

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS •

BIBLIOTECA
MEDICA
HONDURAS

DIC. 17 1964

ERITROBLASTOSIS FETAL

TESIS

PRESENTADA POR LA BACHILLER

MARTHA CORTES MENDEZ

EN EL ACTO PREVIO A SU INVESTIDURA DE

DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGIA

616.15
C82

Tegucigalpa, D. C.

1964

Honduras, C. A.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ERITROBLASTOSIS
FETAL
TESIS

PRESENTADA POR LA BACHILLER

MARTHA CORTES MENDEZ

EN EL ACTO PREVIO A SU INVESTIDURA DE

DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGIA

Tegucigalpa, D. C.

1964

Honduras, C. A.

TRIBUNAL EXAMINADOR

Doctor Jorge Rivera

Doctor Ramiro Lozano

Doctor Alejandro Zúniga

SUSTENTANTE: *Br.*

Martha Cortés Méndez

PADRINOS:

Doctora Martha Raudales de Midence

Doctor Armando Flores Fiallos

Doctor Ángel D. Vargas

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS

Rector *Ing. Arturo Quezada*

Secretario General *Lie. Humberto López Villamil*

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

JUNTA DIRECTIVA

Decano *Dr. Enrique Aguilar Paz*

Vice-Decano *Dr. Jesús Rivera h.*

Secretario *Dr. Jorge Haddad*

Pro-Secretario *Dr. Cándido Mejía*

Vocal *Dr. Asdrúbal Raudales*

Vocal *Dr. Ignacio Midence*

Vocal *Br. Pablo losé Cambar*

Vocal *Br. Alonso Aguilera Ponce*

Vocal *Br. Mauricio Várela*

Vocal *Br. J. Ramón Pereira*

DEDICO ESTA TESIS

A mi adorada madre Marta M. v. de Cortés, quien ha sido estímulo y guía en el camino de mi vida.

A la memoria de mi inolvidable padre Víctor Cortés Pineda (Q. E. P. D.)

A la memoria de mi querido hermano Roberto Cortés M. (Q. E. P. D.)

Con cariño a mis hermanos:

Amada de Osorio

Mercedes

Víctor

Mathilde

Manuel Antonio

A la Doctora María Cristina Bustamante, con estimación y afecto.

Al Doctor Ramón Custodio L, en testimonio de gratitud.

A mis maestros y compañeros, con respeto y cariño.

*Honorable Señor Rector,
Honorable Señor Decano de la Facultad de Ciencias Médicas,
Honorable Tribunal Examinador,
Distinguida Concurrencia:*

CUMPLIENDO con un requisito ordenado por las leyes de nuestra Universidad Autónoma, séame permitido en este solemne acto de profunda trascendencia y significación en mi vida, presentar a la ilustrada consideración de vosotros, para optar al honroso título de Doctora en Medicina y Cirugía, este modesto trabajo intitulado:

ERITROBLASTOSIS FETAL

Al hacer la escogencia de este tema, contemplé previamente la extensión y profundidad del mismo, por lo que a todas luces resulta mi trabajo un comienzo. Sin embargo, si he incursionado en este campo, únicamente me ha movido el deseo de aportar con él una contribución para futuros trabajos que personas con mayores capacidades y menores limitaciones puedan llevarlo a feliz término

Su estudio a través de largos años, hace que en el presente sea un tema por muchos conocido y dada la importancia que desarrolla alrededor de la morbilidad y mortalidad peri-natal, es preciso dar una información sobre la etiología de reacciones raras por transfusión o enfermedad, evitando así el gran peligro para el futuro del paciente afectado o para la capacidad reproductora de una familia.

Quiero dejar constancia que mi mayor deseo fué elaborar mi trabajo de tesis con el mayor número de casos observados en el primer centro asistencial del país, donde lógicamente debe encontrarse la mayor incidencia. Sin embargo, para apoyo de la misma, he tenido que recurrir a centros privados. Tal dificultad la atribuyo a una injustificable deficiencia estadística que obstruye cualquier labor de investigación.

Para finalizar, deseo expresar mi profundo agradecimiento al Doctor Ramón Custodio L., Doctora Martha Raudales de Midence y Doctor Guillermo Oviedo, quienes gentilmente me han brindado oportuna orientación y valiosa ayuda en la realización de este trabajo.

La presente exposición consta de las partes siguientes:

INTRODUCCIÓN

Sinonimia

Definición

Consideraciones Históricas

Patogenia

Anatomía Patológica Cuadro

Clínico Incompatibilidad ABO

Curso y Pronóstico

Procedimientos Diagnósticos

Tratamiento

SEGUNDA PARTE

Observaciones Clínicas

Conclusiones

INTRODUCCIÓN

SINONIMIA: HIDROPESÍA FETAL, ICTERICIA GRAVE DEL RECIÉN NACIDO, ANEMIA DEL RECIÉN NACIDO, ENFERMEDAD HEMOLITICA DEL RECIÉN NACIDO CAUSADA POR INCOMPATIBILIDAD DE RH. Y A. B. O.

DEFINICIÓN:

Bajo la denominación de ERITROBLASTOSIS FETAL se incluyen diversas formas de expresión clínica que ocurren en el feto y en el recién nacido y que tienen como característica ser familiares, varios hijos de un mismo matrimonio pueden estar afectados, la hemolisis observada en dichos casos es la consecuencia de la acción de isohemoaglutininas del suero materno, resultado de una incompatibilidad sanguínea de grupo madre-feto, la cual puede estar ligada al sistema Rh, A. B. O. o a otros factores más raros.

CONSIDERACIONES HISTÓRICAS:

En 1912. —El término Eritroblastosis fué utilizado por Rautman.

En 1932. —Diamond, Blackfan y Baty revisaron dos casos de Edema Universal, doce con Ictericia grave del Recién Nacido y seis con Anemia del Recién Nacido y llegaron a la conclusión de que estos tres trastornos estaban estrechamente relacionados y dependían de un solo proceso fundamental.

En 1939. —Levlne y Stetson publicaron el caso de una secundípara de veinticinco años de edad de Grupo "O" que dio a luz un feto muerto y macerado y sufrió reacción hemolítica grave cuando recibió una transfusión de sangre de su marido, también de Grupo "O", se comprobó que la madre tenía una ISO aglutinina Independiente de los factores sanguíneos "M", "N" y "P" y reaccionaba con la sangre de cuarenta y cinco de cincuenta donadores de Grupo "O".

En 1941. —Landstelner y Wiener publicaron su estudio sobre el aglutinógeno Rh de la sangre humana, indicaron que el factor se hereda como carácter Mendeliano dominante Independiente de los Grupos Sanguíneos y factores "M", "N".

En 1941. —Levine y colaboradores estudiaron la frecuencia del Factor Rh en madre y padre de pacientes con Eritroblastosis. Llegaron a la conclusión de que la ISO inmunización con Rh explicaba el cuarenta y uno por ciento de los casos y consideraron

que otros factores eran responsables del nueve por ciento restante. Admitieron también que el Factor Rh estaba limitado a los Glóbulos Rojos y no existía en la saliva ni en otros tejidos.

En 1943. —Mollison demostró que los Glóbulos Rojos Rh Positivos eran eliminados rápidamente después de transfusión a niños con Eritroblastosis durante los primeros catorce días de la vida, mientras que los hematíes Rh Negativos eran eliminados con ritmo normal

En 1946. — Wallerstein demostró el valor de la transfusión de recambio con sangre Rh Negativo.

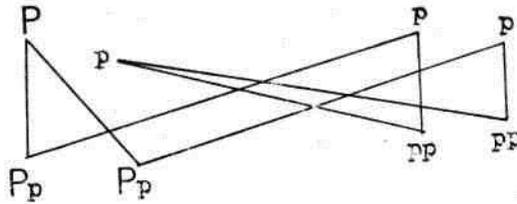
En 1950. —Alien, Diamond y Vaughman comprobaron el valor de esta forma de tratamiento para evitar la complicación más grave del proceso o sea la Ictericia Nuclear, estos autores efectuaron muchas otras contribuciones para la mejor comprensión y tratamiento de la enfermedad.

PATOGENIA

Antes de referirme de lleno a la Patogenia de este importante tema, haré un breve recordatorio de sus relaciones con la Genética (teoría Mendeliana o Ley Mendeliana) que no es más que la rama de la Biología que estudia los fenómenos de la variación y de la Herencia y que intenta descubrir las leyes de la trasmisión hereditaria.

De acuerdo con ella el gen se considera como parte integrante de la célula y que se supone lleva los caracteres hereditarios; cada gen desempeña una función individual distinta a la de los demás, tiene un lugar fijo e invariable o locus en un cromosoma y tiene un compañero en el correspondiente lugar en el otro cromosoma de un par. Su tamaño equivale a milésimas de milímetro y se hallan localizados en los cromosomas semejjando largos hilos de los cuales los seres humanos tienen 24 pares o sea 48 cromosomas en total (células diploides), pero siguiendo la Ley de Mendel, una vez durante la vida de las células germinativas se opera una división reductora, el huevo o cigoto queda integrado por doce pares (células haploides), o sea 24 cromosomas. De esta manera cada célula Germinativa o gameto en el momento de la fecundación aporta esta cantidad, iniciándose el nuevo organismo con los 24 pares normales de cromosomas.

Cada serie de estas contiene un surtido completo de genes y de hecho una serie completa de potencialidades de desarrollo, cada rasgo hereditario está determinado por un par o varios de genes, los dos factores de cada par tienden a regular el desarrollo de un mismo órgano o sistema, de allí que una persona o un individuo que sea portador de un par de genes con resultados iguales se le dará el nombre de Homocigoto, siempre que determine ambos y en igual intensidad el mismo rasgo hereditario; pero si uno de estos genes tiene la supremacía sobre el otro, a tal grado que dejara de manifestarse con la misma intensidad los resultados serán diferentes y entonces se le dará el nombre de heterocigoto. Uno de los miembros de este par de genes que alcanza más potencia será llamado "dominante" y el que no se manifieste "recesivo". Los rasgos de un heterocigoto están determinados por el factor dominante, así: suponiendo que se tiene un gen dominante patológico y un gen normal recesivo, éste no se manifiesta, ya que está suprimido por el anormal; al casarse con una persona que tiene los dos factores recesivos para el rasgo hereditario en referencia, el individuo anormal forma dos tipos de células representadas por "P" y "p" y todas las células del individuo normal contienen el gen "p" de donde resulta que una mitad es portadora del rasgo patológico y la otra está libre (esquemáticamente, tenemos):

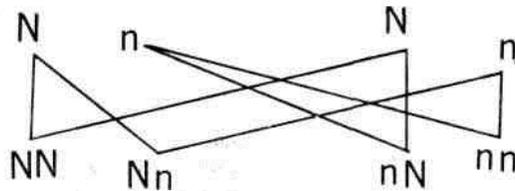


Se han podido apreciar así algunos rasgos dominantes que se han heredado y que corresponden a estados patológicos, ejemplo de ellos: Exostosis Múltiple, Osteoporosis, Ceguera Nocturna, Neurofibromatosis, Esferocitemia, (Ictericia hemolítica). Ciertas formas de los trastornos siguientes pueden heredarse de modo dominante: Diabetes Insípida, Braquidactilia, Polidactilia, Sindactilia, Catarata, Distrofia Muscular Progresiva, etc., etc., etc.

El ambiente desempeña también un papel importante en ciertas manifestaciones de algunas enfermedades hereditarias después del nacimiento y en las que frecuentemente se trasmite genéticamente una tendencia, únicamente. La base puede radicar en anomalías de tipo anatómico, histológico o funcional, por ejemplo: el grosor exagerado de los hematíes (Esferocitosis) heredado como rasgo "dominante" en algunos casos se produce una hemólisis exagerada de las células anormales, con anemia, Ictericia, Esplenomegalia y otras manifestaciones clínicas variables.

Puede ocurrir que sea el rasgo patológico el recesivo. Una persona con un gen recesivo anormal que se junta con un gen dominante normal, engendra una descendencia normal con un individuo que tenga dos genes normales para el rasgo mencionado, pero si este individuo heterocigótico se casa con otro heterocigótico, cada descendiente tiene una probabilidad contra tres de ser homocigótico y presentar el rasgo patológico.

Esquemáticamente, tenemos:



Las siguientes enfermedades al parecer se han heredado en forma recesiva: Albinismo, Enfermedad de Gaucher, Ictiosis Congénita. Ciertas formas también de los trastornos siguientes: Síndrome raquíctico de Fanconi, Microcefalia, Distrofia Muscular Progresiva, Atrofia Peronea, Enfermedad Poliquística del Páncreas, Enfermedad de Wilson, etc., etc., etc.

Conforme a lo anteriormente expuesto, también los grupos sanguíneos están sujetos igualmente a las Leyes Mendelianas. En 1908 inició Chauffard el estudio de los GRUPOS SANGUÍNEOS, con el nombre de INMUNOHEMATOLOGÍA. Efectivamente todo proceso en el cual un antígeno estimula la formación de Anticuerpos corresponde al campo de la INMUNOLOGÍA, y por el hecho de que son precisamente los hematíes los que con su estructura activan como ANTIGENOS estimulando la formación de ANTICUERPOS anti eritrocitarios, se habla de HEMATOLOGÍA.

En 1901 Landsteiner pudo observar que los glóbulos rojos de determinados individuos podían ser aglutinados y disueltos por el suero sanguíneo de otros, debido a la presencia de aglutininas y hemolisinas contrarias a los hematíes de la propia especie que se encontraba en el hombre. La localización en los glóbulos rojos de tales sustancias heredadas corrientemente de sus antecesores, es indiscutible, pertenecen a distintas familias y todas las que corresponden a una sola determinan un grupo. En los hematíes del hombre existen dos factores AGLUTI-

NOGENOS O ANTIGENOS AGLUGENICOS. Llamase antígeno a cada una de estas sustancias, porque al ser introducidas en un organismo que no las posea, actúan como sustancias heterogéneas, estimulando la producción de Anticuerpos, los cuales aglutinan a los glóbulos rojos que contienen tal o cual antígeno, de donde el nombre de AGLUTINOGENO con que también se les denomina a los antígenos e ISOAGLUTININAS a los anticuerpos específicos.

Bien, en el hombre existen, como ya dije, anteriormente dos factores aglutinógenos denominados "A" y "B", que son los determinantes de los principales grupos sanguíneos. Algunas veces se hallan separados cada uno de estos grupos citados en los glóbulos rojos de ciertas personas, otras veces y desde el descubrimiento de DECASTELLO Y STURLI (1902), se encontraron juntos, constituyendo el Grupo "A" y "B" y otras veces no existe ninguno y forman el Grupo "O".

Si se examina el plasma humano, vamos a notar que en oposición a los hematíes que tienen una u otra clase de AGLUTINOGENOS, existen dos tipos de AGLUTININAS, que son: AGLUTININA a (ANTI-A) y la b (ANTI-B), pero en el caso del plasma de los grupos humanos, únicamente posee aquellas aglutininas que no son capaces de provocar daño alguno a los propios hematíes, por ejemplo: el grupo sanguíneo con hematíes "A", posee en su plasma ANTI-B, pero nunca ANTI-A, el grupo sanguíneo "B" sólo contiene anticuerpos "A", el grupo "A B" carece de ambas aglutininas A B, y por último, los del grupo sanguíneo "O" posee ambas aglutininas A. B.

De acuerdo, pues, con Landsteiner, se consideran cuatro grupos sanguíneos principales:

Grupo Sanguíneo	Hematíes con el Antígeno	Plasma con aglutininas	Fórmula Completa	Incidencia		
"A"	"A"	"b"	A-b	45 o/o	48 o/o	36
"B"	"B"	a	B-a	41	28	27
"A-B"	"AB"	o	AB o	10	21	23
"O"	"O"	ab	O ab	4	4	13

EQUIVALENCIAS DE ESTAS CLASIFICACIONES

LANDSTEINER	MOSS	JANSKY
AB o	I	IV
A b	II	II
B a	III	III
O ab	IV	I

En algunos casos existen sangres que además de poseer las características mencionadas, contienen otras aglutininas o aglutinógenos, razón por la cual se ha denominado a éstas con el nombre de Subgrupos, y en vista, además, de que en la práctica existían aglutininas

Residu

ales en los sueros del grupo "B" y "O" después de ser absorbidos por un exceso de Glóbulos rojos del grupo "A". Son designados A-A2. También Landsteiner y Levine descubrieron otros dos aglutinógenos en los glóbulos rojos de la sangre humana designados por M-N, Ss completamente distintos de los anteriores. Como normalmente no existen en el suero aglutininas que se puedan mezclar con los aglutinógenos MN.Ss que puedan producir reacciones transfusionales, su importancia reside en los peritajes Médico-legales para la exclusión de la paternidad y por ende la transmisión hereditaria. Es así que hay tres tipos de sangre: los que contienen el "M" y no el "N" (sub-grupo M), los que contienen el "N" y no el "M" (sub-grupo N) y los del sub-grupo MN.

Los aglutinógenos MN no pueden aparecer en la sangre de un niño a menos de estar presentes en la sangre de uno de los padres o de ambos. Un progenitor de tipo "M" no puede dar vida a un niño de tipo "N", ni uno de tipo "N" a uno "M".

Si los padres son bien "M" o "N", los hijos tienen que ser del mismo tipo de los padres. Si uno de los progenitores es "M" y el otro "N" los hijos serán "MN". En las uniones en que uno es "M" o "N" y el otro MN, los hijos son todos del tipo de los ascendientes en proporción de 50 x 50. Si ambos son MN o M-N, es imposible establecer la paternidad. Estos aglutinógenos existen en todas las sangres humanas y se transmiten como caracteres Mendelianos por un simple par de genes alélicos, ninguno de los dos dominantes.

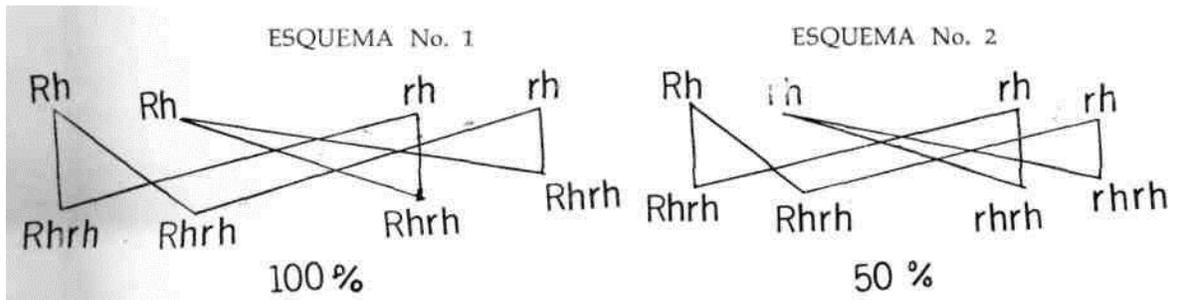
En 1940, Landsteiner y Wiener descubrieron la existencia de un nuevo factor en los hematíes humanos, demostraron la cualidad antigénica del mismo y la denominaron Factor Rh., también demostraron que las aglutininas producidas experimentalmente en animales de Laboratorio por inyecciones de hematíes del mono Macaca mulata, aglutinaba el 85 por ciento de los hematíes humanos a los cuales denominan Rh. positivos, los que pueden ser, a su vez, homocigotos o heterocigotos, según que el gen se herede de uno o de ambos progenitores; el 15 por ciento restante, cuyos hematíes no poseen este aglutinógeno o Factor Rh. son denominados Rh. negativos y son homocigotos. La importancia de este factor fue demostrada por estos y otros investigadores, quienes en más de una ocasión comprobaron una fuerte y a veces mortal reacción que se había producido en mujeres durante una primera transfusión, en ellas se había operado una aglutinación anormal. Se sugirió que en el presente caso el feto poseía un factor aglutinante del padre que estaba ausente en la madre. La isoimmunización pudo presentarse debido al paso de pequeñas cantidades de eritrocitos del feto a través de la circulación feto-placentaria y de allí las reacciones postransfusionales a las cuales se responsabilizaban las muertes fetales y neonatales. Fue este concepto de la inmunización placentaria lo que hizo que posteriormente se descubrieran algunos conceptos sobre la Patogenia de esta entidad clínica que hoy nos ocupa. En efecto en la mayoría de los casos de Eritroblastosis Fetal la madre es Rh. negativo y el padre Rh. positivo. Durante los tres últimos meses de embarazo se adelgaza el vello coriónico, lo que permite que se filtren pequeñas cantidades de eritrocitos del feto que llevan el Factor Rh positivo y que alcanzando la circulación materna estimulan a la respuesta de parte de ésta con la formación de anticuerpos que volviendo al feto provocan la destrucción de los eritrocitos Rh positivos del mismo.

El concepto fundamental para entender la enfermedad en mención, es que se trata de un problema de inmunización, de formación de anticuerpos que presenta dos aspectos: uno relacionado con la madre y el otro con el hijo.

El caso anterior se refiere a inmunización al Factor Rh por embarazo, paso que puede tener lugar también durante el parto, existiendo a veces condiciones favorables para ello, tales: Cesárea, desprendimiento prematuro de placenta, aborto, etc., etc.

Cuando la sensibilización de la madre es producto sólo del embarazo, se ve que casi siempre el primer niño no es atacado y ocasionalmente el segundo y tercero; pero el estímulo más importante para la sensibilización de la madre se puede producir en el momento del parto del primer hijo Rh positivo y de la expulsión de la correspondiente placenta.

De acuerdo con la herencia de los caracteres Mendelianos, vamos a esquematizar el porcentaje de casos en que puede sensibilizarse al factor Rh. una madre Rh. negativa. En una mujer Rh negativa sensibilizada, casada con un hombre homocigótico Rh Positivo, todos los niños serán Rh Positivos heterocigóticos y en todos existe en potencia el peligro de la Eritroblastosis fetal, mientras que si se casa con un heterocigótico tendrán un 50 por ciento de probabilidades de ser Rh negativos (homocigotos) y otro 50 por ciento de ser Rh positivo (heterocigotos), de consiguiente el 50 por ciento estaría expuesto en potencia a la Eritroblastosis Fetal y, por último, la unión de una madre Rh negativo con un individuo Rh negativo homocigoto, dará un 100 por ciento de individuos Rh negativos homocigotos, sin exposición a la Eritroblastosis Fetal.



De todo lo anteriormente expuesto, se infiere que la sensibilización puede suceder por las siguientes razones:

- a) Transfusiones a una mujer Rh negativo con sangre Rh positivo;
- b) Primer parto del primer niño Rh positivo y expulsión de la correspondiente placenta; c) Aborto en el primer embarazo; d) Inyecciones intramusculares de sangre; e) Incompatibilidades del sistema ABO, además del Rh; f) Inmunización transplacentar de una madre Rh negativo por un feto de Rh positivo. Este sería el problema relacionado con la madre, en la cual se trata de una inmunidad activa, imborrable y definitiva; ahora la inmunización Rh. negativa que afecta al feto se basa en: a) Estimulación de una madre Rh. negativo por glóbulos rojos positivos; b) Producción de anticuerpos o aglutininas Anti Rh por la madre; c) Paso de estas aglutininas al feto a través de la circulación fetoplacentar; d) Destrucción de eritrocitos fetales por reacción específica con la aglutinina Anti Rh.

Refiriéndonos a algunos aspectos sobre la incidencia de la Eritroblastosis, cabe mencionar que la mayor parte de mujeres Rh negativo no producen anticuerpos Anti-Rh. Las que si producen anticuerpos como resultado de un embarazo con niños Rh positivo, general-

mente tendrán, cuando menos, dos niños no afectados. En apareamientos incompatibles y, como ya dije anteriormente, el 50 por ciento de padres de Rh Positivo serán heterocigotos, por lo que la mitad de los descendientes pueden ser Rh negativo y, por consiguiente, inafectados. La incidencia de eritroblastosis en todas las uniones es nada más que uno en doscientos embarazos de duración completa y en uniones incompatibles, uno en veintiséis, muchos de estos serán afectados en forma ligera.

Los antígenos Rh pueden considerarse asociados a tres pares de genes enlazados y designados así: C y c, D y d, E y e. El antígeno D es el responsable en la mayoría de casos de eritroblastosis y es muy corriente emplear los términos Rh positivo y Rh negativo como significando "D-positivo" y "D-negativo", respectivamente. La técnica de determinación del factor Rh debe ser efectuada por sueros Anti Rh de procedencia humana; refiriéndonos a la nomenclatura que ha sido propuesta para este tema, muchos investigadores encuentran más conveniente el sistema alfabético, sin embargo, la más aceptada parece ser la establecida por Fisher Race y Wiener, la cual se corresponde en la forma siguiente:

Fisher y Race	Wiener	Anticuerpos	
D-d	RhoHro	anti-D	anti-Rho
Factores C-c	Factores rh'-hr	anti-d	anti-Hro
E-e	rh-''hr''	anti-C	anti-rh'
		anti-c	anti-hr''
		anti-E	anti-rh''
		anti-e	anti-hr''

Cada factor, pues, ha sido descubierto por medio de su anticuerpo específico producidos por embarazo o transfusión. Se ha demostrado la existencia de un anticuerpo distinto a todos los anticuerpos Rh, que aglutina a los Rh negativos y algunos Rh positivos; se le ha denominado Anti-Hr y su antígeno Hr se encuentra en todos los hematíes Rh negativos y positivos heterocigóticos, que como se sabe, llevan un gen positivo y otro negativo. Este antisuero tiene valor en la genotipación de los sujetos Rh positivos para comprobar si son homo o heterocigotos, pues mientras los primeros no son aglutinados los segundos si pueden serlo, por el hecho de llevar el gen negativo a que tantas veces me he referido.

En resumen, podemos decir que debido a su importancia clínica los términos Rh positivos y Rh negativos se refieren única y exclusivamente a la presencia o ausencia del factor Rh (D), el cual existe en el 85 por ciento de las personas blancas, el Anti Rh (Anti-D) se usa rutinariamente para determinar el Rh de cualquier individuo, no ocurriendo lo mismo con el suero Anti-rh' (Anti-C), ni el anti-rh'' (Anti-E).

Además de los antígenos y factores anteriormente descritos, existen algunos descubiertos durante los últimos quince años. Estos "Nuevos factores Sanguíneos" pueden subdividirse en: a) factores familiares o privados, independientes de otros sistemas de grupos sanguíneos observados en una sola familia o en unas pocas; b) factores de sangre étnicos que a primera vista representan una propiedad observada en pocos individuos de una población determinada, pero que frecuentemente se hallan en grupos raciales étnicos específicos; c) factores hemáticos asociados con sistema de grupos sanguíneos establecidos. En relación con los factores familiares cabe enumerar algunos descubiertos a consecuencia de investigaciones inicia-

das con la aparición de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido, los anticuerpos se formaron por embarazo combinado con transfusión o por ésta únicamente. Entre estos podemos citar los siguientes: Jobbins, Becker, Ven, Ca, Be a, Wra, By, Good, Bi, informados en 1947, 1951, 1952, 1953, 1953, 1953, 1955, 1960, 1961, respectivamente. Respecto a los factores de sangre étnicos DI a J s, aunque pueden ser causa de enfermedad hemolítica del R. N. o de reacciones de transfusión, su importancia clínica no es mucha y finalmente el grupo que se refiere a los factores flemáticos raros. En 1945 Callender, Race, descubrieron un anticuerpo para un factor raro denominado C W y comprobaron su relación con el factor C (rh'). Wiener y Gordon descubrieron este factor que llamaron rh w, todos relacionados con el factor Rh. Existen algunos otros factores relacionados con el Sistema ABO, tales los; siguientes: Kell, Lewis, Duffy, Kidd, etc.

FISIOPATOLOGIA

Los anticuerpos a través de la circulación placentaria van a fijarse en los glóbulos rojos fetales, donde encuentran un antígeno específico, rodeándolos o revistiéndolos, quedan de este modo modificados y aunque no se hacen más frágiles su sobrevida sí, es más corta, son retirados de la circulación más precozmente que los glóbulos rojos normales. Es necesario saber: a) donde se destruyen, b) consecuencia de la mayor destrucción, c) reacción del organismo a la mayor destrucción, a) La mayor destrucción no se lleva a cabo en el torrente circulatorio, sino en el bazo y el hígado. Explica esto la Hepatoesplenomegalia. Cuando el proceso es muy intenso, todo el sistema reticuloendotelial participa en la destrucción como lo demuestran los hallazgos anatomopatológicos. b) Acortamiento de la vida de los glóbulos rojos. La destrucción de los glóbulos rojos tiene como consecuencia una disminución de los mismos y de allí la anemia que en muchos casos puede conducir a la anoxia fetal con el problema de la Degeneración Parenquimatosa. Los efectos de la anoxia fetal sobre los núcleos basales del Sistema Nervioso Central los predispone para que después, cuando la bilirrubina indirecta aumenta demasiado en el plasma se produzca la Ictericia Nuclear. La célula hepática se afecta en la hipoproteinemia que se encuentra en la Hidropesía fetal y por las cifras de bilirrubina directa de 2 mg. en el cordón umbilical: la insuficiencia cardiaca se debe, en parte, a la anoxia y, en parte, a la masa sanguínea circulante.

La segunda consecuencia de la hiperdestrucción de los glóbulos rojos, es que el organismo fetal debe eliminar los distintos componentes del glóbulo rojo y de ellos el más interesante es el núcleo Hem; el cual tiene que desintegrarse para transformarse en bilirrubina indirecta y, por consiguiente, a mayor cantidad de pigmento Hem más bilirrubina indirecta; a su vez ésta por acción de una glucuronotransferasa se transforma en glucuronatode bilirrubina, que se conoce con el nombre de bilirrubina directa o post-hepática. Mientras el niño está unido a la madre por la placenta, todo este cambio se efectúa a expensas de la misma, pero una vez que se ha efectuado el parto, es el feto el que tiene que efectuar la eliminación. En el recién nacido normal de término esta eliminación comenzará a ser suficiente entre las 72 y 96 horas: en los prematuros aunque la bilirrubina sube más lentamente alcanza valores más altos que en la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido. La diferencia radica no en la cantidad de bilirrubina, sino en el tiempo que transcurre para subir, mientras que en la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido la subida es rápida y a las doce horas se puede ver bilirrubina de 15 mgr. en los que sólo tienen un retardo en la eliminación, estos valores se alcanzan a los 4-5 días.

Aumentando la hematopoiesis aparecen elementos inmaduros en la circulación periférica; en caso de anemia intensa la médula no alcanza y entonces el hígado responde lo mismo que el bazo y el sistema retículo endotelial (focos extramedulares), hay un mecanismo compensatorio y a veces la anemia sólo se puede inferir apreciando eritroblastos y reticulocitos que cuando están aumentados indica destrucción masiva.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Anatomopatológicamente vamos a encontrar las características de una Anemia Hemolítica adquirida con ciertas características adicionales que corresponden a ese periodo fetal y neonatal y que son típicas. Se pueden apreciar alteraciones variadas desde una esplenomegalia y eritropoyesis extramedular en hígado, bazo, corazón y otros tejidos; en los niños que se manifiestan gravemente enfermos puede comprobarse hiperplasia de islotes de Langerhans, hipertrofia cardiaca, atrofia del tejido linfático, edema generalizado, placenta grande edematosa, friable y pálida. El Kernicterus en los niños que nacen después del primer día de vida, se manifiesta por una pigmentación amarilla de los núcleos basales, amígdalas, oliva inferior, núcleo dentado del cerebelo, materia gris de la médula, flóculos del cerebro, circunvolución del hipocampo, etc., etc. En los niños con un grave componente hemolítico que viven varios días o semanas, puede haber obstrucción de los canalículos biliares y alteraciones de una fase inicial de cirrosis portal.

CUADRO CLÍNICO

Se manifiesta el cuadro clínico de esta enfermedad a las pocas horas de haber nacido el niño, con ictericia. A veces la verniz caseosa le da al niño recién nacido un aspecto amarillo dorado, aun cuando en realidad no existe un verdadero tinte icterico. Muchas veces también esta ictericia llega a enmascarar la palidez que puede acentuarse después del tercer día; la Ictericia Nuclear en caso de que se presente se manifiesta entre el segundo y sexto días de la vida, momento en que puede no ser aparente la lesión cerebral mínima. El niño se observa gravemente enfermo, con los reflejos tendinosos y de Moro disminuidos, dificultad respiratoria, opistótonos con prominencia de fontanelas, convulsiones, muchos de estos niños mueren y si acaso se recuperan presentan anomalías; al finalizar el primer año de vida se presentan de nuevo el opistótonos y rigidez muscular, movimientos irregulares y convulsiones; en el segundo año aumenta el cuadro clínico anteriormente descrito y a los tres años se manifiesta un cuadro neurológico completo. Son corrientes los ictus, deficiencia mental, disartria, estrabismo y dificultad de mover los ojos hacia arriba. La ictericia nuclear se presenta principalmente en niños muy ictericos, sobre todo si son prematuros, aún de una o dos semanas. El hígado y el bazo pueden estar aumentados o hipertrofiados moderadamente ya desde el nacimiento durante la primera semana de vida, la hipertrofia del corazón y los soplos funcionales son bastante frecuentes en los niños anémicos, a veces se presenta tendencia hemorrágica y petequias en los dos primeros días. El Edema Pulmonar, los derrames pleurales, la ascitis y el edema generalizado pueden ser manifestaciones de Insuficiencia Cardiaca. La Esplenomegalia es manifiesta en menor grado de incompatibilidad A-B-O. El cuadro hematológico revela un excesivo número de eritrocitos nucleados en la sangre periférica durante los primeros días de la vida (10,000 a 100,000) por mm. c. en lugar de 200 a

2,000 normales; aumento de reticulocitos; glóbulos rojos con fragmentos nucleares y eritrocitos macrocíticos repletos de hemoglobina; a veces sobreviene una anemia intensa hacia el final de la primera semana en un niño que no era anémico al nacer. Los eritrocitos nucleados tienden a disminuir e incluso a desaparecer en tres o cuatro días; no son frecuentes los esferocitos, se comprueba a veces eritrofragocitosis. Los leucocitos suman a veces de 15,000 a 30,000 por m. m. c., predominado las formas inmaduras de linfocitos y granulocitos, las plaquetas pueden estar a veces disminuidas en los primeros días, en seguida se reduce la tendencia hemorrágica, porque aumenta el número de las mismas; el tiempo de sangría prolongado. También el laboratorio informa que a pesar de la ausencia de ictericia en la sangre del cordón se puede encontrar una elevación de bilirrubina en el suero superior a tres mgr. por 100 c. c. y durante los tres o cuatro primeros días si no se ha instituido tratamiento alguno. Durante el curso de la primera a la cuarta semana las heces pueden tomar color arcilloso y la orina se tiñe de bilis; durante el periodo de hemólisis activa tanto la orina como las heces contienen mayores cantidades de Urubilinógeno y finalmente el mismo laboratorio nos puede informar que el niño es Rh positivo como que la madre posee aglutininas Anti: Rh, echando mano a diversos procedimientos.

En resumen, podemos decir que existe Anemia si la concentración hemoglobínica es menor de 9.0 grm por ciento al nacer. El aumento de reticulocitos está relacionado con un proceso hemolítico. La concentración de bilirrubina en el suero, a las 48 horas rara vez pasa de 13 mgr. por ciento, si se establece una Eritroblastosis la concentración de la misma puede dar cifras normales al nacer, pero luego hay un aumento rápido progresivo, de allí que sea de gran importancia la determinación frecuente de ésta.

INCOMPATIBILIDAD DEL SISTEMA A B O

Esta es una enfermedad relativamente leve, la cual es producto de una incompatibilidad de Grupo A. B. O. Raras veces va acompañada de anemia severa y muy pocas de Hidropesía Fetal. Su cuadro clínico se inicia dentro de las 36 primeras horas después del nacimiento, su principal síntoma es una ictericia precoz.

Las demás manifestaciones que se observaron en la incompatibilidad Rh, tales como

Hepatoesplenomegalia, hemorragias e ictericia nuclear, son ligeras, su cuadro hemático se representa por reticulocitosis y a veces esferocitosis. Los leucocitos y las plaquetas no presentan alteraciones dignas de mencionar; se ha demostrado por Witesky que en los casos presentados por incompatibilidad de grupo A. B. O existen anticuerpos distintos de A o B, los cuales se les refiere como ANTICUERPOS INMUNES, Anti A y Anti B y son ahora los responsables, como hemos dicho, de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido, por permanecer en el suero del adulto o en ciertos otros medios después de haber sido neutralizada la aglutinina activa en solución salina por su polisacárido específico de grupo.

La Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido debida a este tipo de incompatibilidad *no* se puede prevenir antes del nacimiento, a menos de que se hayan operado otros casos en la familia anteriormente, pero por lo general llama la atención el comienzo temprano de la ictericia, también se le ha señalado a estos anticuerpos Inmunes los causantes de reacciones pos-transfusionales cuando están presentes en el suero de donantes universales y administrados

a pacientes del grupo A. B. El examen de la sangre del niño y de la madre confirmará si hay verdaderamente incompatibilidad y qué grupos sanguíneos son los afectados, es necesario en todo caso descartar a veces esferocitosis hereditaria y sobre todo hacer un buen reconocimiento clínico ante una ictericia que aparezca antes de las 36 horas. Se ha comprobado que los aglutinógenos A-B son responsables del 66 por ciento de Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido aproximadamente. La incompatibilidad A. B. O. entre la madre y el hijo se observa en el 20 por ciento de los embarazos, pero la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido sólo en el 5 por ciento de ellos. La comprobación de una incompatibilidad A. B. O., feto-materno, que se acompaña de aumento de Bilirrubina sérica en el niño y reticulocitosis, nos hablará de una posible Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido.

CURSO Y PRONOSTICO

Se ha llegado a comprobar que los niños afectados de Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido pueden sufrir: a) muerte prenatal con hidropesía fetal o sin ella, b) muerte del recién nacido generalmente durante las primeras veinticuatro horas, a consecuencia del gran problema que significa un niño muy anémico, con hepatomegalia y edema, c) muerte con Kernicterus y hemorragias después del primer día y antes del sexto, d) puede sobrevivir pero con Kernicterus manifestados por lesiones nerviosas, e) curación después de un periodo de enfermedad entre leve y grave en el curso del cual el problema primordial lo constituye la anemia y la hiperbilirrubinemia y finalmente puede curar sin dejar lesiones residuales.

Si después de un periodo de supervivencia de ocho días, un niño afecto de Eritroblastosis Fetal llegase a presentar Ictericia Nuclear, el pronóstico relativamente es favorable toda vez que se trate convenientemente el estado anémico, hacia el quinto mes la Hgb y la fórmula eritrocitaria es normal. Cuando existen antecedentes de que anteriormente ha sido afectado un niño, el pronóstico para un niño Rh positivo es menos bueno, un número mayor de estos niños presentarán manifestaciones clínicas de la enfermedad, la mortalidad específica puede ser elevada ascendiendo a 30 por ciento. Cuando se produce un parto prematuro por lo menos con anticipación de dos semanas, hay muchas posibilidades de que pueda presentarse una ictericia nuclear, se encuentra ésta relacionada con la cantidad de bilirrubina en el suero sanguíneo, la proporción varía según que el niño haya sido tratado por anemia y si es producto de un parto espontáneo en este caso asciende al 15 por ciento, se puede reducir a 1 por ciento cuando se trata con exanguineo transfusión y puede ascender a 30 por ciento, siempre que sea un parto inducido y que no se haya efectuado ninguna exanguineo transfusión. El pronóstico para el nacimiento de un niño después de un caso de Eritroblastosis por incompatibilidad A. B. O. es excelente, se previene la ictericia nuclear y no hay fetos muertos.

PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido se plantea ante la demostración, o bien la presencia de una aglutinina materna anormal, la cual tiene actividad específica para los eritrocitos del feto o del niño. Cuando se va a practicar examen pre-

natal debe ordenarse una clasificación del Grupo Sanguíneo y Factor Rh.; si se descubre en la paciente un Rh negativo y es una primípara se debe proceder en la forma siguiente:

Clasificación de Grupo Sanguíneo y Factor Rh.

Si el marido es Rh Positivo, investigar presencia de anticuerpos en la madre (Prueba de Coombs Ind).

Si es negativa la prueba, repetirla a las treinta y treinta y seis semanas.

Si se descubren anticuerpos, hacer la titulación. Repetirla cada dos meses hasta el principio del tercer trimestre, en seguida se hará mensualmente.

Rutinariamente se hará prueba de Coombs directa en la sangre del Cordón del niño, inmediatamente después del alumbramiento.

Coombs indirecta un mes después del parto.

PACIENTES DE RH POSITIVO CON ANTECEDENTES DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA O INY-IM

Clasificar el grupo sanguíneo y Factor Rh del marido e hijos.

Investigar anticuerpos en suero de la madre. (Si el grupo A. B. O. es compatible, deben ser incluidos en la prueba eritrocitos del marido).

La conducta restante a seguir es la misma que se ha explicado para los casos anteriores. En la investigación de anticuerpos se recurre a tres pruebas importantes:

- a) una prueba con células de Rh Positivo en suspensión salina normal;
- b) una prueba con células de Rh Positivo en suspensión bovino albúmina al 22 por ciento.
- c) prueba de COOMBS indirecta con suero Anti-humano, la cual señalará anticuerpos que se cubren, pero no aglutinan células en suspensión salina.

Se basan estas tres pruebas en la observación de que individuos inmunizados forman anticuerpos idénticos en cualidad específica que difieren con el antígeno específico.

Se les ha dado distintos nombres, pero basados en su método de reacción, pueden ser divididos en dos grupos: A) Anticuerpos que aglutinan células en una suspensión salina: (aglutinantes salinos). B) Anticuerpos que cubren, pero que no aglutinan células en una suspensión salina (aglutinantes albuminosos).

La prueba de COOMBS Directa se utiliza para investigar la sensibilización de los hematíes de los recién nacidos, en quienes se sospeche Eritroblastosis fetal. En todo hijo de madre Rh negativo se pedirá el Grupo y Rh y la prueba de COOMBS en la sangre del cordón; si no hay manifestaciones clínicas no es urgente solicitarlos, caso contrario si la sintomatología no deja lugar a dudas no se debe perder tiempo en solicitarlos; ante COOMBS negativo, pero con síntomas se debe pensar en una incompatibilidad ABO o en un error de laboratorio. La bilirrubina ha llegado a reportar gran importancia porque existe una relación evidente entre la cifra de bilirrubina indirecta en la sangre y la aparición de la Ictericia Nuclear. Entre los exámenes de laboratorio que se deben solicitar para ayuda del diagnóstico están:

- A) Estudios serológicos para conocer la etiología de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido y poder así elegir la sangre adecuada para el correcto tratamiento.
- B) Prueba de COOMBS que nos indica o no un proceso hemolítico, salvo para los casos producidos en el sistema ABO.
- C) Estudio de las Bilirrubinas y si es posible de los pigmentos Hem que son los Índices más seguros para saber cuándo se debe hacer el tratamiento. Cuando estas investigaciones se han efectuado en sangre del cordón y el valor está por debajo o en el límite de lo normal, se debe repetir horas después sobre todo si algunos datos evidencian que no se ha producido hemolisis.

Si bien la prueba de Coombs directa no es específica, ya que el suero antiglobulina humana puede reaccionar contra cualquier anticuerpo que se encuentre absorbido en los hematíes es en la Eritroblastosis donde tiene mayor importancia, en casos dudosos ninguna prueba debe considerarse negativa, a menos que hayan resultado repetidamente negativas todas las pruebas utilizando el mayor número de reactivos diferentes. Con todas las variantes técnicas mencionadas se consigue descubrir la sensibilización al factor Rh. casi en el 100 por ciento de los casos.

En las transfusiones nunca se debe omitir las pruebas de compatibilidad cruzada para eliminar la existencia de cualquier sub-grupo.

Los rayos X del feto antes de indicar una inducción puede proporcionar datos sobre la madurez o sobre la existencia de Hidropesía Fetal. Los Rayos X también nos informarán sobre tamaño del feto, edad, existencia de puntos de osificación.

TRATAMIENTO

No se conoce hasta el presente ningún método que modifique prenatalmente la sensibilización de la madre o aumente la resistencia del niño a los anticuerpos maternos. Deben hacerse los preparativos para el momento del parto y después de un buen reconocimiento clínico decidir si necesita tratamiento de urgencia.

Si el niño potencialmente afectado parece ser Rh negativo, según la prueba de genotipación directa, se debe hacer una prueba Antiglobulínica directa (prueba de COOMBS) para excluir la posibilidad que el niño sea Rh Positivo con glóbulos recubiertos. Si ambas pruebas son negativas y si no hay manifestaciones clínicas de dicha enfermedad, el recién nacido puede ser considerado negativo y libre de la misma. Desde antes del parto debe comenzarse a hacer las pruebas serológicas para investigar Grupo Sanguíneo y Factor Rh y por la realización de una por lo menos de las pruebas para anticuerpos Rh en cada embarazo y un mes después del parto. La probabilidad de que un niño nazca muerto depende parcialmente del título de anticuerpos en la sangre materna, máxime cuando ya se ha registrado un caso anterior dentro de la familia. En presencia de un niño Eritroblastósico se deben seguir los siguientes procedimientos:

- 1) Transfusión simple.
- 2) Exanguinotransfusión.
- 3) Inducción del parto con sus dos variantes.

La transfusión simple está indicada cuando la anemia aparece en la primera semana, cuando su recuento globular nos indica que se encuentra en cifras bajas (2,500000) hgb debajo de 7 grm., entonces se puede hacer una transfusión de 50 a 100 cc, preferiblemente si los glóbulos rojos son concentrados. (Se empleará Rh negativo-Grupo "O"). No es conveniente llevar la cifra de glóbulos rojos a los 4.000.000, sino que es preferible dejarla en 3.200.000 a 3.500.000 y Hgb 9 gr.

LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN: Se considera hasta hoy como el procedimiento de elección basándose en que por ella puede prevenirse la aparición de ictericia nuclear. Su finalidad, su objetivo primordial radica en el propósito de extraer el mayor número de glóbulos rojos Rh positivos y sustituirlos por Rh negativos. Para proceder a practicarla es necesario estar familiarizado con los casos en que se debe indicar. Ejemplos: 1) Si el niño es Rh. positivo y clínicamente se manifiesta la enfermedad, es conveniente una exanguinotransfusión con sangre Rh negativo lo más pronto posible. 2) Cuando el título de anticuerpos Rh es de 1:64 o sobrepasa. 3) Si la Hgb es de menos de 13.0 gr. por ciento en sangre venosa, o menos de 15 grm en sangre capilar. 4) Aumento de la Bilirrubina Sérica más de 7.0 mgr por ciento en Bilirrubina Sérica y concentración rápidamente creciente en el suero. 5) Pre-maturidad. 6) Reticulocitosis. 7) Antecedentes de Ictericia Nuclear (Allen y Diamond).

Para la Exanguinotransfusión deben seguirse algunas reglas: a) Debe ser sangre reciente y en ningún caso almacenada más de cuatro días, por el peligro de aumentar las cifras de potasio en el plasma, b) Compatibilidad en la sangre del niño, de tal manera que si se da sangre del grupo "O" a un niño del Grupo "A"-B se deben añadir sustancias específicas del grupo "A" o "B" a la sangre "O", c) Calcular la cantidad de la sangre que se debe inyectar o más bien introducir por el cordón umbilical. Pequeñas cantidades son inyectadas o introducidas y extraídas, respectivamente (10 a 20 c. c.) hasta hacer un recambio aproximado a 500 c. c. de sangre. Seguidamente se hará control de Hematocrito, Prueba de Coombs directa y Bilirrubina Total. Se recomienda también aplicar por cada 100

c. c. recambiados 1 cm.3 de Gluconato de Ca. con el objeto de evitar una hipocalcemia y neutralizar el Potasio que se haya liberado del eritrocito destruido. Se vigilará el cordón Umbilical y se darán indicaciones de acuerdo con el caso. En resumen la Exanguinotransfusión tiene como finalidades las siguientes: a) Restitución de la masa globular, b) Descenso de las cifras de bilirubinemia. c) Disminución de la volemia. d) Disminución del contenido de anticuerpos de la sangre, e) Proporcionar albúmina para fijar mayor cantidad de bilirrubina.

Actualmente está en boga un nuevo sistema para llevar a cabo la exanguinotransfusión y es el doble cateterismo de vena y arteria umbilicales. Se lleva a la práctica haciendo uso de catéteres plásticos previamente heparinizados introduciendo gota a gota por la vena y haciendo la extracción en igual forma por la arteria, simultáneamente.

LA INDUCCIÓN DEL PARTO: Pueden presentarse dos eventualidades: inducir el parto a término o precozmente. Chown refiere buenos resultados extrayendo el feto en época tan precoz como las de las semanas 32 y 32a y tratándolo seguidamente con exanguinotransfusión. Allen, por ejemplo, recomienda esperar hasta la 37a semana o más tarde, época en la que es posible la provocación médica del parto. En lo que se refiere al mayor porcentaje de Ictericia Nuclear entre los prematuros, se debe a que demoran más tiempo en transformar la Bilirrubina indirecta y ello es perfectamente controlable si se logra que no llegue por encima de 20 mgr por ciento; en resumen, la inducción a término tiene su ventaja porque permite tratar al niño adecuadamente y sin pérdidas de tiempo; y la inducción precoz se reserva para casos de madres con fertilidad pobre, con títulos altos de anticuerpos, en fin, para casos severos y es con ello que se puede salvar niños condenados a una muerte segura.

LUMINOTERAPIA

Cabe mencionar un nuevo tratamiento que hasta hoy la Escuela Uruguaya está llevando a la práctica y que por carecer de medios informativos, únicamente me limitaré a citarlo. Se fundamenta en la acción de los rayos ultravioleta sobre la bilirrubina periférica, a la cual neutraliza; ha sido aplicada en aquellos casos en los cuales careciendo de medios para llevar a cabo una exanguinotransfusión, es necesario afrontar una medida terapéutica inmediata.

En el presente año y en vía de ensayo, ha sido puesta en práctica, aunque en forma empírica en nuestro primer Centro Asistencial. Clínicamente se observó la memoria en cinco pacientes, no habiéndose comprobado por medio de Laboratorio, debido a la falta de material para realizar los exámenes correspondientes.

II PARTE

DATOS GENERALES SOBRE NUEVE CASOS DE ERITROBLASTOSIS FETAL

Número	Nombre	Edad	Sexo	Procedencia
I	E. R. E. M. 761 H. G. S. F.	2 d.	F	Comayagüela, D. C.
II	M. E. G. 13016/62 H. G. S. F.	?	F	Comayagüela, D. C.
III	M. L. H. M. 4375/62 H. G. S. F.	14 h.	F	Comayagüela, D. C.
IV	M. A. J. J. 43747/62 H. G. S. F.	?	M	Comayagüela, D. C.
V	R. L. M. A, 35067/63 H. G. S. F.	4 d.	M	Sabana grande, F. M:
VI	N. F. Z. H. V.	36 h.	M	Tegucigalpa, D. C.
VII	R. S. C. H. V.	12 h.	F	Tegucigalpa, D. C.
VIII	N. I. H. V.	12 h.	M	Tegucigalpa, D. C.
IX	J. L. M, -/64 H. G. S. F.	10 h.	M	Tegucigalpa, D. C.

Según se demuestra en el cuadro anterior, cinco nacieron en el Hospital General San Felipe, tres en el Hospital "Viera" de esta ciudad capital, y uno en medio extra hospitalario. A dos de ellos se les consignó edad por no aparecer en el expediente respectivo, los siete restantes están comprendidos entre las edades de 10 horas y cuatro días términos extremos. (Esta edad corresponde con el descubrimiento del síntoma inicial)

La evolución de uno de estos casos y para mayor exactitud el nacido en medio rural, ingresa al primer centro asistencial a los cuatro días, lo que a nuestro juicio es bastante

prolongado este tiempo, dado que fué el que presentó mayor severidad en el cuadro clínico atribuyendo tal cosa a la indiferencia en esta clase de pacientes, quienes recurren a los servicios médicos hasta cuando el caso es grave.

CUADRO CLÍNICO NUMERO 2

SÍNTOMAS Y SIGNOS

ICTERICIA	9
PALIDEZ DE PIEL Y MUCOSAS	3
ANEMIA	3
LIGEROS TRASTORNOS NEUROLÓGICOS	1
HEPATOMEGALIA MODERADA	1
ESPLENOMEGALIA MODERADA	1

Es preciso considerar que aún cuando todos los casos presentaron como síntoma inicial, ICTERICIA, no se pudo precisar con exactitud en todos ellos el tiempo de aparición de la misma por no estar anotado en su historial.

En cuatro de ellos se manifestó dentro de las primeras veinticuatro horas, uno dentro de las treinta y seis, dos se ignora y los dos restantes entre las cuarenta y ocho y noventa y seis horas. El cuadro clínico global fué diferente entre ellos, por haberse sumado manifestaciones de tipo gastrointestinal, pulmonar y debilidad general.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

PRUEBA DE COOMBS DIRECTA POSITIVA	4
BILIRRUBINA TOTAL (LÍMITE MÁXIMO 129.40 Mgr. por ciento, MÍNIMO: 2.85 mgr por ciento.	
GLÓBULOS ROJOS (MENOS DE TRES MILLONES)	3
GLÓBULOS ROJOS (MAS DE TRES MILLONES)	6
HEMOGLOBINA (MENOS DE 10 GRAMOS)	3
HEMOGLOBINA (MAS DE 10 GRAMOS)	6
LEUCOCITOS (LÍMITES EXTREMOS: OCHO MIL Y DIECINUEVE MIL)	
RETICULOCITOSIS COMPROBADA	2
ÍNDICE ICTÉRICO (TRES PACIENTES) MAS DE CUARENTA UNIDADES.	

La prueba de COOMBS directa fué positiva en cuatro pacientes, la bilirrubina total osciló entre 129.40 mgr por ciento y 2.85 mgr. por ciento, límite máximo y mínimo respectivamente, a expensas de la Bilirrubina indirecta. Tres de estos pacientes presentaron anemia con cifras de menos de tres millones, seis contaban con cifras de más de tres millones de glóbulos rojos; leucocitos entre los límites de ocho mil y diecinueve mil; Hemoglobina: menos de diez gramos tres pacientes, más de diez gramos seis pacientes; Reticulocitosis en dos pacientes, índice Ictérico en tres pacientes, más de cuarenta unidades.

Debe hacerse constar que los exámenes complementarios que no aparecen y que se supone de imperiosa necesidad en algunos de estos casos, sobre todos los observados en el Hospital General San Felipe, no estaban consignados en sus cuadros, ignorándose la razón para no haber sido estudiados en la debida forma.

HEMOCLASIFICACION

	Grupo Sanguíneo y Factor RH Madre	Grupo Sanguíneo y Factor RH Niño
CASO I	"O" RH NEGATIVO	"O" RH POSITIVO
CASO II	"O" RH POSITIVO	A' RH POSITIVO
CASO III	"O" RH POSITIVO (CDe)	A" RH POSITIVO (CDe)
CASO IV	"O" RH POSITIVO	"B" RH POSITIVO
CASO V	"O" RH NEGATIVO	A" RH POSITIVO (CDe)
CASO VI	"O" RH POSITIVO	"A" RH POSITIVO
CASO VII	A" RH NEGATIVO	"A" RH POSITIVO
CASO VIII	"O" RH NEGATIVO	"O" RH POSITIVO
CASO IX	"A" RH NEGATIVO	(CDE) "O" RH POSITIVO

Dentro del cuadro anterior, se encontró incompatibilidad Rh en cinco casos e incompatibilidad A. B. O en los restantes. Cabe observar que sólo en tres casos se pudo estudiar la homo y heterocigocidad de los progenitores.

El registro practicado en la Sala de Maternidad del Hospital General San Felipe, desde el año 1959 a 1963, arroja un total de 16,741 partos, de estos fueron tipeados 4,925 pacientes; 155 resultaron Rh Negativo.

"O" NEGATIVO	1.87	por	ciento
'A" NEGATIVO	1.03	"	"
"B" NEGATIVO	0.25	"	"
"AB" NEGATIVO	0.06	"	"
INCIDENCIA	3.21	por	ciento

TRATAMIENTO INSTITUIDO

TRANSFUSIONES SIMPLES	4
EXANGUINOTRANSFUSION	5

Los pacientes cuyo cuadro clínico ameritaba otro tratamiento por las diversas manifestaciones agregadas a su cuadro principal, fueron tratados adecuadamente con antibióticos, Sulfamídicos. Sueros, etc., etc.

Entre los casos anotados uno de ellos en el cual existía verdadera incompatibilidad del Sistema Rh, no se practicó exanguinotransfusión, aunque se suponía la ya sensibilización de la madre por un quinto embarazo, pero los niveles de bilirrubina no eran compatibles con un posible estado de toxicidad.

Los exámenes de bilirrubina post-exanguinotransfusión, revelaron descenso de la bilirrubina en dos casos, sin modificaciones dos y uno se ignora por no constar ningún dato al respecto. En un caso se practicó además de la exanguinotransfusión una transfusión simple con resultados ampliamente satisfactorios.

CONCLUSIONES

- a) La Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido, día a día va cobrando mayor importancia y en la actualidad el conocimiento de la misma es el producto de varios años de experiencias. Su significación ha trascendido a la Medicina moderna y es por esto que todo Médico general no debe desconocer los problemas que se le pueden plantear en su práctica corriente, en donde debe poner a contribución todo su juicio clínico para solucionar favorablemente la situación ante un caso de esta naturaleza.
- b) Al decidirme a abordar este tema, lo hice sin desconocer la complejidad del mismo, pero ante la necesidad de conocer nuestra propia patología, es algo que debe interesar a todos los que nos hemos decidido actuar en el vasto campo de la Medicina.
Al enfocar su desarrollo pensé en la importancia que podría aportar en el conocimiento de una de las causas frecuentes de defunciones del período prenatal y neonatal.
- c) Es seguro que la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido tenga gran incidencia en nuestro medio, sin embargo, quiero dejar constancia que el informe casuístico ahora presentado a vuestra consideración, es bastante escaso por razones que a la ligera voy a mencionar.
- d) Uno de los graves problemas que obstruyeron mi propósito de hacer un trabajo más completo, lo constituyó la notable deficiencia del trabajo realizado en el Departamento de Estadística del primer Centro Asistencial del país, donde esperaba encontrar el suficiente número de casos debidamente registrados para apoyo de mi Tesis. Consideramos que no puede haber base científica para análisis de un problema cualquiera, sin los datos precisos y completos relativos a él. Sin embargo, voy a hacer la salvedad al respecto de que este Departamento no hace a veces más que recoger informes y expedientes proporcionados por el Servicio de R. N., donde lógicamente debería llevarse un minucioso cuidado en la investigación de cada caso.

- e) Quiero señalar otro problema y no se crea que es con el único fin o propósito de traer sólo los aspectos negativos de una institución, sino más bien con el deseo de corregir deficiencias observadas. Es el caso que en la investigación realizada, encontré falta de unidad de acción en los servicios relacionados con nuestra labor, así: servicio Prenatal, Maternidad y Recién Nacidos, en donde debería existir más coordinación.

Creemos sinceramente que el trabajo individualista ha dado ya paso al trabajo de equipo, que la coordinación e integración de esfuerzos es el signo de nuestro tiempo en todos los campos y que en este caso particular, debe establecerse más acercamiento entre los diversos servicios a que me he referido, a través de reuniones conjuntas, interconsultas, intercambio de informaciones, etc., etc.

- f) Por último, cabe mencionar la parte que al Estado le corresponde al dotar al primer Centro Asistencial de los principales materiales y equipos, a fin de que el Médico se ayude para el mejor desarrollo de sus labores y se entregue con devoción al ejercicio de su humanitaria profesión. Esto, indudablemente, llevará a los futuros profesionales de la Medicina a realizar trabajos de investigación en campos tan especializados como el que ahora nos ocupa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) *HEMATOLOGÍA CLÍNICA*
Doctores Byrd S. Leavell
Oscar Athorup
Editorial Interamericana, S. A. —1960.
- 2) *CLÍNICAS MEDICAS DE N. A.*
Doctores Luis Limarzi
Editorial Interamericana, S. A. —1962.
- 3) *TRATADO DE PEDIATRÍA*
Doctor Waldo E. Nelson
4a. Edición.
- 4) *EL FACTOR RH Y PROCEDIMIENTOS*
INMUNOHEMATOLÓGICOS
Ortho Pharmaceutical Corporation

PROPOSICIONES

I.-ENDOMETRIOSIS

II.-AMIBIASIS

III.-CARCINOMA DE MAMA

014
A. L.

Tipo-Lito SUAREZ ROMERO