiles son las siguientes:

1º—Wallerstein practicó la exanguino-transfusión, extrayendo sangre del seno longitudinal e inyectando simultáneamente sangre por la vena safena interna. Este método fue originalmente descrito por Hart en 1925. Actualmente no se usa.

2º—Wiener utiliza la arteria radial para extraer la sangre, y la vena safena interna para inyectarla. Wexler ha propuesto heparinizar al paciente para evitar el inconveniente de la coagulación; se inyecta la dosis de heparina por la arteria radial. Este procedimiento es poco usado, la técnica muy difícil y no está exenta de peligros, pues hay que heparinizar al paciente.

3º—El procedimiento de Diamond, el más usado, utiliza la vía umbilical.

—EQUIPO:

- a) Cánula metálica umbilical. (Cateter de polietileno);
- b) Llave de tres vías;
- c) Dos jeringas de 20 c. c.;
- d) Tres jeringas de 10 c. c.;
- e) Un recipiente con solución salina normal y solución heparina (100 mgr.);
- f) Un recipiente de desecho;
- g) Pinzas mosquito;
- h) Regla graduada de metal;

- i) Tijeras;
- j) Cuatro campos estériles;
- k) Sábana hendida; y
- l) Bisturí, agujas e hilo.

Se coloca la botella de sangre que se va a transfundir en un atril cercano a la cuna del niño: se conecta el equipo de transfusión, y a éste la llave de tres vías. Las llaves laterales se unen: una, a la botella de sangre: la otra, al recipiente de desecho; la llave central se une al catéter umbilical; la sangre podrá ser tomada de la botella e inyectada al niño, o bien extraída del niño y descartarla en el recipiente de desecho.

B.—TECNICA:

Previamente lavado el muñón del cordón umbilical, se hará la antisepsia con solución antiséptica; se coloca una ligadura poco apretada por encima de la sección del cordón; se corta este transversalmente; si sangrare, se hará hemostasis con pinzas de mosquito, que se colocan lateralmente, en la pared de la vena umbilical; se hace tracción hacia un lado. La vena es fácil de distinguir pues corre entre dos arterias. Se introduce el catéter en dirección ascendente, casi paralelo a la piel abdominal (para franquear el codo que normalmente forma la vena). Al estar introducido el catéter umbilical unas tres pulgadas, se siente una resistencia: es el choque de la punta del catéter con la pared del arco portal; se hará una pequeña presión, y al entrar una pulgada más, la punta de la sonda estará en la vena cava inferior. Casi nunca es necesario introducir todo el catéter.

Debe lavarse la jeringuilla cada cierto tiempo con la solución de heparina en suero salino; de esta manera, se evita la coagulación de la sangre en la jeringa. Se extraerán de 10 a 20 c. c. de la sangre del niño, los que se dese-

Se aspiran de 10 a 20 c. c. de sangre de la botella e inyectan al niño. La sangre debe estar a 37° C. de temperatura. No debe introducirse heparina en la circulación del niño.

4º—El Dr. Francisco Sánchez V. ha ideado una nueva técnica de exanguino-transfusión; salvando con ella el inconveniente, tan molesto, de cateterizar un cordón umbilical que está en vías de cicatrización, como sucede con la técnica de Diamond.

TECNICA:

1º—Bajo antisepsia local y previa colocación de cambré, se procede a practicar la anestesia local de la piel de la mitad superior de la cicatriz umbilical, usando Scurocaina al 2%. Se hace a continuación, una incisión de la piel y tejido celular subcutáneo, de no más de 2 cms. de longitud, en forma semilunar.

2º—Se procede a la disección lateral del cordón umbilical, separándolo del tejido celular que lo rodea, por medio de pinzas de mosquito.

3º—Se carga el cordón por la cara posterior, con pinzas de mosquito. De esta manera se está seguro de que todo el trabajo es extraperitoneal.

4º—Incisión transversal con bisturí de la gelatina de Wharton; se reclinan los bordes y se identifican cuidadosamente los elementos del cordón. La vena umbilical tiene el color grisáceo característico.

5º—Se aísla la vena umbilical y se sostiene con dos dedos de algodón, número 60.

6º—Se hace un corte longitudinal pequeño en la vena, e introduce el catéter de polietileno (tubo número 90); y se fija éste con una ligadura.

7º—Se procede a efectuar el intercambio sanguíneo siguiendo la técnica de Diamond y usando para ello, un sistema de dos llaves de tres vías.

8º—Terminada la exanguino-transfusión se liga vena.

9º—Se sutura la herida del cordón con puntos separados de Catgut (0000) en la gelatina de Wharton, afrontando los bordes.

10.—Sutura de la piel con puntos separados subdérmicos de algodón número 100. (Figura Nº 2).

El método de Diamond es el más usado y el de más fácil acceso, pero tiene el inconveniente de que no puede hacerse cuando el cordón está en vías de cicatrización.

El método de Wiener es de técnica muy difícil, se sacrifica la arteria radial y se necesita heparinizar al paciente.

La técnica ideada por Sánchez es un poco laboriosa, pero está exenta de peligros y no es nociva para el feto. Se indica sobre todo en los casos en que el cordón está en vías de cicatrización.

XV.—PRESENTACION DE CASOS

A continuación presentamos algunos de los casos, tratados en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt. Se usaron varias técnicas de exanguino-transfusión, con el objeto de comparar las ventajas de los diferentes métodos, y valorar las más favorables en nuestro medio.

CASO Nº 1.—Incompatibilidad al Rh

Madre: G.G. Rh negativa. Grupo O. VDRL.: negativo. Esposo O positivo. Primer hijo: 1950, sano. Segundo hijo: murió a las 37 horas. Tercer hijo: caso actual, nacido el 1º de noviembre de 1956. Grupo O, Rh. positivo. Bilirrubina total 5.6 mgrs. Índice icterico 100 U. Glóbulos rojos: 2.740,000. Glóbulos blancos 28,000. Hemoglobina: 12 grs. Prueba de Coombs: positiva. Exanguino-transfusión practicada 16 horas después de nacido. Sangre usada: 530 c. c.; gluconato de calcio usado: 25 c. c. Técnica utilizada: vía umbilical Diamond. Salió curado.

CASO Nº 2.—Incompatibilidad A B O

Madre: C.C.F. Grupo O, Rh positivo. VDRL.: negativo. Grávida tres veces. Dos niños sanos. El tercero: caso actual, nacido el 12 de marzo de 1957. Grupo A, Rh positivo. Prueba de Coombs, negativa. El 15 de marzo, a los tres días de edad: bilirrubina total: 26.4 grs%. Se hace exanguino-transfusión con sangre tipo O, Rh positiva. Se utilizan 430 c. c. La bilirrubina bajó progresivamente después del tratamiento y el niño salió el 27 de marzo de 1957, siendo su última dosificación de bilirrubina a esa fecha 4.3 mgrs%. Sale curado.

Técnica usada: extracción de sangre por vena femoral superficial, inyección por vena safena.

CASO Nº 3.—Incompatibilidad A B O

Madre: L.C.T. Grupo O, Rh positivo. VDRL: negativo. Primer hijo: nacido 11 de junio de 1957. Grupo Rh positivo. Prueba de Coombs negativa. El 15 de junio, cuatro días después de nacido bilirrubina: total de 21 mgs. Se practica exanguino-transfusión usando sangre tipo O, Rh positiva. Se utilizan 450 c.c. La bilirrubina bajó progresivamente después del tratamiento y sale curado el 30 de junio de 1957.

Técnica utilizada: extracción por arteria radial, transfusión por vena safena (Hart).

CASO Nº 4.—Incompatibilidad Rh

Madre: B. de N. Grupo sanguíneo: A, Rh negativo. VDRL: negativo. Cuarto embarazo. Dosificación de anticuerpos: 1:16 en la última semana de la gestación. Fecha de nacimiento: 19 de julio de 1957. Niño nacido a término, parto normal. Grupo sanguíneo O, Rh positivo. Prueba de Coombs: positiva. Bilirrubina: 4.6 mgrs. Glóbulos Rojos: 1.400,000. Hemoglobina: 7 grs. Eritroblastos 4%. Exanguineo-transfusión el 19 de julio de 1957, usando 535 c. c. de sangre grupo O, Rh negativa.

Técnica utilizada: vía umbilical (Diamond). 19 de julio, 12 horas más tarde: glóbulos rojos: 2.850,000; hemoglobina 11.5 grs%. Se hace transfusión simple de 70 c. c. Sangre O, Rh. negativa. 20 de julio: transfusión simple 75 c. c. Sangre O, Rh negativa. 21 de julio: bilirrubina 9.6 mgrs%, presión venosa del cordón umbilical 15 c. c. Se hace una nueva exanguino-transfusión, usando 493 c.c. de sangre (Técnica de Diamond) O Rh negativa.

22 de julio: Glóbulos rojos: 4.000,000; hemoglobina: 14 grs%. Bilirrubina: 4 mgrs%. Eritroblastos: 1%. El niño sale curado.

CASO Nº 5.—Incompatibilidad Rh

Madre: sin examen prenatal. Niño nacido el 7 de septiembre de 1957, prematuro, de 31 semanas de gestación. Pesó 3 libras 10 onzas (1.8 Kgs.). Grupo A, Rh positivo. Reacción de Coombs directa: positiva; bilirrubina, 13 mgrs%. Glóbulos rojos: 4.100,000; hemoglobina: 15 grs.; Eritroblastos 2%. Exsanguino-transfusión el 12 de septiembre, cinco días después de nacido. Se usó sangre grupo O, Rh negativo. Se intercambiaron 300 c. c. de sangre. La bilirrubina bajó 9 mgrs. a las 48 horas.

Técnica: se usó la técnica Francisco Sánchez V. El niño sale curado.

XVI.—CONCLUSIONES

- La eritroblastosis fetal, enfermedad de etiología y fisiopatología demostradas y de tratamiento específico con sangre de intercambio, debe ser diagnosticada precozmente.
- El problema de la eritroblastosis fetalis en nuestro medio, es mínimo, debido a la baja incidencia de madres Rh negativas.
- En la prevención y tratamiento de esta enfermedad tiene importancia capital el estudio prenatal de las madres Rh negativas, debiendo dársele especial importancia a la titulación de anticuerpos Rh durante los últimos meses de embarazo. El estudio inmunológico del padre, así como del resto de la familia, es también muy importante para la salud del niño que va a nacer.
- En el momento del parto, en todos aquellos casos en que se sospeche la aparición de una eritroblastosis fetal, es imprescindible la presencia y colaboración del pediatra, así como que estén a mano todas las facilidades tanto de Laboratorio, como técnicas, para la práctica de una exanguino-transfusión de urgencia.
- En la gran mayoría de los casos de exanguino-transfusión por eritroblastosis fetal practicados en el Departamento de Pediatría en el Hospital Roosevelt, se obtuvieron resultados excelentes con curación de la enfermedad.
- Del estudio de esos mismos casos de exanguino-transfusión se puede concluir que la técnica de Diamond da excelentes resultados y que debe usarse la técnica de Sánchez, cuando el cordón ya esté en vías de cicatrización.
- Los peligros que se han descrito algunas veces, al usar la técnica aludida, tales como embolias aéreas, perfo-

ración vascular, etc. no han sido hasta el momento observadas en ninguno de los casos de este estudio.

8ª—La técnica de Sánchez es una variación de mucha importancia en la práctica de la exanguino-transfusión y aunque ideada recientemente, ya ha demostrado toda su eficacia y que esperamos será confirmada por estudios ulteriores.

ROMAN FERRATE FELICE.

Vº Bº,

Dr. Carlos Vizcaíno Gámez.

Imprimase,
Dr. José Fajardo,
Decano.

XVII.—BIBLIOGRAFIA

- Allen, C. H.; Diamond, L. K. and Hones, R.—Erythroblastosis Fetalis, IX. The Problems of Stillbirth. New England Journal of Medicine 453-559, Sept. 1954.
- Bregni, E.—Comunicación personal.
- Ballantyne, J. W.—Diseases and deformities of the Foetus. Edimburg, Oliver and Boyd, 1895.
- Buchan, A. H. y Comrie, J. D.—Four Cases of Congenital Anemia with Jaundice and Enlargement of the Spleen. J. Path. Bact. 13:398, 1909.
- Diamond, L. K.; Allen, F. H. y Thomas Jr., T.—Erythroblastosis Fetalis Treatment with Exchange Transfusion: 1-1. 1951.
- Diamond, L. K.; Blackfan, K. D. y Batty, J. M.—Erythroblastosis fetalis and its Association with Universal Edema of Fetus, Icterus Gravis Neonatorum and Anemia of the Newborn. J. Ped. 1:269, 1932.
- Darrow, R. R.—Icterus Gravis (Erythroblastosis) Neonatorum; Examination of Etiologic Considerations, Arch. Path. 25:378, 1938.
- García Oliver, Jenaro; Romero Alvarez, Augusto; Etcheverry, Miguel Angel.—El Factor rhesus. La Transfusión de Sangre y sus derivados: V.
- Hill, J. Ben y Hill, Helen D.—Genetics and Human Heredity. McGraw Hill Book Co. 1955.
- Litchfield, H. R. y Dembo, L. H.—Nuevos conocimientos sobre los tipos sanguíneos y sus aplicaciones clínicas (Por S. Wiener). Progresos Pediátricos: 267, 1952.

- 11.—*Levine, P. y Stetson, R. E.*—Unusual Case of Inter group Agglutination. J.A.M.A. 113-126, 1939.
- 12.—*Levine, P.; Burhham, L.; Katzin, E. M. y Vogel, P.*—Role of Isoimmunization in Pathogenesis of Erithroblastosis Fetalis. Am. J. Obst. Gyn. 42:925, 1941.
- 13.—*Mollison, P. L.; Mourant, A. E.; Race, R. R.*—Los grupos Rh de la sangre y sus efectos clínicos. 17: 2ª edición, 1952.
- 14.—*Mollison, P. L. y Cutbush, M.*—Exchange Transfusion in Hemolytic Disease of Newborn. Lancet. 2:522, 1948.
- 15.—*Nelson, Waldo E.*—Eritroblastosis Fetal. Tratado de Pediatría: 1198, 3ª edición, 1956.
- 16.—*Pickles, M.*—Hemolytic Disease of the Newborn. Springfield, III. Charles C. Thomas, 1949.
- 17.—*Potter, Edith.*—El Rh: 1.1, 1948.
- 18.—*Sánchez Vidaurre, F.*—Enfermedad Hemolítica del recién nacido, consideraciones e indicaciones de la Exanguino-Transfusión. Descripción de una nueva Técnica. Trabajo que será presentado en el Congreso Nacional de Medicina, diciembre de 1957.
- 19.—*Sacks, Milton.*—Enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido. Tratado de Obstetricia. Williams Unión Tipográfica. Editorial Hispano Americana, 1953.
- 20.—*Tabler, James W. M. D.*—Management of the D. H. sensitized patient. American Journal of Obstetrics and Gynecology. November 1956. Vol. 72, Nº 5. Corpus Christi, Texas.
- 21.—*Sturgis, Cyrus C.*—Hematology. 2d. Ed. Springfield, III, Charles C. Thomas Publisher, 1955.

- Vaughan, V. C.*—Kernicterus in Erithroblastosis Fetalis. J. Ped. 29:462, 1946.
- Wiener, A. S. y Wexler, I. B.*—Results of Therapy of Erithroblastosis Fetalis with Exchange Transfusion Blood, 4:1, 1949.
- Warren E. Wheeler, M. D.; Ambuel, Philip, M. D.*—“The efficient use of exchange transfusions in the treatment o eritroblastosis”. Pediatric Clinics of North America Pediatric Hematology. Saunders. May 1957, págs. 383-403.
- William Copeland M. D.; Nichols Voys M. D.— and John C. Ullery M. D.*—Incompatibility A.B.O. in the etiology of hemolytic disease of the newborn. American Journal of Obstetrics and Gynecology, May 1957, Vol. 73, Nº 5. Columbers Owo.
- Dacie, J. V.*—The Hemolytic Anemias: Congenital and Acquired. London, J. & A. Churchill Lt., 1954.
- Kabat, Elvin A.*—Blood Group Substances: Their Chemistry and Immunochemistry. New York, Academic Press Inc, 1955.
- Paterson and McCreary, J. F.*—Pediatrics: 55. Lippincott Co, 1956.