

X Dr. CESAR JACOME M.

Profesor de la Universidad Central

X TRES CASOS DE ERITROBLAS-  
TOSIS FETAL



ÁREA HISTÓRICA  
DEL CENTRO DE INFORMACIÓN INTEGRAL

## TRES CASOS DE ERITROBLASTOSIS FETAL

A fines del mes de noviembre de 1942 tuve la suerte, en Buenos Aires, de asistir a una sesión científica ordinaria en el Ateneo del Instituto de Maternidad y Asistencia Social "Profesor Ubaldino Fernández", Ateneo y Maternidad dirigidos por el joven y gran Profesor Dr. Manuel Luis Pérez.

En esa ocasión los Dres. Ernesto Bayona y Roberto Gori presentaron un trabajo: "Un nuevo caso de Eritroblastosis fetal—Consideraciones sobre la probable etiopatogenia", estudio publicado luego en el volumen IV, año 1942, de los Anales del respectivo Ateneo, que por su detalle y por las comprobaciones del nuevo factor Rh descubierto por Landssteiner, poco antes (1940 - 1941), al par que me interesó fué para mí muy novedoso: en efecto, se explicaban la mayoría de casos de muerte habitual del feto o del recién nacido cuya causa, descartadas la sífilis, albuminurias, diabetes y otras, quedaba aún misteriosa.

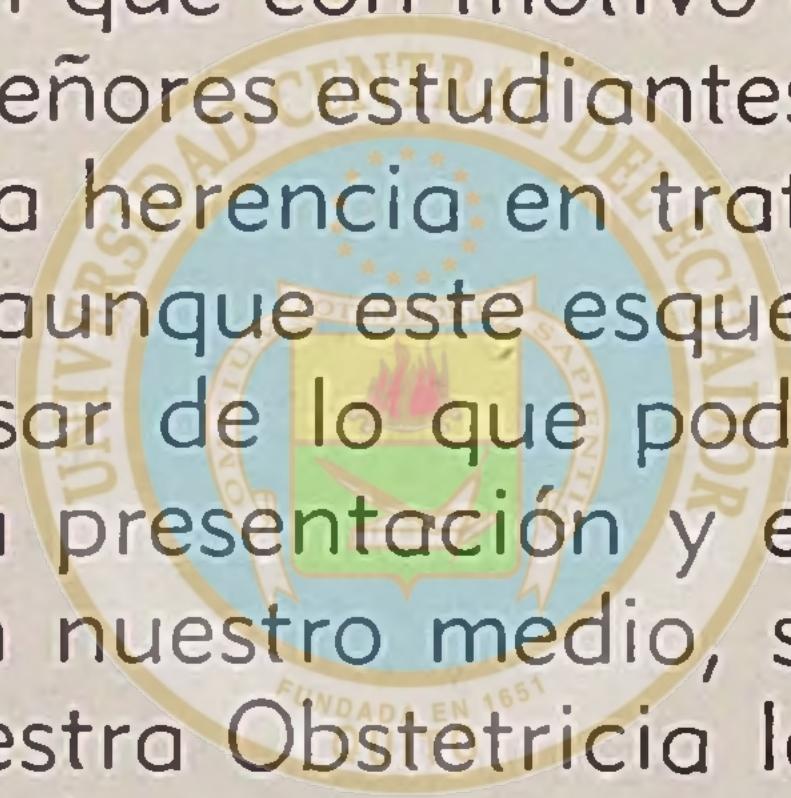
Desde entonces me interesé en la comprobación detallada de esta nueva afección dentro de nuestro medio y a medida de nuestras posibilidades, no habiéndonos sido posible sino en el último semestre de 1945 el poder disponer de suero importado anti-Rh con motivo de una Tesis Doctoral que el Lcdo. Sr. Rojas Sucre está haciendo dentro de la Cátedra de Clínica Obstétrica. He tenido la suerte en este mismo lapso de tiempo de seguir el embarazo de dos clien-

tes particulares a las que tenía señaladas por sus antecedentes; luego, en los mismos días, se presentaba un tercer caso en la Clínica particular del Prof. Isidro Ayora, en el que, por su galante invitación, pude intervenir y seguirlo.

Con motivo de estos casos deseo presentar este estudio que no tiene otro objeto que familiarizar a mis colegas en el País sobre un problema de actualidad en todas partes, tanto que en 1943, cuenta en su magnífico trabajo sobre el tema el Dr. Jorge de Rezende, de Río de Janeiro, que al declarar como causa de muerte la Eritroblastosis, el servicio de Bioestadística del Departamento de Salubridad Pública de ese país interpeló al doctor sobre el significado de esta rareza.

Y querría también que con motivo de este resumen sobre Eritroblastosis los señores estudiantes se familiarizaran con los problemas de la herencia en tratándose de sistemas de grupos sanguíneos, aunque este esquema carezca de muchísimos detalles a pesar de lo que podrá serles útil.

Por otra parte, la presentación y estudio de casos de Eritroblastosis Fetal en nuestro medio, será un aporte para el conocimiento de nuestra Obstetricia local.



ÁREA HISTÓRICA

DEL CENTRO DE INFORMACIÓN INTEGRAL

I

La muerte del feto in utero, su maceración y su expulsión después de un tiempo variable, hasta hace poco se explicaban por afección sifilítica en más de 80% de los casos; la albuminuria, diabetes y otras causas que tienen el mismo resultado, eran incriminadas en muy estrecho margen y, cuando no eran bien aparentes, volvíamos a pensar de nuevo en sífilis aún suponiéndola de segunda o tercera generación si las reacciones serológicas fueron insistentemente negativas. Cuando la placenta era muy grande con relación al feto recordábamos la Ley de Pinard: "toda placenta cuyo peso sea mayor que 1/6 (500 x 3.000) del peso del feto, es sifilítica" y aunque Brindeau discute ya la exactitud de lo dicho por Pinard y Levy Solal no encuentra sino un 55% de sífilis para las grandes placentas, nuestra idea ha sido

siempre dudar de la exactitud de las reacciones serológicas y dudar tanto más cuanto que el accidente fetal se repetía insistentemente en la misma mujer. Otro tanto nos ocurría en casos de Ictericias graves que causaban la muerte habitual de recién nacidos hijos de la misma madre y pensábamos igual cuando se repetía el nacimiento de macerados o nacidos vivos edematosos que fallecían enseguida. Lo lógico era, pues, que nuestra conducta vaya al tratamiento anti-luético sin que por ello obtengamos mejor éxito en el próximo embarazo. Tengo idea de que no habrá un partero que ante la muerte habitual del feto o del recién nacido no se haya encarado con el problema de explicar y tratar el caso sin llegar nunca, por más que lo investigue, a tratarlo y menos a explicarlo.

Actualmente, a partir de 1941, sabemos que la muerte habitual del feto o del recién nacido se debe a la Eritroblastosis fetal o Enfermedad Hemolítica en el recién nacido.

#### ¿Qué es la Eritroblastosis fetal?

El Prof. brasileño Jorge de Rezende la define: "La Eritroblastosis fetal o del recién nacido es una afección del sistema hematopoyético que se acompaña de anemia y destrucción de los hematies y tiene como característica, fuera de la presencia de elementos jóvenes, inmaduros (eritroblastos) en la circulación, la actividad persistente y anormal de focos hematopoyéticos extramedulares".

**FORMAS CLINICAS.**—Hasta hoy tenemos tres bien estudiadas: forma icterica, forma hidrópica y forma anémica. Pero el capítulo está en sus comienzos y actualmente hay motivos para relacionar con la Eritroblastosis los síndromes hemorrágicos del recién nacido; casos de edemas localizados como la Esclerodermia; otra forma caracterizada por degeneración hepática y cirrosis con fetos muertos y macerados; casos de abortos diferidos y, por fin, el Prof. E. Thwaites Lastra, de Buenos Aires, nos anuncia un trabajo sobre aborto habitual en relación con el factor Rh.

a) Forma icterica.—Llamada por Laglièze desde hace tiempos "ictericia grave familiar", de etiología desconocida, fué descrita desde 1909 con el nombre de ictericia grave del recién nacido por Buchan y Comrie que mostraron su alta

gravedad, el hallazgo de eritroblastos o glóbulos rojos nucleados en la sangre periférica y el gran aumento de volumen en hígado y bazo.

El niño nace vivo con piel y mucosas pálidas a veces, o al nacer ya se presenta la ictericia la que dentro de las primeras 48 horas se hace rápidamente progresiva, intensa, que va al amarillo-verdoso, al color de aceituna. El recién nacido está en estado de estupor, tiene cianosis y a veces hemorragias umbilicales, del tubo digestivo, del eje cerebroespinal, etc. El 80% de recién nacidos mueren. Es la forma más frecuente de Eritroblastosis: 1 x 767 a 1 x 1.500 partos.

En efecto, creo que todos recordamos en Maternidades o Clínicas esos casos de Ictericia que en tan corto tiempo llegan al color verdoso y matan al recién nacido. Las lesiones viscerales que son comunes para todas las formas son en ésta menos intensas que en la forma hidrópica.

El parto se adelanta ligeramente en muchos casos, dando una media de 39 semanas de preñez.

b) Forma hidrópica.—Bien conocida desde el siglo pasado como "edema universal del feto y de la placenta" y referida por Schrride en 1910 a lesiones de los órganos hematopoyéticos. Rautmann en 1912 confirma lo anterior, encuentra eritroblastos en cantidad desproporcionada en la circulación y crea para esta forma el nombre de Eritroblastosis.

Durante la preñez por radiografía, puede notarse ya un halo (edema) alrededor del cuerpo fetal y en especial en la cabeza. Como el polo caudal resulta más pequeño que elcefálico la presentación de nalgas es muy frecuente, el feto está sentado en actitud de Buda. A veces hay hidramnios o siquiera exceso de líquido y este es de color francamente amarillo. Al nacer el feto presenta edemas que hacen su cara bultuosa, párpados hinchados, cara de luna llena, cuello corto; tórax edematoso, encontrándose derrames en pleura y pericardio; vientre abombado por hépato y esplenomegalia y también por ascitis en cantidad media de 150 c.c. más o menos. Los miembros superiores y en especial los inferiores, flacos, sin panículo adiposo, por contraste, aparecen desproporcionadamente cortos con lo que el aspecto global

del recién nacido es deforme. Cuando el edema es grande conserva la huella profunda por la presión digital. El peso fetal está alrededor de los 3.000 grs. Las seroproteínas y la protrombina están disminuidas. En esta forma las lesiones placentarias y de los órganos fetales llegan a su máximo, lo que acarrea en 100% de casos la muerte intra o extrauterina del producto. Esta forma ataca más a los varones en proporción de 14 a 8. La preñez termina antes y su duración media es de 36 semanas.

c) Forma anémica.—Es la más rara y la menos grave en relación con las anteriores. La anemia aguda del recién nacido fué incluida en 1910 por Eckin en el grupo de afecciones hemáticas que referimos. Desde el nacimiento existe una severa anemia, palidez de piel y mucosas, debilidad y pereza. Las lesiones viscerales y placentarias son menos intensas. La evolución puede ser espontáneamente favorable en un lapso de alrededor de los cuatro primeros meses de nacido el niño, época en la que seguramente se elimina totalmente la causa anemizante. La mortalidad del recién nacido es alrededor de 33%.

Las formas de Eritroblastosis no son tan típicas en muchos casos: pueden entremezclarse y a veces presentarse con un mínimo de síntomas cuya naturaleza quedará desadvertida si no se examina la sangre.

La misma madre en sus diversos partos puede dar a luz fetos con las diversas formas anotadas, pero, además, cuando el recién nacido sobrevive puede hallarse el paso de una forma a otra, por ejemplo de la forma icterica típica a la anémica típica (caso de Etcheverry). Como se comprende, este cambio de forma será posible mientras persista la causa homologante, razón por la cual estos recién nacidos serán objeto de larga vigilancia.

En 1932 Diamond y colaboradores demuestran el parentesco de estas diversas formas cuya causa es la misma y la bautizan con el nombre de "ERITROBLASTOSIS FETAL" que tiene la ventaja de recordar a la mente uno de los factores fundamentales de la afección: la circulación abundante y anormal de elementos inmaduros de la serie roja.

FRECUENCIA.—La frecuencia de esta nueva entidad al principio se la computó de un 1 x 4.000 partos, pero a medida que vamos conociendo la forma de diagnosticarla su incidencia en todas partes va siendo mucho mayor hasta llegar ahora en los países sajones a 1 x 400. En los fetos macerados se la encuentra en un 15 a 30%. Las multíparas pagan el peor tributo, pues el 92% de casos se presentan en éllas; en las primíparas es más rara, son atacadas en un 8%, pero con la desgracia de que en éllas la afección es mucho más grave recidivando en 100% de sus embarazos.

ANATOMIA Y FISIOLOGIA PATHOLOGICAS.—Con mayor o menor intensidad según la forma, las lesiones son comunes: la lesión fundamental es la presencia de focos hematopoyéticos extramedulares, situados en los más diversos órganos, como hígado, bazo, riñón, glándulas suprarrenales y genitales, páncreas, tiroídes, sustancia gris del encéfalo, ganglios linfáticos, etc. Estos focos hematopoyéticos representan fábricas de emergencia destinadas a ayudar a la médula a reponer, y precipitadamente, los glóbulos destruidos, precipitación que acarrea la circulación en la sangre fetal o del recién nacido de glóbulos rojos nucleados, inmaduros. Estos focos en el hígado y el bazo son más aparentes y los eritroblastos y mieloblastos son hallados en los vasos periféricos o en los de la placenta. La consecuencia lógica de la destrucción de hematíes es su escasez al contarlos por milímetro cúbico; la disminución globular será tanto mayor cuanto la afección más grave; en vez de millones los glóbulos rojos pueden contarse por cientos de miles.

Hígado.—Su peso normal en el recién nacido es de 100 a 110 grs. En la Eritroblastosis está aumentado dos a tres veces su tamaño; es liso, verdoso. Focos hematopoyéticos sobre todo a nivel de los espacios portas. Aún en estado de maceración contiene siempre depósitos de hemosiderina que sirven para llegar al diagnóstico.

Bazo.—El normal de 7 a 8 grs., puede aumentar en esta enfermedad cinco veces más; es color amarillento y contiene elementos de la serie roja y blanca en diversos estadios de evolución.

Corazón.—Presenta hipertrofia y dilatación, especialmente en la forma hidrópica. Esto puede explicar en parte la fragilidad conocida de los fetos eritroblastósicos que tan gravemente sufren aún durante el parto más normal.

Riñón.—Los tubos contienen hemosiderina.

Médula ósea.—Se nota una gran hiperplasia y signos de gran actividad con muchos mieloblastos y eritroblastos.

Placenta.—Dentro de lo normal pesa alrededor de 500 grs.; en la Eritroblastosis es mucho más pesada, variando según la forma; Javert encuentra el peso medio de la placenta de 1.250 grs. en la forma hidrópica; en la icterica 684 grs. y en la anémica 668 grs., cifras que alteran siempre la proporción normal de 1 x 6, máxime si los fetos tienen menos de 3.000 grs. Estas placentas son de gran superficie, color pálido rosa-salmón, con grandes manchas amarillo-canario en su cara fetal, membranas y cordón. El líquido amniótico es también amarillo. El índice icterico en la sangre funicular está siempre aumentado y la protrombina disminuida. Al microscopio hay edema e hiperplasia de las vellosidades cuyos vasos contienen eritroblastos y normoblastos que pueden ser contados. Con frecuencia se hallan hematomas intraplacentarios unas veces visibles y otras microscópicos en los que pueden encontrarse eritroblastos, lo que prueba la efracción de vasos fetales y tal vez la mezcla de la sangre fetal con la materna, punto a tenerse en cuenta. En el epitelio corial la capa de Langhans persiste anormalmente hasta el fin de la preñez dándole como en las primeras épocas de su evolución un aspecto inmaduro.

Otros datos.—La permeabilidad capilar se halla disminuida. Hay presencia de petequias en diversos órganos. El nitrógeno no proteico y el ácido úrico aumentados. Enorme hiperbilirrubinemia constatada ya macroscópicamente por el color amarillo-verdoso del suero cuando se sedimentan los glóbulos rojos; con ello todo feto debería ser icterico a no ser que este exceso de pigmento fuera eliminado por vía transplacentaria hacia la sangre materna que de él se desembazaría.

ETIOPATOGENIA.—El edema universal del feto y de la placenta se explicaban hasta hace poco por lesiones muy variadas, maternas o fetales, capaces de desequilibrar la circulación feto-placentaria. Luego se supuso que las lesiones de las vellosidades tenían cierto parentesco con las de la Mola Hidatídica a consecuencia de un gran aumento de circulación de gonadoestimulinas (prolactinas). Se inculpó también a la hiperfoliculinemia materna como causa de anemia materna y luego fetal. Se creyó en un disturbio metabólico del sistema hematopoyético cuya insuficiencia haría lanzar a la circulación glóbulos rojos inmaduros, que serían, con los normales, hemolizados rápidamente. Se culpó a la avitamnosis "C" que fragiliza los endotelios capilares de las vellosidades permitiendo escaparse sangre fetal y mezclarse con la materna (hematomas intraplacentarios); Dalldorf encuentra 9 de 10 madres de eritroblastósicos con carencia de vitamina "C".

Pero es desde hace poco tiempo (1941) que Levine, Katzin y Burnham, plantean la isooinmunización de la madre que produce aglutininas que pasando a través de la placenta hemolizan los glóbulos rojos del feto por incompatibilidad de grupos dentro del sistema Rh descubierto por Landssteiner y Wiener en 1940-1941.

Mac Quenic antes de 1925 comprueba la posibilidad de que la sangre del recién nacido pueda ser aglutinada por la sangre materna y Darrow es el primero que explica la destrucción de glóbulos rojos fetales por el proceso de la inmunización en general o lo que es lo mismo por el proceso antígeno-anticuerpo. Pero las investigaciones de incompatibilidad sanguínea entre madre e hijo, efectuadas dentro del sistema conocido ABO (clasificación recomendada por la Sociedad de las Naciones, que es la que utilizaremos) no dieron mayores resultados simplemente porque dentro de las leyes de la herencia, antígenos y anticuerpos o lo que es lo mismo al tratarse de sangre, aglutinógenos y aglutininas de carácter dominante, impedirían, salvo rarísimas excepciones ya halladas, toda incompatibilidad, toda lucha entre sí.

Llegados a este punto y para comprender exactamente la acción del factor Rh sobre la enfermedad hemolítica del

feto creo interesante recordar brevemente lo que todos saben sobre la herencia Mendeliana y su terminología.

Antígeno.—Es todo cuerpo que introducido en un organismo es capaz de provocar en él reacciones defensivas, específicas o inespecíficas, transitorias o durables. Casi siempre son gérmenes vivos o albúminas heterogéneas.

Anticuerpos.—Son armas producidas por el organismo atacado por antígenos; armas naturales o adquiridas, específicas o no, transitorias o definitivas.

En las reacciones antígeno-anticuerpo se funda el gran fenómeno de la inmunidad. Al tratarse de sangre el antígeno está en el glóbulo rojo y se llama aglutinógeno. El anticuerpo en el suero sanguíneo y se llama aglutinina.

En 1898, Bordet descubre que la sangre de una especie X inyectada a otra Z hace que el suero de esta última hemolice los glóbulos rojos de la primera; mientras mayor número de inyecciones mayor poder hemolizante: los glóbulos rojos de X han sido el antígeno; el suero de Z contiene el anticuerpo, la aglutinina. La aglutinación globular entre dos especies diferentes se llama héteroaglutinación.

Si se inyecta sangre de X a otro individuo X de la misma especie, teóricamente no debe haber reacción pues el antígeno no es extraño, pero en 1900, Landsteiner, descubre dentro de la especie humana que sueros de unos individuos aglutinan los glóbulos rojos de otros. Esta aglutinación entre individuos de la misma especie se llama isoaglutinación. Era seguro pues que los glóbulos rojos aglutinados tenían un aglutinógeno que como reacción defensiva provocaba en el otro individuo la formación de aglutininas. El estudio de estas reacciones condujo a este gran investigador al descubrimiento y primera clasificación de las sangres humanas en grupos: había sido descubierto el sistema A—B—O.

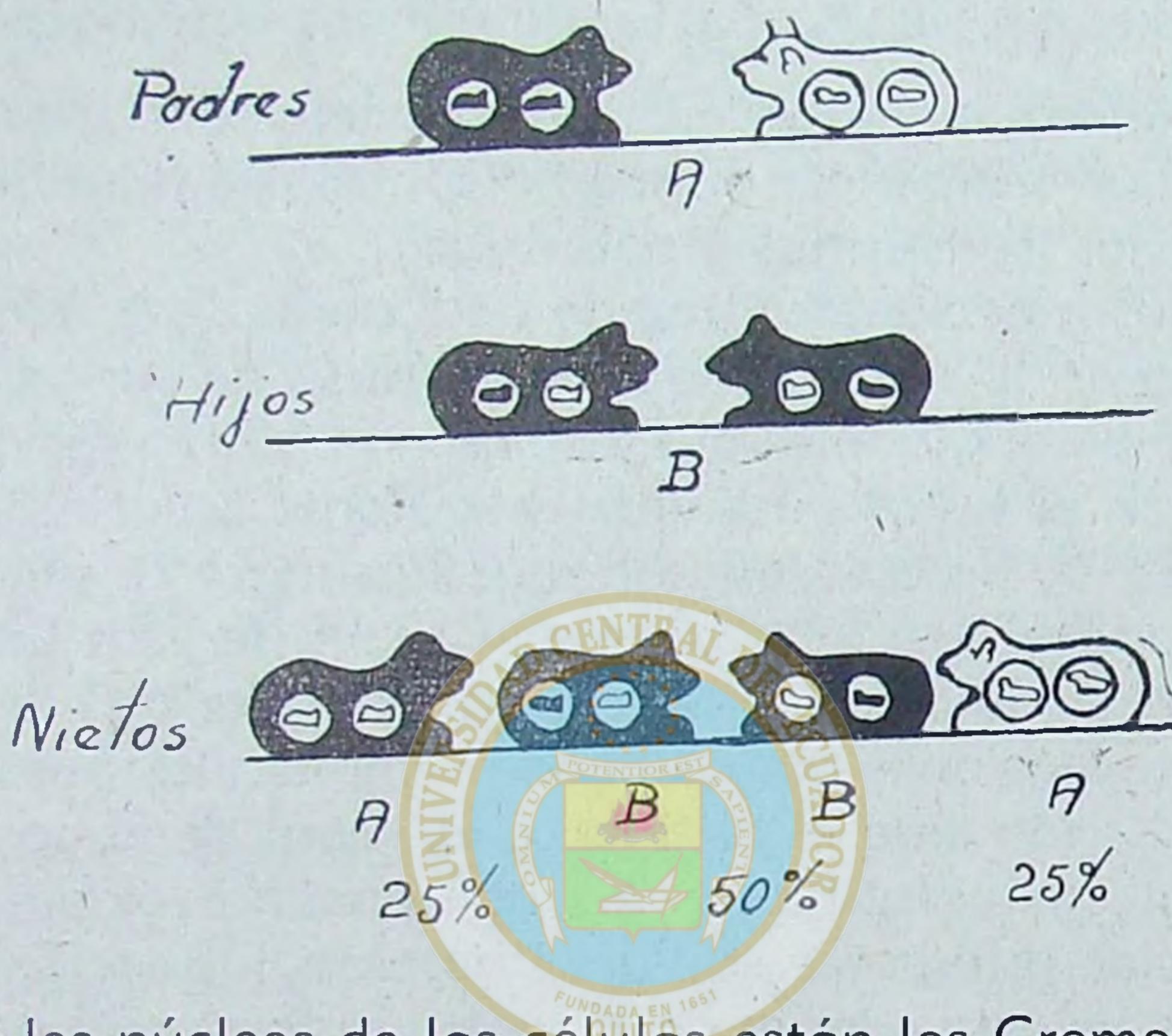
Landsteiner y Levin en 1918 descubren en los glóbulos rojos un segundo sistema independiente del anterior y lo llaman M—N.

Por fin Landsteiner y Wiener, en 1940, descubren un tercer sistema independiente de los otros dos, el Rh.

Como se ve, el tan diminuto glóbulo rojo contiene en sí un Universo que tal vez tenga aún mucho de desconocido.

Todos estos sistemas se transmiten siguiendo las Leyes de la herencia de Mendel, para explicar las cuales me permito reproducir la adjunta figura mendeliana:

### CUADRO I



En los núcleos de las células están los Cromosomas en número fijo para cada especie, 48 en la humana. Para cada persona el padre da 24 Cromosomas y la madre 24 (maduración ovular y del espermatozoide).

En los Cromosomas están los factores de la herencia: se llaman Genes y como se comprende son proporcionados, en todas las células, a partes iguales por el padre y por la madre. Los dos Genes pueden ser idénticos en cada célula (negros en un conejo negro o blancos en un conejo blanco), dando la raza pura por la unión de sus individuos que por tener Genes iguales se llaman Homozigotos (A). Los dos Genes pueden ser distintos por ser distintos los de padre y madre: el producto es un mestizo, un Heterozigoto (B). Los caracteres impresos por los Genes en el individuo tienen en éste fuerza de aparición diferente: los más fuertes aparecen casi siempre y en proporción estable en la descendencia y se llaman Caracteres Dominantes. Los más débiles se esconden, casi siempre, aunque aparecen en la descendencia también en proporción estable y se llaman Caracteres

ocultos o Recesivos; (el color negro en la Fig. 1 es dominante sobre el blanco, lo presentan los negros de la raza pura —Homozigotos— y los mestizos —Heterozigotos—). Los Genes dominantes dan, como se comprende, los caracteres visibles, aparentes del individuo: es el Fenotipo. Pero el individuo es una mezcla de caracteres aparentes y ocultos, dominantes y recesivos, proporcionados por todos sus Genes; es, pues, toda la herencia, el atavismo, es la especie: es el Genotipo.

En el esquema N° 1 tenemos los progenitores, conejos negro y blanco, ambos homozigóticos de raza pura. Según las leyes de la herencia, sus hijos son todos mestizos heterozigóticos y todos son negros porque el color negro domina al blanco, es Dominante. En la tercera generación tenemos que 25% son de raza negra pura, homozigóticos, representan la línea directa de su abuelo el negro; el 25% son conejos blancos, con Genes blancos, homozigóticos, representan la línea pura del conejo blanco. Los otros hermanos, el 50%, son mestizos, sus células tienen un Gene blanco y otro negro, pero son de color negro porque el negro es dominante sobre el blanco. Según las leyes de la herencia, pues, la calidad de los individuos es predeterminada: los hijos son un mestizaje del padre y de la madre, pero los nietos, en su cuarta parte, salen al abuelo, otra cuarta parte a la abuela y 50% siguen siendo mestizos como los progenitores de la segunda generación.

SISTEMA DE GRUPOS SANGUINEOS A—B—O.— Landsteiner clasificó la Humanidad en 4 grupos: Eritrocitos conteniendo antígeno A., Eritrocitos conteniendo antígeno B. Otros con ambos A—B. Y, por fin, un cuarto grupo, cuyos hematíes **no** contienen antígenos, tienen cero (0) antígenos.

En la especie humana los sueros sanguíneos contienen, de nacimiento, espontáneamente, aglutininas: el suero de A contiene anticuerpos o aglutininas anti-B. El suero de los B contiene aglutininas anti-A (son grupos enemigos). El suero de los A—B no contiene ninguna aglutinina, por consiguiente cualesquiera glóbulos rojos que reciban no son he-

molizados (receptor universal). El suero del grupo O contiene aglutininas anti-A y anti-B, no pudiendo, pues, recibir sangres A o B; en cambio, como no tiene aglutinógeno, en sus eritrocitos, la sangre cero puede ser inyectada a todos los otros grupos (dador universal). El cuadro N° II, tomado de G. L. Taylor y R. Race indica lo anterior.

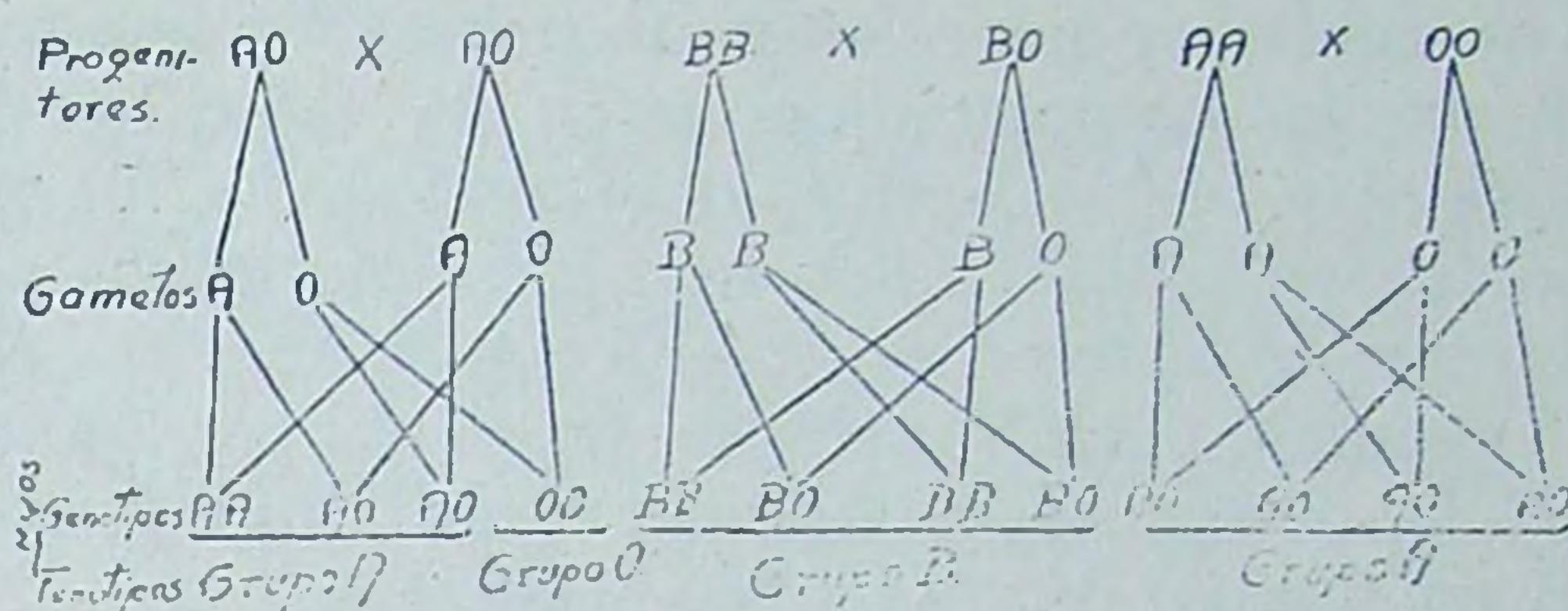
## CUADRO II

Antigenos en eritrocitos	O	A	B	AB
Anticuerpos en suero	anti - A + anti - B (alfa + beta)	anti - B (beta)	anti - A (alfa)	nninguno
Clasificación de Jansky	I	II	III	IV
Clasificación de Moss	IV	II	III	I

### ÁREA HISTÓRICA DEL CENTRO DE INFORMACIÓN INTEGRAL

En la herencia los caracteres A y B son Dominantes y el cero es recesivo, queda oculto, de modo que todos los mestizos A, B, con cero, aparecen en 75% A o B, según los progenitores tengan dos Genes iguales o diversos, es decir Homozigotos o Heterozigotos, como lo indica el cuadro N° 3 tomado de los mismos autores y en el que se puede ver claramente algo de la genética del sistema A—B—O y en el que se puede ver también que nadie puede poseer un antígeno que aparente u ocultamente no lo tengan el padre y la madre.

## CUADRO III



**Subgrupos del sistema A—B—O.**—Dentro del grupo A se han hallado varias clases de antígenos o aglutinógenos:  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $A_3$ ,  $A_4$  y  $A_5$ . Los mejor estudiados son los  $A_1$  y  $A_2$ , ambos dominantes de O y entre ellos,  $A_1$  dominante de  $A_2$ . Las variedades de combinaciones con B y O aumentan, pues, grandemente. Los sueros de B que contienen aglutininas anti—A reaccionan con todos los subgrupos A, pero hay sueros con una aglutinina especial anti- $A_1$ , anti- $A_2$ , etc:

La distribución de los grupos en el sistema A—B—O es diferente según los países y las razas. Como dato ilustrativo puede verse en el cuadro siguiente la distribución en Inglaterra, en la India y en los indios de raza pura del Ecuador, tan bien y abundantemente estudiados por el Profesor de la Universidad de Quito Antonio Santiana con 6.662 observaciones.

## CUADRO IV

Gran Bretaña %	O	A	B	AB
	46	42	9	3
India %	30	24	37	8
Ecuador %	95,16	3,61	1,02	0,19

SISTEMA M—N.—Landsteiner en 1928 halló en eritrocitos humanos nuevos y diversos antígenos que los llamó M y N. Tienen la particularidad de no ser entre ellos dominantes ni recesivos; quien tenga un padre M y una madre N será M—N; los homozigóticos serán M—M o N—N. Los caracteres M y N son siempre aparentes, todos los tenemos y no existen en ningún suero humano aglutininas espontáneas como en el sistema A—B—O que sean anti—M o anti-N. Su estudio para transfusión no es por consiguiente indispensable, pero para la herencia es útil, pues los progenitores M no pueden dar hijos N y viceversa.

SISTEMA Rh.—Con los grupos conocidos A—B—O muy bien fijados, se han dado casos fatales al repetirse transfusiones de sangre: no tenían la culpa los grupos A—B—O. Era seguro que había un antígeno globular desconocido que al ser inyectado por primera vez provocaba la formación de una aglutinina que al repetirse la transfusión acarreaba la hemólisis en los glóbulos del dador. Landsteiner y Wiener, en 1940, descubren el antígeno Rh y la aglutinina anti-Rh. Creo interesante aquí reproducir, por lo claros y sintéticos, los fundamentos del grupo Rh tomados de Taylor y Race:

**ÁREA HISTÓRICA**  
DEL CENTRO DE INFORMACIÓN INTEGRAL

“1º—Cuando se inyectan los eritrocitos de un macacus Rhessus en la circulación de un conejo (o cobayo), el suero del conejo puede adquirir la propiedad de aglutinar los eritrocitos de algunos (alrededor del 85%) seres humanos, pero no de otros (alrededor de un 15%).

2º—Los eritrocitos del macacus Rhessus contienen un antígeno que causa la producción de un anticuerpo (aglutinina anti-Rh) en el suero del conejo.

3º—El antígeno en los eritrocitos humanos que reacciona con la aglutinina anti-Rh se llama factor Rh (Rh= Rhessus).

4º—El factor Rh se encuentra en los eritrocitos de aproximadamente el 85% de seres humanos. Dichas personas se describen como Rh positivas y sus eritrocitos son aglutinados por sueros que contengan aglutinina anti-Rh.

5º—El restante 15% son descritos como Rh negativos, es decir que sus eritrocitos no contienen el antígeno Rh, y por consiguiente no son aglutinados por sueros que contengan aglutinina anti-Rh.

6º—Cuando la sangre de un donador Rh positivo (es decir un donador cuyos eritrocitos contienen antígeno Rh) llega a la circulación de un receptor Rh negativo, el suero del receptor puede ser estimulado para producir anticuerpo Rh (aglutinina anti-Rh). Es decir, que el receptor Rh negativo puede reaccionar a los eritrocitos del donador Rh positivo como el conejo reacciona a los eritrocitos del macacus Rhessus.

7º—Si antígeno Rh ha llegado previamente a la circulación de un receptor Rh negativo (mediante transfusión o a través de la placenta desde el niño de un padre Rh positivo), puede haber en el suero aglutinina anti-Rh, y la posterior transfusión de sangre Rh positiva puede tener por consecuencia reacciones hemolíticas.

8º—La aglutinina anti-Rh que se ha producido en el suero materno pasa a través de la placenta, reacciona con el antígeno Rh en los eritrocitos del niño Rh positivo, y produce la enfermedad hemolítica del recién nacido (Eritroblastosis fetal)".

Los individuos heredan, pues, el factor Rh por Genes Rh y son entonces Rh positivos; otros heredan Genes sin este antígeno y son los Rh negativos. El factor positivo, antígeno, o aglutinógeno Rh se hereda como factor dominante, se lo trae ya al nacer y se distribuye equitativamente en ambos sexos. La aglutinina anti-Rh, como vimos, no existe espontáneamente en el suero de ningún individuo humano, se forma como reacción en presencia del aglutinógeno Rh, (inmunidad adquirida).

Frecuencia del factor Rh.—La frecuencia del factor Rh varía según las razas (como en el sistema A—B—O). Los Irlandeses no lo tienen sino en 70%, de modo que el 30% restante son Rh negativos. Sus parientes los Vascos españoles (estudiados en Argentina por Etcheverry) dan 66,4%

de Rh positivos y 33,6% de negativos: son los más afectados. En Estados Unidos e Inglaterra tienen un 85% de Rh positivos y un 15% de negativos. Entre los Indios Norteamericanos es raro el negativo: 1 × 120. Entre los chinos es aún más raro, 99,4% positivos y 0,6% negativos. Los japoneses tienen un 98,6% y 1,3% respectivamente. Entre los negros los positivos son 95,5% y negativos 4,5%. En los países Escandinavos y Mediterráneos el factor negativo parece frecuente. En Sur América, Vaccaro y Meza, en Chile, hallan 92,5% de positivos y 7,5% de negativos y en la Argentina, Etcheverry, 87,7% y 12,2% respectivamente. En Brasil parece raro. Entre nosotros, con una población de raza heterogénea, indios, mestizos y blancos en la Sierra; negros, amarillos y blancos en la Costa, sería muy interesante el estudio en grande escala del factor Rh y tenemos la esperanza de que el Prof. Antonio Santiana nos abordará este problema.

Desde el punto de vista obstétrico vimos que las primíparas se afectan en 8% y 92% las multíparas (países anglosajones), lo que se explica, pues el primer hijo sirve para vacunar a la madre contra los siguientes.

La herencia del factor positivo Rh o de su ausencia sigue, como en todos los sistemas sanguíneos, las leyes de Mendel:

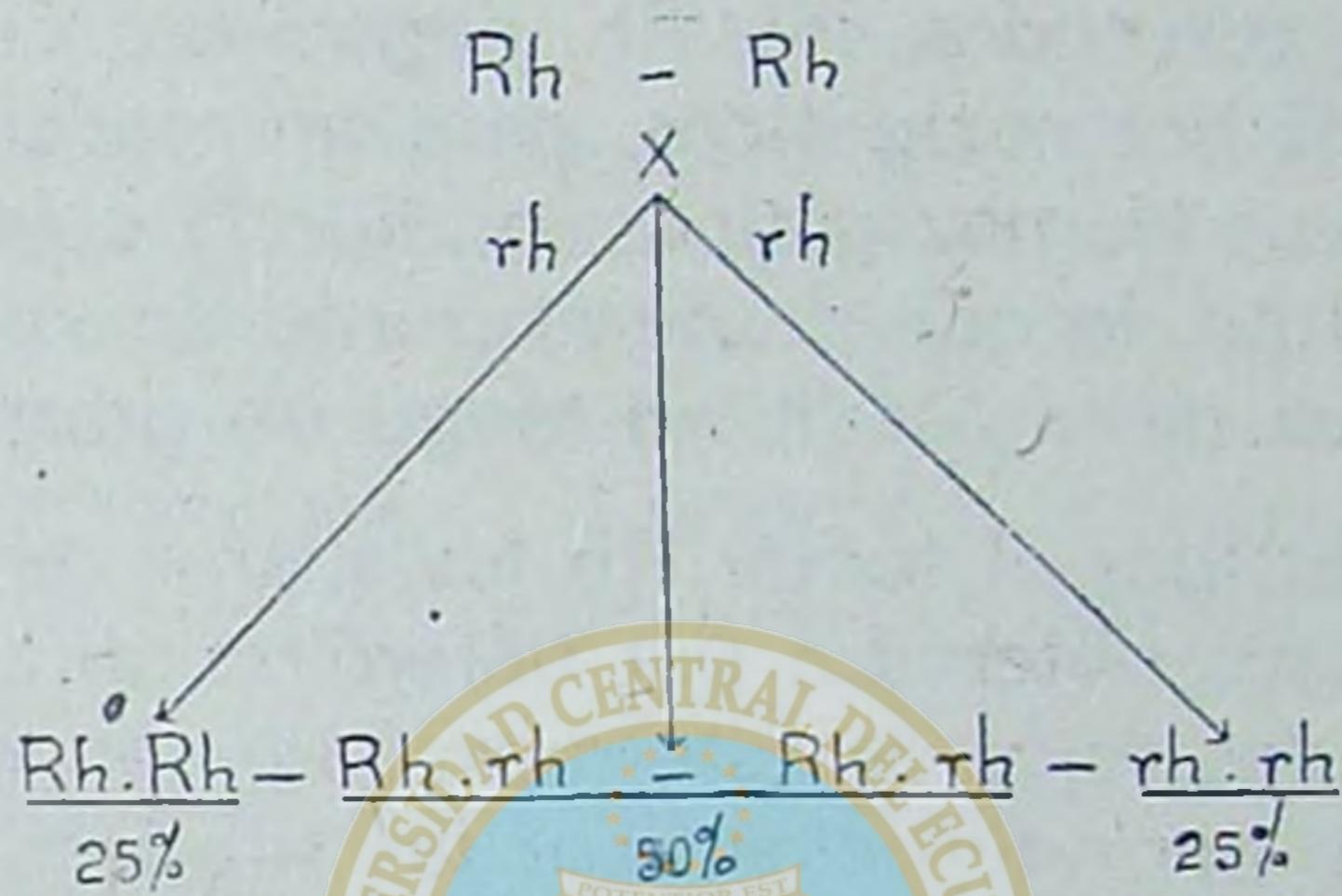
Si el padre tiene sus dos Genes positivos Rh+Rh y la madre los tiene también (padres Homozigóticos) todos sus hijos tendrán sus dos Genes Rh+Rh, serán también Homozigóticos.

Si el padre no tiene el factor Rh en sus dos Genes y la madre tampoco, rh+rh, todos sus hijos serán Rh negativos (Homozigóticos rh+rh). En estos casos el problema de la herencia se lo comprende muy fácilmente. Veamos la herencia en caso de padre y madre con un Gene positivo y otro negativo, es decir Rh+rh (Heterozigóticos): aquí todos los hijos son Rh+rh (Heterozigóticos), pero como el factor Rh es dominante, en las reacciones serológicas, todos los hijos son Rh, positivos.

Otro caso: el padre es Rh+Rh y la madre rh+rh, el primero positivo Homozigótico, la segunda negativa Homozigótica, tenemos entonces aplicada exactamente la ley de

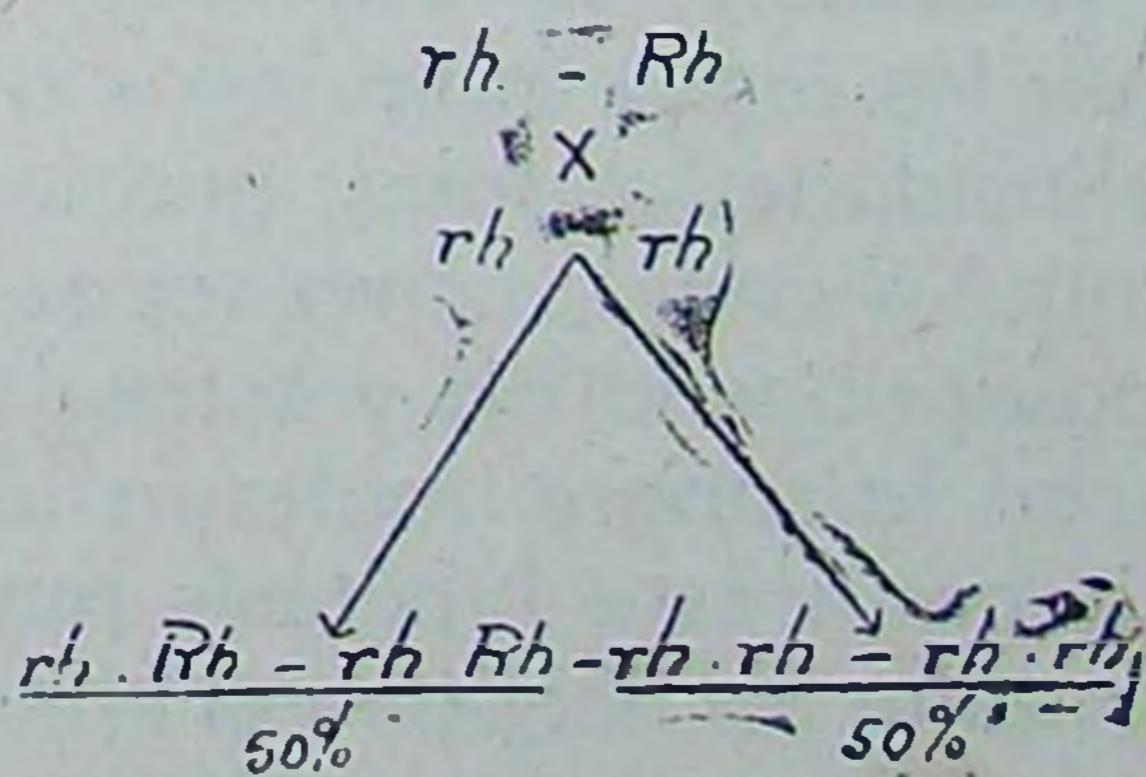
la herencia: 25% de los hijos salen al padre, otro 25% a la madre (raza pura), el 50% restante son mestizos Rh+rh (Heterozigóticos) Rh positivos, pues el factor Rh es dominante: (Cuadro V)

### CUADRO V



Consideremos un último caso: el padre es rh+Rh, por consiguiente Rh positivo, Heterozigótico. La madre es Rh negativa: rh+rh. La herencia sería en la forma siguiente: La mitad de los hijos son heterozigóticos Rh+rh y la otra mitad Rh negativos, es decir rh+rh: (Cuadro VI)

### CUADRO VI



Entre los anglosajones, en población tomada al azar, existen 37% de Rh.Rh; 47% de Rh.rh (es decir Rh positivos heterozigóticos); el 15% de rh+rh, de negativos.

**Subtipos del sistema Rh.**—En analogía con el grupo A del sistema A—B—O, el antígeno o aglutinógeno Rh no es único: del 85% de Rh positivos hay un 70% que son Rh<sub>1</sub> y 15% Rh<sub>2</sub>, descubiertos con sueros que contenían aglutininas en sólo 70% y 15% respectivamente del 85% de positivos. Dentro del sistema Rh se han aislado además, aunque raramente, aglutinógenos Rh' —Rh'' y Rh<sub>0</sub> y en sueros Rh negativos aglutininas Hr y St. Esta última curiosa porque reacciona con todos los Rh negativos, con todos los Rh.rh positivos heterozigóticos, pero no reacciona con los Rh.Rh, positivos Homozigóticos, pudiendo así diferenciar a éstos de los otros, lo que desde el punto de vista de la herencia y tal vez de la Medicina tenga un gran valor.

Para investigar el factor Rh los sueros de conejo o cobayo anti-rhessus obtenidos por héterooinmunización, inyectándoles glóbulos rojos de este mono, no son muy satisfactorios, pues no permiten clasificar los subtipos Rh y lo que es peor, dan reacciones positivas en todos los recién nacidos, lo que es un error. Hay que usar suero humano comprobándolo con glóbulos rojos cuyo subtipo Rh es conocido para clasificar entonces las aglutininas de tipo anti-Rh, Rh<sub>1</sub>, etc.

**ÁREA HISTÓRICA**  
DEL CENTRO DE INFORMACIÓN INTEGRAL  
Los antígenos de los sistemas A—B—O — M.N y Rh parece que no se encuentran exclusivamente en los glóbulos rojos sino también en las células y humores del organismo todo; si esto es así, el factor Rh, para pasar al organismo materno y provocar en él la creación de aglutininas, no necesitaría que los glóbulos rojos fetales se mezclen a la sangre de la madre en los lagos sanguíneos a consecuencia de lesiones en las vellosidades coriales; podríamos suponer que las células del epitelio corial, como todas las fetales, contienen también aglutinógeno Rh y estando como están en contacto directo con la sangre materna ésta reaccionaría luego. Si admitiéramos esta hipótesis tendríamos que admitir que en una madre Rh negativa el epitelio corial Rh positivo provocaría siempre reacciones, siendo la frecuencia de la afección entonces tal vez mucho mayor. Pero de todas maneras tengamos presente que deben existir factores todavía desconocidos y que deben ser fundamentales para la eclosión de la isooinmunización materna.

Si se encuentran en el organismo antígenos y anticuerpos, pueden éstos eliminarse con la saliva, secreción de leche, sudor, etc. En efecto acontece esto. La capacidad de esta eliminación divide a los individuos en "secretores" y "no secretores" y parece depender de Genes especiales, lo que quiere decir que se transmite por herencia. Para el caso de la enfermedad hemolítica que estudiamos nos interesa esto porque si la madre de un eritroblastósico es "secretora" su leche tendrá aglutininas que contribuirán a hemo-lizar más aún la sangre del hijo que lacta; pero siendo el carácter "secretor", como lo es, dominante, el hijo hereda también la capacidad de eliminar las aglutininas maternas por sus secreciones. La ebullición destruye las aglutininas (leche materna hervida). Langley y Stratton, en siete de diez madres de eritroblastósicos, encontraron aglutininas en la leche.

La búsqueda de aglutininas anti-Rh durante el embarazo ha indicado que éllas se forman en su segunda mitad, aumentan gradualmente hasta una época variable para eliminarse lentamente después del parto. Esta eliminación es total a los dos meses más o menos en la mitad de los casos, pero hay otros en que las aglutininas persisten por mucho tiempo, hasta seis años (caso de Poter). La concentración de aglutininas circulantes puede ser seguida titulándolas por técnica especial y podemos con ello descubrir altas concentraciones que nos indicarán la gravedad del ataque al feto y el tomar las medidas que creamos del caso. Esta titulación de aglutininas se hará pues frecuentemente aunque existen casos en los cuales la búsqueda de grandes cantidades de aglutinina no da resultado, sin embargo, el feto sale eritroblastósico. Levine comprobando en madres de fetos atacados encuentra aglutininas anti-Rh en 42 de 141, empleando suspensiones de glóbulos lavados al 2%. Pero Diamond y Abelson perfeccionan esta búsqueda poniendo el suero a investigar con sangre pura citratada u oxalatada con lo que el porcentaje hallado es mucho mayor.

Los autores están de acuerdo en algo muy importante: la concentración de aglutininas en la sangre materna no indica siempre la gravedad de la enfermedad fetal; —Levine cree que son suficientes cantidades mínimas de antígeno fetal para provocar producción de aglutininas—. Con

concentraciones muy pequeñas  $1 \times 3$  se ha constatado la afección. Más que la concentración de aglutininas se cree que es más bien el tiempo más o menos largo de su acción lo que decide la profundidad de las lesiones fetales; de aquí se desprende que anticipando el parto por procedimientos médicos o quirúrgicos se pudieran salvar más fetos, aunque, hay autores que desaconsejan la anticipación del parto como ineficaz.

En resumen, la patogenia de la Eritroblastosis explicada por una reacción antígeno-anticuerpo debida al aglutinógeno Rh paterno y fetal y a aglutininas maternas anti-Rh que pasan a través de la placenta y hemolizan los glóbulos rojos fetales, explica satisfactoriamente casi todos los casos; evidentemente existen todavía algunos que no podemos aclarar aún pero debemos tener en cuenta que son sólo cinco años que comenzaron los estudios y que, con seguridad, mucho habrá todavía de desconocido o de dudoso; por ejemplo: a) los casos de Eritroblastosis con padre y madre Rh positivos, en que tenemos que recordar la multiplicidad de aglutinógenos Rh— Rh<sub>1</sub>— Rh<sub>2</sub>— etc. que pueden crear incompatibilidades dentro del mismo grupo en el que puede ser que aún existan más factores desconocidos.

b) La Eritroblastosis en primer embarazo o también su aparecimiento en el tercero, cuarto, sexto o más embarazos, como ha sido relatado ya. A este respecto habría que considerar: la capacidad biológica, personal, para producir aglutininas anti-Rh e inversamente, la capacidad del antígeno Rh para provocar reacción, lo que queda demostrado prácticamente por la falta de accidentes de personas Rh negativas que han recibido transfusiones de sangre Rh positiva sin reacción hemolítica. Hay que tener en cuenta también la capacidad de la placenta para dejarse atravesar por el antígeno, lo que implicaría lesiones de los vasos, como hemos visto, con reacción materna, y de haberlas, yo supusiera tal vez que son ya efecto de la fragilidad de los capilares de las vellosidades, en feto ya atacado, y no la causa de la afección; los hallazgos de anormalidad en el epitelio corial no se encuentran en todos los casos.

c) Se han publicado casos de gemelos atacados el uno sí y el otro no, pero son casos de gemelos biconiales Rh posi-

tivo el uno y negativo el otro: si este caso se presentara en gemelos monocoriales habría para dudar.

d) La enfermedad hemolítica debiera ser mucho más frecuente: en los países anglosajones sabemos que el 15% de población es Rh negativa y por consiguiente de 100 mujeres que dan a luz existirían 15 Rh negativas. Como algunas no tendrían cónyuge Rh positivo la existencia de la enfermedad fetal supusieramos ser de un 10% o sea 1 en cada diez partos; pero hallamos que élla es de  $1 \times 400$  o más partos. Hay, pues, una mayoría Rh negativas que no tienen hijos afectados, debiendo pues existir otros factores desconocidos que expliquen esta rareza. Los padres homozigóticos (investigados recientemente por el suero St) se ha encontrado que tienen 4,6 más posibilidades de tener hijos atacados, aunque, en verdad, por ser dominante el factor Rh el número de hijos negativos disminuye. Además hay que tener en cuenta que existen formas leves de Eritroblastosis que pasen desapercibidas y que no afecten las estadísticas.

e) Todos los autores que se han ocupado últimamente de incompatibilidades intragrupos han hallado casos excepcionales dentro del sistema A—B—O, como los cuatro citados por Etcheverry, de madres O (cero) dos con hijos A y dos con B, con aglutininas anti-A y anti-B en extraordinaria concentración y con enfermedad fetal de la que no tiene culpa alguna el sistema Rh (recordar que en el grupo O la sangre tiene espontáneamente aglutininas anti-A y anti-B).

f) La madre es Rh positiva, el feto y su padre son Rh negativos. En este caso, la madre proporciona el antígeno o aglutinógeno Rh que debe provocar en el feto la formación de anticuerpos o aglutininas anti-Rh. Si estas aglutininas fetales pasan a la sangre materna a través de la placenta, serían los Eritrocitos maternos, en la circulación materna, los aglutinados y homolizados, siendo la madre y no el feto la que sufriría en su organismo las consecuencias: no se ha descrito hasta hoy la Eritroblastosis materna, pero, lógicamente, no podemos descartar la posibilidad de que las aglutininas fetales anti-Rh hagan daño a los glóbulos rojos Rh positivos de la madre; este daño por aglutininas fetales es posible que revista formas especiales aún no estudiadas

y que, de existir, abrirían un capítulo nuevo en la patología materna.

Ahora, si supusiéramos que los glóbulos rojos maternos, por lesión de las vellosidades pasan a la circulación fetal, existiría la Eritroblastosis? Lógicamente, no: los Eritrocitos fetales no tienen por qué homolizarse; los hemolizados serían los glóbulos maternos que pasaron a la circulación fetal, pero el feto no tendría por qué sustituírlos con formas maduras e inmaduras y desde focos hematopoyéticos extra-medulares. En resumen, en este supuesto, el feto estaría en el caso del receptor que hemoliza los glóbulos rojos de un dador de grupo incompatible y no sería extraño que por ello sufra los mismos accidentes tan conocidos en transfusión, pero esto no se llama Eritroblastosis fetal.

Para los casos de Eritroblastosis fetal con madre Rh positiva y feto Rh negativo no podemos admitir sino la presencia de un antígeno desconocido aún en los glóbulos rojos fetales el que provoca la formación de aglutininas maternas. Taylor y Race insinúan como hipótesis que el Rh negativo no es simplemente una ausencia de factor Rh en los Eritrocitos sino un verdadero antígeno, el rh, capaz de provocar también la producción de aglutininas.

Es éste, como se ve, un capítulo oscuro en la Eritroblastosis.

Lo que es cierto es que en 92% de fetos eritroblastósicos la madre es Rh negativa, el feto Rh positivo y el padre, que da la herencia, es también Rh positivo. Pero en cambio, como vimos, no podemos afirmar que **todas** las mujeres Rh negativas tendrán hijos eritroblastósicos, o más bien dicho no los tendrán, pues de esta grave afección casi todos mueren.

**Diagnóstico.**—No siempre es muy fácil como parece, tanto por la investigación de las aglutininas maternas como por el recuento de Eritroblastos en la sangre fetal o de la placenta. Sin embargo este diagnóstico es de importancia: 1º por el pronóstico fetal; 2º por el tratamiento para

salvar el feto; y, 3º por la posible necesidad de transfusiones de sangre a la madre del feto atacado, transfusiones que al ser de dador Rh positivo producirán en élla gravísimos accidentes.

El diagnóstico de probabilidad lo dan los antecedentes de partos anteriores; lo usual es que desde la segunda preñez el feto atacado en cualquiera de las formas de la enfermedad muere habitualmente antes o después de nacido, planteándose entonces la sospecha y el diagnóstico de certeza al encontrar:

1º Factor Rh.—A investigar en sangre: padre Rh positivo, madre Rh negativa, feto Rh positivo por herencia paterna. Se pueden hacer pruebas cruzadas de aglutinación entre sangres de padre, madre e hijo. Si es posible, investigación de la concentración de aglutininas en sangre de la embarazada y de la puérpera.

2º Caracteres del huevo.—Exceso de líquido amniótico y líquido amarillo. Caracteres de la placenta: voluminosa, pálida, con placas amarillas en las membranas, cara fetal y cordón. Feto macerado, hidrópico o icterico.

DEL CENTRO DE INFORMACIÓN INTEGRAL

3º Examen de sangre fetal.—En las venas del cordón o placentarias o en la sangre periférica del recién nacido, encontrándose en ella la característica fundamental que ha nominado a esta afección: Eritroblastos y aún Megaloblastos en cantidad excesiva, anormal.

Era indispensable encontrar una pauta para el recuento de Eritrocitos nucleados y esta relación la debemos a Levine; la llamaremos fórmula de Levine:

Se hace el frotis usual de sangre y su coloración. Se cuenta el número de células rojas nucleadas por cien leucocitos y tenemos:

a) En el recién nacido **normal**, a término, no hay más de 7 glóbulos nucleados por 100 leucocitos. Por otra parte, dentro de lo normal, a las 48 horas, los glóbulos rojos nucleados ya han desaparecido o casi. b) Es sabido que en

los **prematuros** el número de células nucleadas, inmaduras, está en razón directa de la prematuridad, son pues más abundantes aunque no hubiera para cada edad una pauta fija. En los fetos **prematuros** la relación por 100 leucocitos es mayor, pues: 21%, pudiendo llegar en fetos menores del 7º mes a la relación de 100%. c) EN LA ERITROBLASTOSIS la relación es enorme: 50, 200 y a veces más de 1.000 glóbulos rojos nucleados por 100 leucocitos (recordar que en esta afección el parto se anticipa hasta cuatro semanas, pero no siempre).

Esta forma de investigación en la sangre fetal es fácil, está al alcance de nuestro medio y nos servirá fundamentalmente en lo sucesivo. Creo interesante añadir datos hematológicos normales en nuestro medio, una vez que nuestras fórmulas hemáticas, por vivir en Quito a 2.850 metros de altura, difieren de lo común. En estudio hecho dentro de la Cátedra de Clínica Obstétrica por César Serrano sobre hematología en la embarazada normal, en el recién nacido y en sangre venosa placentaria hemos tenido los datos siguientes:

"El término medio de hematíes en la sangre de la embarazada normal a término, en nuestro ambiente, es de 5'699.580 (en Quito no encontramos la disminución globular o anemia fisiológica de preñez); en el recién nacido normal a término, 8'906.320 (sangre periférica); en el mismo, a los 8 días de nacido 7'411.100 y en el cordón umbilical, en la vena 6'250.080 por milímetro cúbico".

Para comparación con los datos de nuestras Historias de eritroblastósicos el Prof. Flores ha estudiado el frotis de sangre placentaria de un recién nacido a término, robusto, normal, de 3.200 grms. de peso, y tenemos: (**Microfotografía Nº 1**). Hematíes normales en su forma. Su número, comparado con el de las Microfotografías Nrs. 3 y 4, salta a la vista, el contraste es perfecto. Para hallar glóbulos rojos nucleados (en la flecha) hay que buscar mucho.

Basofilia acentuada. Raros reticulocitos. Normoblastos en número de seis.

FORMULA DE LEVINE: por 100 leucocitos, seis glóbulos rojos nucleados ortocromáticos.

Como se verá, las fórmulas hemáticas y de Levine de los casos observados difieren grandemente con ésta.

Se puede examinar también la sangre fetal en los capilares de las vellosidades coriales (cortes de placenta) o en los hematomas intraplacentarios cuando existen.

Se cuentan cuantos glóbulos rojos nucleados hay por 1.000 Eritrocitos y tenemos: a) Feto **normal** a término, de 0 a 1 por mil. b) En **prematuros** hasta 2 por mil. c) Menores de 7 meses hasta 10 por mil. d) ERITROBLASTOSIS, 50, 100, 150 y más por mil.

Este método tiene el inconveniente de no estar al alcance de todos.

4º Hallazgo de hemólisis y gran bilirrubinemia en la sangre fetal.—Vimos que las aglutininas maternas circulantes en la sangre fetal pueden ser también halladas.

5º Si el feto es macerado.—El examen de los órganos, buscando los focos extramedulares de hematopoyesis, las alteraciones de los **parenquimas**, tanto más difíciles de hallar cuanto el tiempo de maceración es mayor. Los depósitos de hemosiderina son de gran valor.

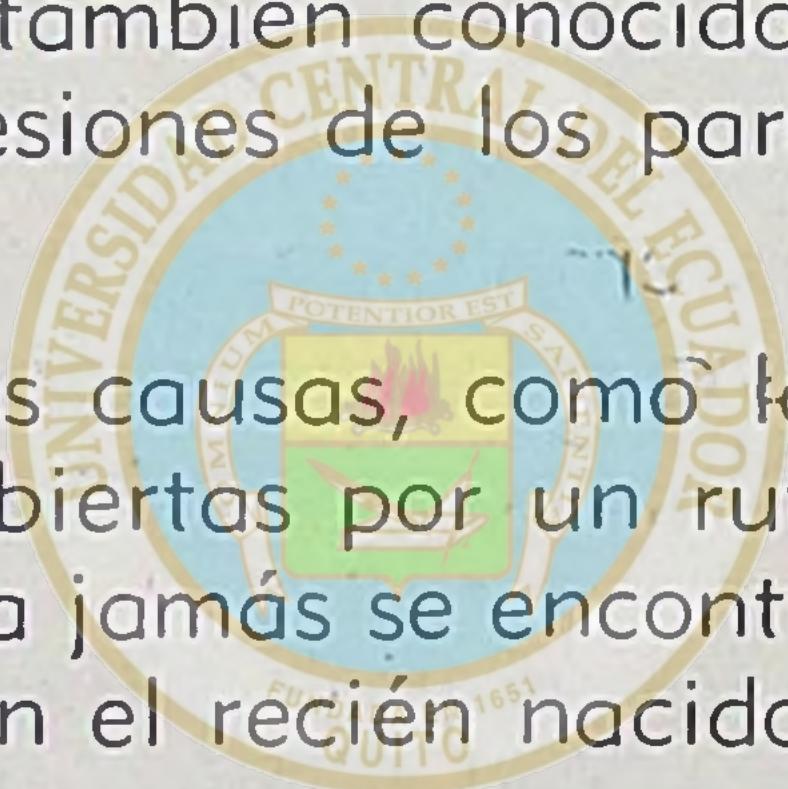
6º El feto muere al nacer o en los primeros días.—Las lesiones de los parenquimas ya estudiadas, así como el examen de la sangre fetal, son siempre claros; lesiones muy grandes en la forma edematosa, menores en la icterica y menores aún en la forma anémica u otras.

7º En la forma hidrópica.—Conociendo antecedentes debe sospecharse, cuando la presentación sea de nalgas (el polo caudal resulta más pequeño en el ovoide fetal, por la hinchazón de abdomen, tórax y cabeza). Además, con radiografía, puede descubrirse, como vimos, el halo hidrópico.

**Diagnóstico diferencial.**—Hay que hacerlo con todas las afecciones que maten el feto hacia el fin de la preñez

habitualmente, con su consiguiente expulsión en estado de maceración; a este respecto debemos recordar que con frecuencia es la sífilis la que produce este cuadro. Hay que recordar también que no hay inconveniente para que una mujer sifilitica sea Rh negativa y tenga hijos afectados. El diagnóstico se basará, pues, en las reacciones serológicas, en el examen de la sangre placentaria o periférica del recién nacido aplicando la fórmula de Levine y hasta haciendo un buen tratamiento antiluético de prueba en especial durante la preñez, con lo que el feto debería salir bien. Cuando las reacciones serológicas y el tratamiento de prueba no nos expliquen satisfactoriamente la muerte fetal y su maceración debemos dejar de insistir en la idea de sífilis para acoger la de enfermedad hemolítica. Son, por otro lado, conocidas las lesiones anatopatológicas tan típicas en caso de sífilis fetal y son también conocidas —lo hemos visto anteriormente— las lesiones de los parenquimas en la Eritroblastosis.

En cuanto a otras causas, como la albuminuria, etc., usualmente son descubiertas por un rutinario y usual examen obstétrico y nunca jamás se encontrarán las características hematológicas, en el recién nacido, de la Eritroblastosis.



ÁREA HISTÓRICA  
DEL CENTRO DE INFORMACIÓN INTEGRAL

De todas maneras, si existen otras causas, infecciosas, mecánicas, endocrínicas, etc., de muertes fetales, creo que son excepcionales las que matan el feto o el recién nacido en forma habitual con ictericia o edema.

**Pronóstico.**—Es muy serio para el feto; Javert ya anotaba que la Eritroblastosis mata con frecuencia dos y media veces mayor que la sífilis. El pronóstico varía con la forma, como vimos: mortalidad de 100% en la forma hidrópica; en la icterica 80%; y, 33% en la anémica. Recordemos que en fetos macerados puede encontrarse la afección hasta en 30%. Como es de suponer, el pronóstico de los Eritroblastósicos que nacen vivos está supeditado en gran parte a los medios y recursos terapéuticos de que puede disponerse, así Javert de 1933 a 1941 va mejorando la terapéutica hasta dar un porcentaje de curación de 65%. El Dr. de Rezende

anota en el Brasil 100% de mortalidad. En nuestro medio, sin experiencia, no podemos sino decir que de las tres mujeres estudiadas todos sus hijos atacados han muerto.

**Pronóstico materno.**—Es claro que la Eritroblastosis no ataca a la madre, pero a consecuencia de élla la madre puede sufrir en dos formas: a) el feto enormemente edemato-so no sale fácilmente, siendo necesarias intervenciones más o menos fáciles o difíciles para extraerlo y sabemos que en Obstetricia cualquiera intervención, por más bien hecha que esté, altera la bondad del pronóstico. b) En caso de necesidad, la transfusión de sangre del marido o de otro dador Rh positivo puede ser de fatales consecuencias para la mujer, ya que sus aglutininas alteran inmediatamente los glóbulos rojos del dador (en esta forma se sospechó la existencia del factor Rh).

**Tratamiento.**—El tratamiento racional, biológico, sería desvacunar a la madre, pero esto no lo podemos. La gravedad de la afección fetal nos deja desarmados o casi en los casos de muerte del feto dentro del útero. Sin embargo, si recordamos el hecho de que no parece ser la concentración de aglutininas en la sangre materna sino el tiempo de duración de su acción lo que importa, es lógico que se haya pensado en adelantar el parto extrayendo el feto por Cesárea evitándole un traumatismo para su fragilidad; fragilidad que hay que tener en cuenta al elegir la anestesia para la operación, recordando que son sumamente peligrosas para el feto las por inhalación y las intravenosas con barbitúricos, siendo aconsejada la anestesia regional o local. Se ha utilizado también la inducción médica del parto, anticipándolo.

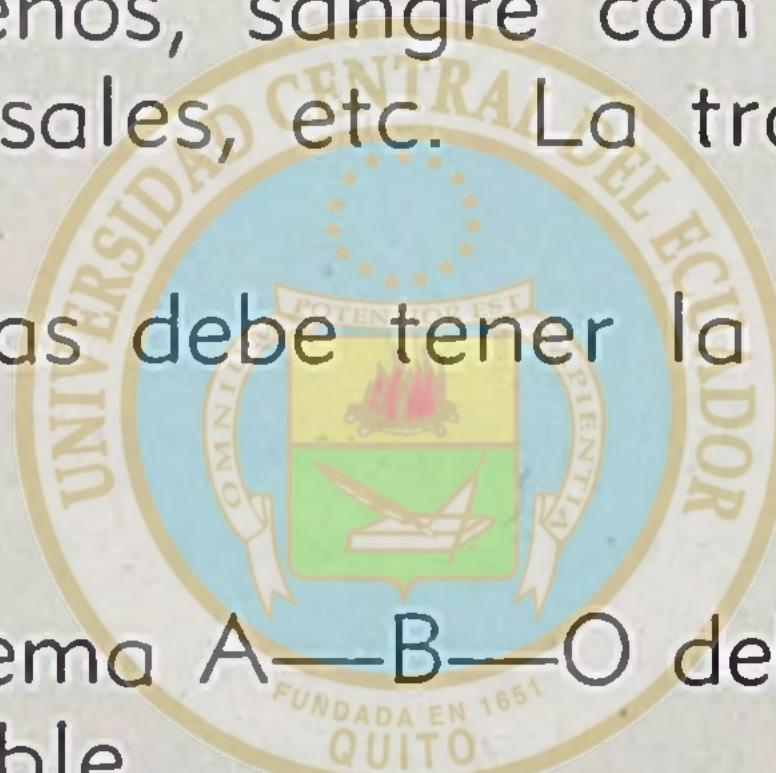
En presencia de una embarazada Rh negativa y con aglutininas en la sangre, la anticipación del parto debe ser de regla? En qué época debe intervenirse? Antes de la intervención, cómo podremos saber hasta dónde está lesionado el feto? Cuando disponemos de facilidades para el estudio de la concentración de aglutininas podremos saber aproximadamente el momento más propicio para intervenir, pe-

ro esta búsqueda ni es fácil en todos los medios ni nos da una referencia exacta en todos los casos. Si dispusiéramos de alguna otra investigación ya sea en la madre o por ejemplo en el líquido amniótico extraído por punción capilar, tuviéramos tal vez una pauta más segura de la que carecemos hoy, haciendo que nuestra conducta quirúrgica, caso de adoptarla, vaya menos a ciegas. Estas son las razones por las que muchos autores rechazan la anticipación quirúrgica del parto, no admitiéndola sino por indicación obstétrica materna. Durante la preñez el régimen de la madre debería contener abundancia en vitaminas "C" y "K".

Si el niño nace vivo la indicación fundamental es repeler a todo trance sus glóbulos hemolizados o en peligro de serlo, por otros buenos, sangre con una concentración normal de albúminas, sales, etc. La transfusión llena todas estas indicaciones.

¿Qué características debe tener la sangre elegida para el niño?

1º Dentro del sistema A—B—O debe ser, como usualmente, sangre compatible.



ÁREA HISTÓRICA  
DEL CENTRO DE INFORMACIÓN INTEGRAL

2º Dentro del sistema Rh, no debe contener aglutininas anti-Rh; está contraindicada pues la sangre materna o la de cualquier mujer que tuviera antecedentes sospechosos de Eritroblastosis, a no ser que hubiera la comprobada certeza de que su sangre ha perdido ya todas sus aglutininas, de que éstas se han eliminado.

3º Como el recién nacido tiene circulando en su organismo aglutininas anti-Rh tomadas de su madre, los glóbulos rojos Rh positivos del padre o de cualquier otro dador igual serán también hemolizados y destruidos con mayor o menor rapidez, por tanto, poco efectivos; los trabajos de Mollison indican que dentro del organismo del eritroblastósico los glóbulos rojos Rh positivos duran pocos días mientras los otros duran meses.

4º La sangre ideal para transfusión es la de dador Rh negativo que no tenga aglutininas anti-Rh. ¿Cuál la razón?

Muy simple: dentro del sistema Rh el grupo Rh negativo es el dador universal, homólogo del grupo O ya que ninguno de los dos contiene antígeno en sus glóbulos, no provocando pues en nadie producción de aglutininas. De aquí podemos también concluir que tomado el problema de la transfusión en general el dador más perfecto, universal, es el O—Rh negativo.

La cantidad a transfundir será de 60 a 70 c.c., pudiendo repetirse en el mismo día y hacerse diariamente por varios días. La pauta para la mayor o menor intensidad del tratamiento y su resultado será el estado general, el recuento de glóbulos rojos, la cantidad de glóbulos rojos nucleados, el tanto de bilirrubinemia, etc. El tratamiento será instaurado en la forma más precoz posible, ojalá dentro de la primera hora. Los recién nacidos eritroblastósicos, por su discrasia sanguínea y su escasez en protrombina, tienen diversidad de hemorragias, tanto que el síndrome hemorrágico del recién nacido se lo considera una forma de la afección: la vitamina "K" debe ser de regla intramuscularmente en cantidad de dos a cinco miligramos.

En cuanto a cuidados generales, el recién nacido debe tener los usados para los débiles y prematuros, debiendo estar sometidos a vigilancia hasta que la fórmula hemática y los demás caracteres de la afección hayan retrocedido totalmente. Por fin, hay que recordar que la leche materna de una "madre secretora" puede contener aglutininas anti-Rh que se sumarán a las que tiene ya el recién nacido y las reforzarán; si no es prohibida la leche materna deberá ser hervida.

## II



## OBSERVACION N° 1.

Sra. A. D. de R.—Estadística personal N° 751.—Edad: 33 años.—Tres embarazos.—Raza blanca.—Procedencia: Quito.

Antecedentes.—Abuela sana, muere de 96 años. El abuelo muere de accidente a los 33 años, así como el otro abuelo, de accidente.—La abuela paterna muere con afec-  
ción nerviosa y era asmática. Los padres: el padre vive y es sano; la madre lo mismo. Son siete hermanos vivos y sanos.

Antecedentes personales.—Cuando niña, Sarampión y Neu-  
monía. Menstruación a los 14 años, con cólicos violentos;  
duración 4 días, con ciclo variable entre 30 y 32 días y que  
desde hace 5 años tiende a ser de 34 y 35.

Antecedentes obstétricos.—Casada en 1940.—El ma-  
rido es sano.—Primer embarazo.—Ultima regla en noviem-  
bre de 1942; le tocaría dar a luz en agosto de 1943 y en

efecto así se presenta el parto en tiempo completo. En los últimos meses de su embarazo, muy fuertes vinagreras y vómitos en los tres primeros meses.—El parto, espontáneo, en 36 horas, con episiotomía.—Durante su preñez, que por lo demás no tuvo otro incidente, estuvo bajo supervigilancia médica. El producto fué una niña de tamaño normal, que nace con un color de la piel rojo intenso; al tercer día comienza ictericia que se hace muy intensa y progresó tan violentamente que al cuarto día muere. —la señora dice que su leche fué muy amarilla—. Convalecencia normal.

Segundo embarazo.—Última regla en febrero de 1944.—Da a luz el 9 de noviembre, debiendo haber sido más o menos el 22; hay, pues, según el dato referido, una anticipación del parto de casi dos semanas.—Como en el anterior, vinagreras muy fuertes desde el 6º mes. Exámenes de orina y tensión arterial negativos.—Edemas de los miembros inferiores que ceden con disminución de sal y líquidos.—Ocho días antes del parto he auscultado a la señora sin encontrar ruídos fetales.—El 9 de noviembre se presentan dolores y da a luz espontáneamente un feto macerado, del que salió espontáneamente la cabeza, quedándose los hombros cuya extracción me costó intenso y prolongado esfuerzo; esta dificultad se debió a una gran hinchazón del tórax y del abdomen. Las incidencias de este embarazo y del anterior, me hicieron sospechar Eritroblastosis.

Tercer embarazo.—Dos meses después del parto anterior y con reactivación de Salvarsán y Mercurio, en ambos cónyuges, se investiga especificidad, haciendo, a pesar de haber tenido en enero de 1944, es decir antes de estar encinta del embarazo anterior, sus reacciones de Wassermann y Kahn y Hington negativas, nuevas reacciones serológicas el 11 de febrero de 1945 que resultaron también absolutamente negativas. (Dr. E. Flores).

El 12 de enero de 1945 tiene su primera y última regla después de la preñez anterior. A pesar de todo la señora es sometida a tratamiento antiluético desde el segundo mes de embarazo, haciendo una primera serie de 2 c.c. de subsalicilato de bismuto durante 10 semanas. Descansa mes

y medio y se repite otra serie de 10 semanas en igual forma. El examen de orina, hecho en el segundo mes de preñez, es absolutamente normal, excepto vestigios de Urobilina y de Indol y presencia de Escatol. La señora prosigue con su preñez normalmente. Desde el sexto mes tiene vinagreras pero mucho menos que en sus otros embarazos. No hay edemas. La orina y la tensión arterial son examinadas cada 10 días sin haber anormalidad. Al 7º mes feto de vértece O.I.I.A.

Fecha probable del parto 20 de octubre más o menos. Ruidos fetales normales.

A principios de setiembre se hace la investigación del factor Rh con el resultado más adelante expuesto.

El 28 de setiembre la señora no siente movimientos y se alarma. El 29 la examino lo mismo que el 1º de octubre sin encontrar ruídos fetales.

Parto.—El 4 de octubre comienzan dolores a las 8,30 p. m.; a las 10,30 son cada 3 minutos; a las 11 p. m., con muy pocos dolores expulsivos, se rompe la bolsa dando salida a un líquido achocolatado y da a luz espontáneamente un feto macerado. Veinte minutos después alumbramiento espontáneo; inyección de Ergotrato 1 c.c. Puerperio perfectamente normal.

Caracteres de feto y placenta.—Placenta: Peso 480 grs.; redondeada, gruesa, de 20 centímetros por 18. Cara corial de color pálido rosado-salmón, con cotiledones bien precisados, existen pequeñas manchas azuladas y bien repartidas como si hubieran pequeños hematomas. Cara amniótica: a través del amnios se anota una coloración francamente amarilla formando un manchón en la tercera parte y en las dos otras terceras la placenta es de un color rosado-amarillento. Las membranas, sobre todo el córion, amarillas, color canario. Cordón grueso, gris rosado; vasos poco aparentes; con 48 ctms. de largo y de implantación excentrica. De una de las venas de la cara amniótica se extrae sangre para frotis; la sangre es escasa y muy fluída.

Como el feto pesa 1.870 grs. y la placenta 480, su relación es alrededor de 1 por 3½.

Feto: al examen del macerado se constata que pertenece a un niño con un peso de 1.870 grs. y 40 ctms. de longitud; su piel desprendiéndose la epidermis aparece muy edematosa; en los sitios al descubierto el dermis tiene color blanco rosado y presenta en ciertos sitios livideces cadávericas. Por las fosas nasales se observa una secreción sanguinolenta. No aparece tinte icterico franco, sino subictericia en las conjuntivas.

Examen de los órganos.—El cerebro imbibido, edematoso, excesivamente friable, color grisáceo y con un peso de 120 grs.

Pulmones: en estado de atelectasia, su peso en conjunto es de 65 grs.

Corazón: parece que tuviera degeneración turbia, con un peso de 25 grs.

Hígado: parece también en degeneración turbia; a simple vista es muy grande, pesa 130 grs. y en los bordes es de color verdoso.

Bazo: aumentado de volumen.

En las cavidades pleural, pericárdica y abdominal, se encuentran derrames de un líquido sanguinolento.

Para examen anatomo-patológico se extraen muestras de hígado, bazo y placenta, adjuntos al final.

**Investigación del factor Rh.**—Con los antecedentes anteriores la sospecha de una Eritroblastosis quedaba muy bien fundada, era pues indispensable comprobar la acción de este factor en nuestra enferma.

El estudio del factor Rh ha sido hecho en éste y en los casos siguientes por el Lcdo. Guillermo Rojas Sucre, quien prepara su Tesis sobre este factor; estos trabajos han sido comprobados por el Prof. Dr. Benjamín Wandemberg.

El informe es como sigue:

"Técnica usada.—Para el estudio del factor Rh hemos usado Suero Humano anti-Rh preparado por la Blood Trans-

fution Association de New York. Usamos la técnica de Wiener que consiste en poner dos gotas de Suero frente a dos gotas de una suspensión de glóbulos rojos al 2% de la sangre a estudiar, después de haberla lavado varias veces con suero fisiológico, incubado durante una hora a 28 grados y haciendo después lectura macroscópica y microscópica. De acuerdo con el Prof. Wandemberg hemos variado cuantitativamente esta técnica usando una gota de Suero frente a otra gota de la suspensión con iguales resultados.

Estudiado el factor Rh en el caso de la señora A. D. de R. tenemos:

a) Embarazo: señora de R. de grupo sanguíneo 0/IV. Factor Rh NEGATIVO. Sr. R. grupo sanguíneo 0/IV. Factor Rh POSITIVO.

Con el objeto de defender al niño si nacía vivo hemos buscado posibles dadores en los familiares consanguíneos de la señora y encontramos lo siguiente:

La madre de la señora, grupo sanguíneo A/II. Una hermana, Sra. E. V. grupo sanguíneo A/II. Otra hermana, Sra. G. V. grupo sanguíneo A/II con Rh NEGATIVO.

Esta última señorita podíamos descartarla como dadora ya que probablemente, siendo ambos esposos del grupo 0, el niño nacería igual.

b) Parto: como se ve en la Historia, el feto nació muerto y macerado; fué estudiada su sangre así como la de la madre:

Sangre del niño: grupo sanguíneo 0/IV y Rh POSITIVO.

El suero sanguíneo francamente icterico, existen muchos glóbulos rojos destruidos.

c) Puerperio: el suero de la madre estudiado en este período, en los días 6°, 12° y 20° dió los siguientes resultados: puesto frente a suspensión de glóbulos rojos de una señora Rh positiva, de grupo también 0/IV, dió reacción positiva a las 18 horas, lo que probaba la existencia en el suero

de la señora A. D. de R. de la aglutinina anti-Rh. Al 12º día se constata también la presencia de aglutininas. Al 20º día ya no había aglutinación de glóbulos rojos Rh positivos. Debido a la ausencia de aglutininas esta señora sirvió, como veremos luego, de dadora en el tratamiento de un feto Eritroblastósico".

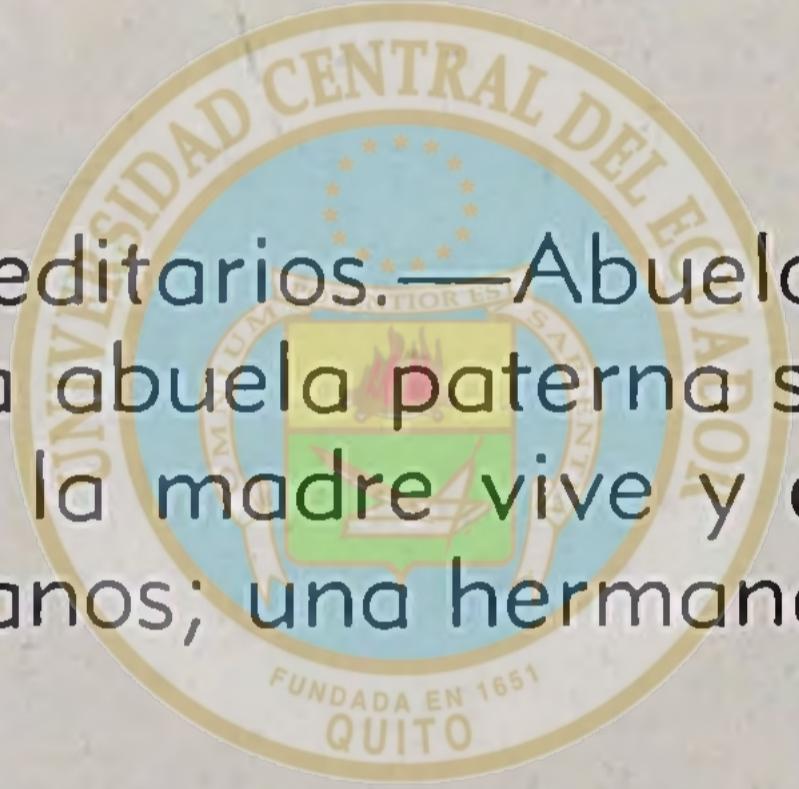
**Investigación hematológica de la sangre fetal.**—En esta observación como en las siguientes, el examen hematológico hecho en sangre de las venas placentarias, ha sido hecho en los frotis por el Prof. Dr. Eduardo Flores. El informe sobre el presente caso es el siguiente: "Los elementos figurados de la sangre presentan intensas alteraciones morfológicas y cromáticas; estas alteraciones impiden el poder efectuar un estudio citológico capaz de servir de base para establecer un diagnóstico. Sin embargo, es posible apreciar aunque no de manera cierta y segura, (Microfotografía N° 2) la existencia en el frotis de elementos rojos nucleados imposibles de ser certeramente clasificados, pero en número tal que fácilmente se puede apreciar su aumento notable en relación a la visión microscópica que se obtiene de frotis de sangre del cordón del recién nacido normal (comparar con microfoto N° 1). Esto se debe seguramente a que dichos frotis fueron hechos después de algunas horas del parto, pero en especial debido a que la muerte del feto se produjo, según dictamen obstétrico, alrededor de seis días antes del parto. Además en los frotis de sangre obtenidos de punciones de hígado y bazo (ver la interesante microfoto N° 5) el reconocimiento de elementos morfológicos casi es imposible ya que la citolización de los mismos es muy acentuada no habiéndose conservado casi elementos figurados integros. Cabe hacer notar también que en estas punciones se obtuvo líquido de color rojo amarillento, casi ambarino en vez del típico color de la sangre normal".

**Anatomía Patológica.**—"Dado el estado de maceración de los órganos fetales y de la placenta, no puede apreciarse en detalle su histopatología. Sin embargo, en el corte de Bazo (microfotografía N° 6), puede apreciarse a primera vista un gran foco hemorrágico, tal como en el caso N° 3".

## OBSERVACION N° 2.

Sra. M. B. de M.—Estadística personal N° 759.—Edad: 26 años.—Raza blanca.—Procedencia: Guayaquil.—Cinco embarazos.

Antecedentes hereditarios.—Abuelos sanos; el paterno vive y tiene 85 años; la abuela paterna sana, muere de cáncer hace una semana, la madre vive y es sana. Ha tenido seis hermanos, todos sanos; una hermana tiene tres hijos vivos y sanos.



Antecedentes personales.—En su niñez Coqueluche, Sarampión, Varicela. Regla a los 12 años: 4/30, normales. Se casó a los 19 años.

Primera preñez.—A poco de casada, sin fastidios. A consecuencia de una caída aborto de 5º mes, espontáneo, con una pequeña retención de cotiledones tratada por curetaje (1939).

Segunda preñez.—Normal. Se completaban nueve meses el 25 de noviembre y el parto fué el 28 del mismo mes (1940). Parto espontáneo de 5 horas de duración. Varón, de 7 libras de peso; robusto, vive y está muy bien. Puerperio normal.

Tercera preñez.—Normal. Se cumplían 9 meses el 24 de marzo de 1942 y dió a luz el 27. Parto espontáneo, dura tres horas. El recién nacido no fué pesado, pero era normal.

sexo masculino. Al segundo día de nacido comienza ictericia que va creciendo en intensidad hasta tener color ladrillo (textual); al cuarto día muere: tratamiento con Vitaminas "C" y "K". Puerperio normal.

Cuarta preñez.—Normal. Cumplía nueve meses el 4 de abril de 1943 y da a luz una niña el 9. Parto normal, no fué pesada. En las primeras horas de nacida comienza ictericia con lo que muere al segundo día; amarillo color canario. Ningún tratamiento.

En octubre 27 de 1944 reacciones de Wassermann, Kahn y Meinike: todas negativas (Dr. Luis León).

Quinta preñez.—Normal. Ultima regla: febrero 5 de 1945. Fecha probable del parto el 12 de noviembre (13 días de adelanto). El 23 de abril de 1945 se hace examen de sangre: azotemia 0,40 por mil; glicemia 1.05 y cloruremia 6,20 por mil. En todo el embarazo se examina la orina quincenalmente: no hay albúmina.

En el mes de setiembre la tensión arterial es: máxima 12 y mínima 7. Se investiga el factor Rh, encontrando que el padre es Rh positivo y ella Rh negativa (informe más detallado abajo). Sábado 27 a las 3 a. m. cólico hepático por primera vez, calmado con Morfina-atropina. A la noche se repite y se calma con supositorios opio-antpirina-belladona. Setiembre 28 pasa bien. Setiembre 29, desde las 11 a. m., nuevo cólico, tratado con dos calas iguales, pero a las 8 p. m. necesitó Morfina-escopolamina. Pierde líquido amniótico a las 9,30 p. m. y comienzan los dolores desde las 10 p. m. con tres minutos de intervalo desde el primer momento. A las 11,45 p. m. período expulsivo. A las 0 h. 15' del 30 de setiembre, parto en presentación de nalgas y cuando éstas se exteriorizan hay pérdida de meconion: S.I.D.A. Durante el último mes no fué posible fijar bien la presentación por abundancia de líquido amniótico. Ruidos fetales normales hasta el momento del nacimiento. A las 0:10' a. m. se inyecta medio centímetro cúbico de Hipofisina, con lo que nacen rápidamente nalgas y extremidades inferiores. Se hace el asa del cordón. Con un dolor más nacen hombros y cabe-

za espontánea y rápidamente sin necesidad de extraer la cabeza última. Feto: Llama enseguida la atención por su aspecto: hinchado, cara de luna llena, párpados edematosos, abombados, lo mismo que las mejillas, lo que reduce aparentemente el tamaño de ojos, nariz y boca. Tórax edematoso en todo su contorno en el que la presión del dedo, lo mismo que en la frente, deja huella profunda. Abdomen globuloso, abultado. Las extremidades superiores e inferiores, más bien flacas, contrastan con la cabeza y tronco, dando la impresión de pequeñez, de desproporción. Las medidas que pude tomar son las siguientes: longitud 47 ctms., circunferencia abdominal 33, torácica 35, circunferencia occípito-frontal 34; el feto no fué pesado pero calculo tenía 3.000 grs. más que menos. La piel, en especial del tronco y abdomen, edematosa, presenta el aspecto tenso, luciente, pálido, que tenemos costumbre de ver en los edemas del adulto. El escroto hinchado es más grande que una mandarina.

El niño nace vivo, hace unas pocas respiraciones y luego queda en apnea. El corazón late por unos cinco minutos. Alumbramiento espontáneo y completo a las 0:30 a. m. Puerperio absolutamente normal.

La familia no consiente en que se haga la autopsia e investigaciones viscerales del niño; se hace frotis de la sangre del cordón, cuyo resultado irá adjunto, así como el estudio de la placenta.

Placenta: peso 850 grs., la relación sería más o menos 1 por 3. Forma redondeada, 21 ctms. por 22.

Cara corial: cotiledones bien formados, gruesos, todos de color asalmonado. Cara amniótica: placenta marginada en toda su circunferencia, membranas completas, amarillentas. Cordón delgado, incisión central, en su nacimiento, la gelatina con placas amarillas color canario, lo mismo que grandes placas amarillo rosadas sobre el plastrón de la cara amniótica, islotes blancos de fibrina.

### **Investigación del factor Rh.—Señora M. B. de M.**

"a) Embarazo: señora grupo sanguíneo A/II con factor Rh NEGATIVO.—Esposo grupo sanguíneo A/II con factor Rh POSITIVO.

b) Parto: feto hidrópico que fallece enseguida. Su plasma francamente ictérico con presencia discreta de aglutininas anti-Rh; se nota alteración de los glóbulos rojos y una proporción grande de ellos destruidos.

Su grupo sanguíneo A/II, igual a los padres. Factor Rh POSITIVO, también igual al padre.

El Suero de la madre, con abundante cantidad de aglutininas anti-Rh, dió aglutinación franca y rápida (antes de una hora) de suspensión de glóbulos rojos del niño seguida de hemólisis.

c) Puerperio: se estudió la existencia de aglutininas al 3º y 18º días de puerperio, encontrando un escaso poder aglutinante".

**ÁREA HISTÓRICA**  
**Investigación hematológica de la sangre fetal.—**"La sangre de este recién nacido se presenta en los frotis (ver microfoto Nº 3) con alteraciones morfológicas y cromáticas, siendo factible hacer un detallado estudio citológico que es como sigue:

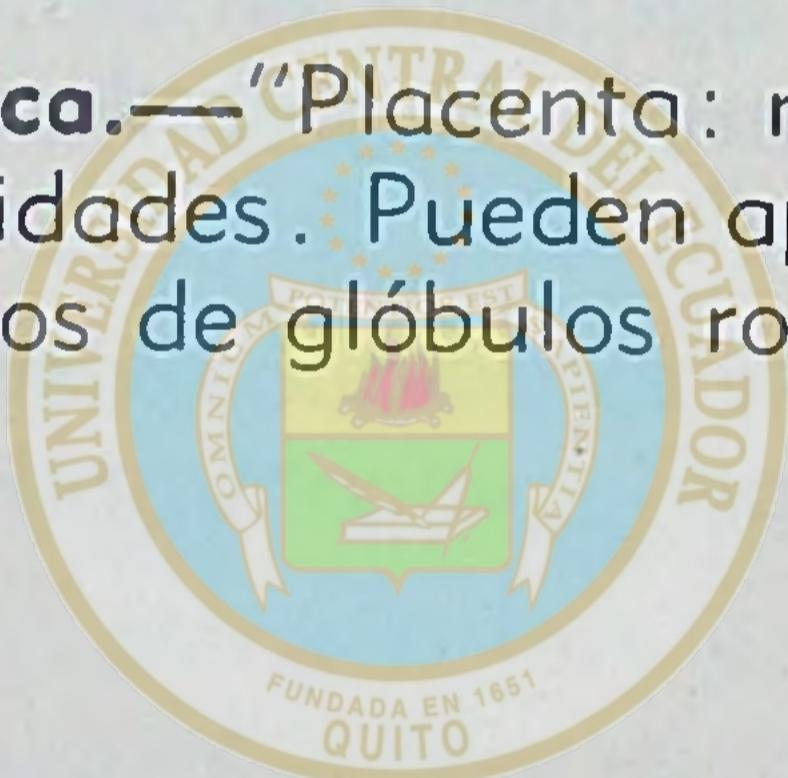
Granulocitos	Mieloblastos .....	1
	Mielocitos .....	0
	Jóvenes .....	0
	Cayados .....	0
	Segmentados .....	3
<hr/>		
	Linfocitos .....	1
	Basófilos .....	0
	Eosinófilos .....	0
	Monocitos .....	0

Serie roja:	Eritrocitos .....	263
	Eritroblastos .....	50 descompuestos así:
	Policromatófilos .....	30%
	Basófilos .....	30%
	Ortocromáticos .....	36%
	Con núcleo picnótico .	2%
	Con núcleo en careo-	
	rexis .....	10%
Además:	Reticulocitos .....	10%

### FORMULA DE LEVINE:

100 leucocitos por 1.250 Eritroblastos".

**Anatomía Patológica.**—“Placenta: marcado edema intersticial y de las vellosidades. Pueden apreciarse, en la microfotografía Nº 7, nidos de glóbulos rojos nucleados (flechas)”.



ÁREA HISTÓRICA  
DEL CENTRO DE INFORMACIÓN INTEGRAL

## OBSERVACION N° 3.

Sra. L. A. de H.—Observación N° 5.001 (Clínica "Ayorá").—Edad: 28 años.—Procedencia: Quito.—Raza blanca.—Cinco embarazos.

Antecedentes hereditarios.—Sin importancia; no tiene conocimiento de que en su familia se haya presentado la muerte habitual del feto.

Antecedentes personales.—En la niñez Sarampión y luego resfrios como es usual. Regla: a los 15 años, a veces con cólicos; siempre han sido regulares. Casada hace nueve años. En esta Clínica ha tenido antes tres partos.

Primera preñez.—En junio 23 de 1937 dió a luz a término, niña viva de 3.000 grms. Alumbramiento normal y completo. La recién nacida presenta a los dos días ictericia intensa, va afectándose su estado general, disminuye su peso, la ictericia se intensifica, aparece una hemorragia umbilical y fallece.

Segunda preñez.—Se atiende en su casa. Embarazo gemelar, que llega a término. Ambos niños mueren dentro de las primeras 24 horas. Puerperio normal. No existen otros datos.

Tercera preñez.—Normal. Con el resultado de las anteriores, la señora y su esposo se hacen reacciones serológicas buscando especificidad, resultando todas completamente

te negativas, por lo que no se somete la señora al tratamiento de prueba. El niño se movía hasta 18 días antes del parto que fué el 26 de noviembre de 1939. Cuando ingresa a la Clínica no se oyen ruídos ni se perciben movimientos fetales. La bolsa de las aguas está rota y hay prolapo del brazo derecho al ingreso. Se hace una versión y extracción del feto muerto. Llamó la atención el tamaño de la placenta y su aspecto edematoso. Convalece bien.

Cuarta preñez.—Normal. Da a luz el 21 de enero de 1942. Feto muerto, macerado, en presentación de cara; su aspecto indicaría que murió una semana antes. Puerperio normal.

Quinta preñez.—Última regla el 25 de marzo de 1945; fecha probable el 30 de diciembre. Vinagreras en toda la preñez. Con los antecedentes anteriores aconsejamos la investigación del factor Rh, el informe adjunto más adelante. Pensamos que si se hace una Cesárea antes del término, evitamos al feto el traumatismo del parto así como la acción de las aglutininas maternas anti-Rh. De todas maneras la señora que desea ardientemente tener un hijo está lista a probar fortuna con una operación anticipada. Ingresa a la Clínica el 22 de diciembre **con dolores de parto** que comenzaron en la mañana muy lentos. Examen: señora bien conformada, buen estado general; fondo de útero a un través del reborde costal; eje longitudinal; ruídos normales: cabeza alta, en O.I.I.A.

Se decide, pues, la operación, y a las 5,45 p. m., previa la preparación ritual, la señora entra a la Sala de Operaciones; los ruídos fetales son normales. Operan el Prof. Dr. Ayora y Prof. Dr. Jácome. Anestesia raquídea—2 c.c. de Pantocaina, en el 4º espacio; la anestesia no pega y es necesario dar éter. La Cesárea se hace con incisiones transversales del peritoneo uterino y del segmento inferior, el que se presenta muy poco desarrollado, de unos 5 ctms. de altura. Al abrir el huevo, sale el líquido amniótico amarillo que tiñe de este color los campos. Su cantidad parece normal. Se extrae un niño, varón, vivo, de 2.600 grs. que está **en franca ictericia**. El recién nacido respira bien. Se tenía lis-

ta dadora Rh negativa, la señora A. D. de R., madre del Eritroblastósico de la Observación N° 1 en cuyo suero se ha constatado ya la ausencia completa de aglutininas anti-Rh. Inmediatamente se hace al recién nacido transfusión indirecta (G. Rojas), en el seno longitudinal, de 70 c.c. de sangre. La operación termina después de extraer la placenta manualmente; los caracteres de la placenta se describen luego.

El recién nacido desde el primer momento tiene un quejido constante. Al día siguiente 23 de diciembre el niño amanece muy decaído, la amarillez es mayor, presenta manchas cianóticas y fallece a las 11,30 a. m. antes de hacerle una segunda transfusión, habiendo vivido 17 horas y media. Se extraen para su estudio pedazos de hígado y bazo. La señora presenta cefalalgia persistente durante 8 días, pero convalece bien.

La placenta, de forma más o menos circular, con un peso de 550 grs., lo que con el feto da la relación de 1 por 4½; sus diámetros son de 19 por 17 centímetros. Cara amniótica: en esta cara notamos, junto al cordón umbilical, un gran depósito de fibrina color amarillo rosado; todo el amnios que recubre esta cara deja ver por transparencia un color amarillento. El cordón umbilical con implantación excentrica es delgado, tiene 53 centímetros de largo, y su gelatina es de franco color amarillo. En las membranas, el amnios es de color salmón y el corion es típico amarillo canario. Cara corial: el plastrón placentario presenta cotiledones profundos en número de 10, su consistencia es firme, más dura que lo usual; su coloración es asalmonada con grandes manchones negruscos como si fueran hematomas intraplacentarios, cosa que se confirma macroscópicamente al incindir muchos de estos manchones. Se toma un trozo de placenta comprendiendo un hematoma para examen histológico.

### Investigación del factor Rh.

"a) Embarazo: Esposo grupo sanguíneo 0/IV. Factor

Rh POSITIVO. Esposa grupo sanguíneo 0/IV. Factor Rh NEGATIVO.

El estudio de los familiares consanguíneos dió el resultado siguiente: Tres hermanas de la señora, de grupo sanguíneo A/II (no estudiamos el factor Rh). El padre de la señora, grupo sanguíneo 0/IV con factor Rh POSITIVO. Una hermana en estado grávido del 4º mes, primigrávida con grupo sanguíneo 0/IV y también con Rh POSITIVO. Como se había decidido operar a la señora, con objeto de salvar este niño, evitándole el paso de aglutininas anti-Rh de la madre que aumenta en los últimos días de la gravidez y con el trabajo del parto (Vaccaro) haciéndole transfusiones de sangre Rh negativa, solicitamos a la señora de R. (Observación N° 1), cuyo grupo sanguíneo 0/IV y Rh negativa, sin aglutininas ya, nos diera sangre para este niño.

b) Parto: El niño nació con el cuadro de la ictericia ya indicado, haciéndose transfusión en la forma indicada en la Historia. El estudio de la sangre del niño dió el resultado siguiente: Plasma francamente ictórico, grupo sanguíneo 0/IV, factor Rh POSITIVO (como el padre). Suero de la madre con abundante cantidad de aglutininas anti-Rh que aglutinaron rápidamente y con hemólisis (antes de las dos horas) una suspensión de glóbulos rojos del niño.

c) Puerperio: el estudio posterior del suero de la madre lo hicimos a los 7 días después de la operación y dió presencia de aglutininas anti-Rh. No pudimos hacerle nuevos estudios del suero”.

### **Investigación hematológica de la sangre fetal.**

“FORMULA DE LEVINE: por 100 leucocitos hubo 212 glóbulos rojos nucleados.

Caracteres: acentuada anisocitosis, poiquilocitosis; basofilia intensa y policromasia manifiesta. (Ver microfoto N° 4).

Hemograma: Jóvenes..... 8%  
 Neutrófilos: En cayado..... 8%  
 Segmentados ... 28%

---

Linfocitos .....	51%
Eosinófilos .....	2%
Monocitos .....	0%
Mielocitos .....	2%
Mieloblastos .....	1%

---

Eritroblastos.....	Ortocromáticos .....	40%
	Basófilos .....	11%
	Policromáticos .....	22%
	Con núcleo picnótico .....	22%
	Reticulados .....	4%
	Tipo megaloblástico .....	1%

**Anatomía Patológica.**— "Placenta: Gran edema del tejido intersticial y de las vellosidades; este edema separa y disocia el tejido, como se puede apreciar en la microfotografía N° 8. Las vellosidades manifiestan una vascularización exagerada, lo cual les da un aspecto criboso muy visible.

Hígado: Las células hepáticas se observan con gran degeneración turbia, presentándose con tendencia a la forma redondeada; el protoplasma opaco, turbio, pulverulento, las trabéculas de Remak disociadas; en los intersticios, marcado edema; no se aprecia congestión evidente.

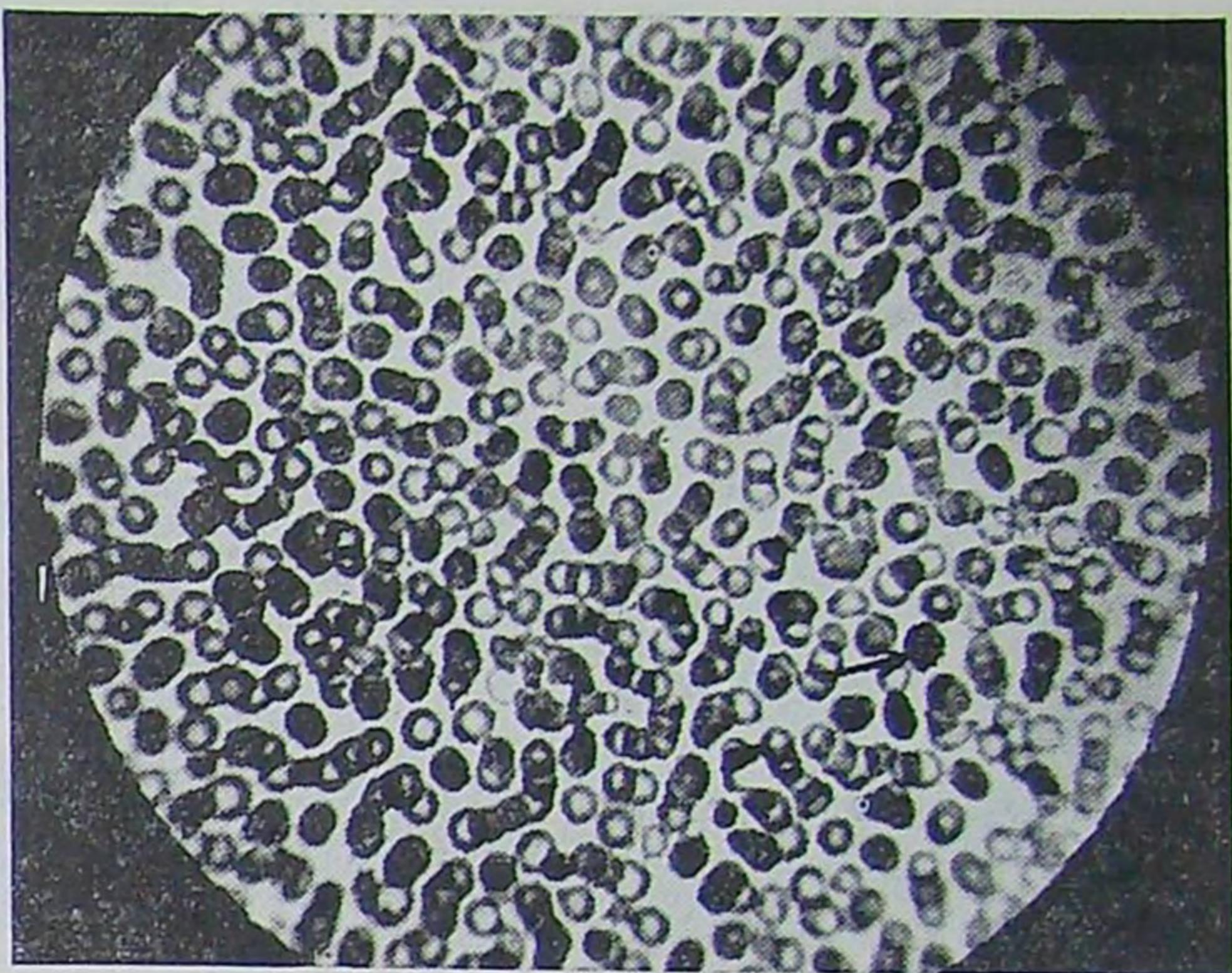
Lo más importante estriba en el conglomerado de glóbulos rojos nucleados (microfotografía N° 9), que a manera de islotes llenan porciones intersticiales: son verdaderas zonas de tejido hematopoyético en pleno parenquima hepático. Además existe notable un proceso de pigmentación que se halla a manera de inclusiones en forma de gránulos amarillo-verdosos, color oliva, dentro del citoplasma de las células hepáticas; posiblemente se trata de pigmentos derivados de la hemoglobina (bilirrubina y hemosiderina).

Bazo: El sistema retículoendotelial aparece normal, con sus células en número y situación normales; el retículo fibrilar levemente engrosado. Los nódulos linfoideos de Malpighio ligeramente disminuidos en su número. Glóbulos rojos nucleados menos numerosos que en el hígado (microfotografía Nº 10), pero asimismo formando pequeños conglomerados. Además es importante la presencia de lagunas sanguíneas, muchas de éllas de gran magnitud, verdaderos procesos hemorrágicos que se observan irregularmente diseminados en el parenquima esplénico (microfotografía Nº 11)".

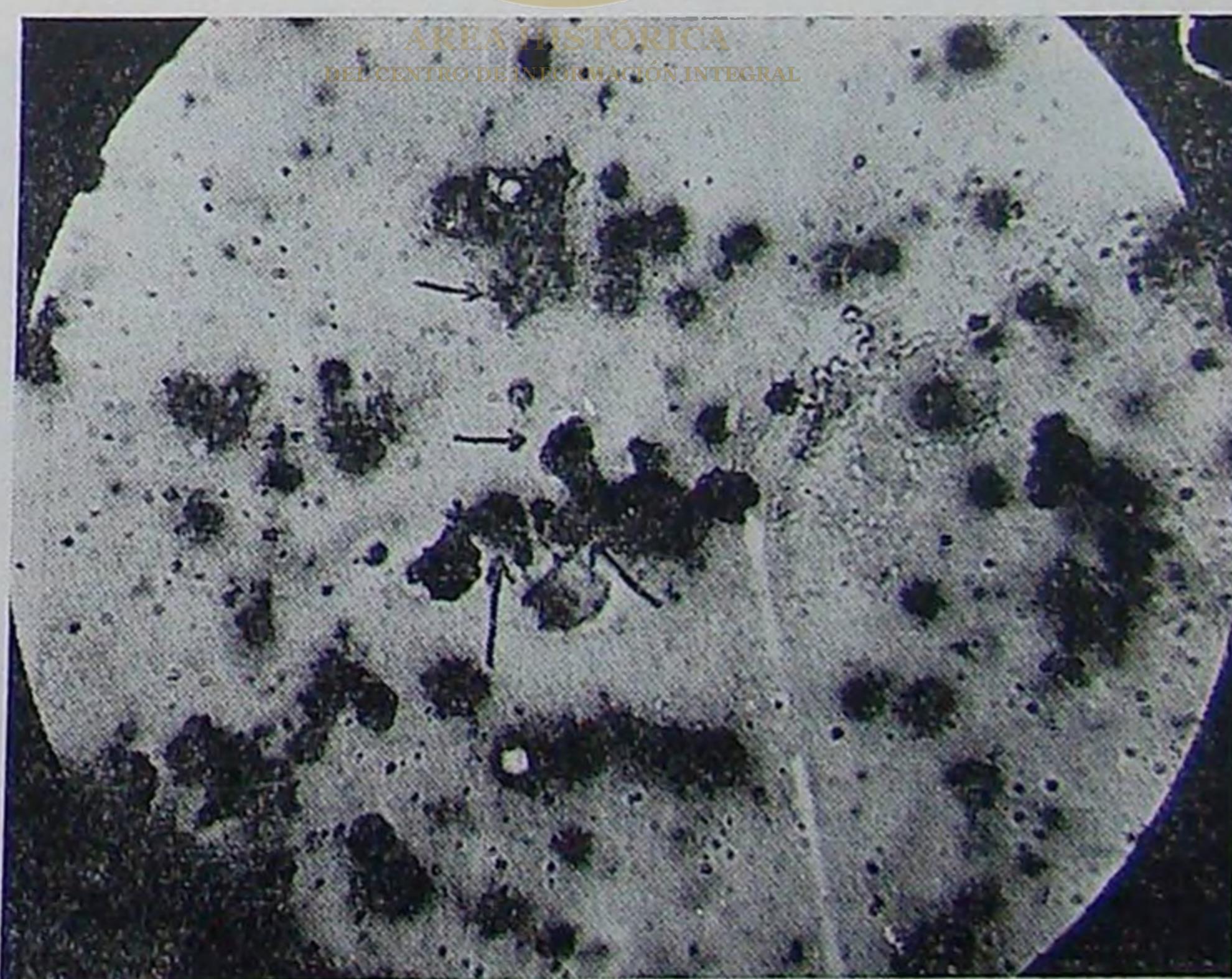
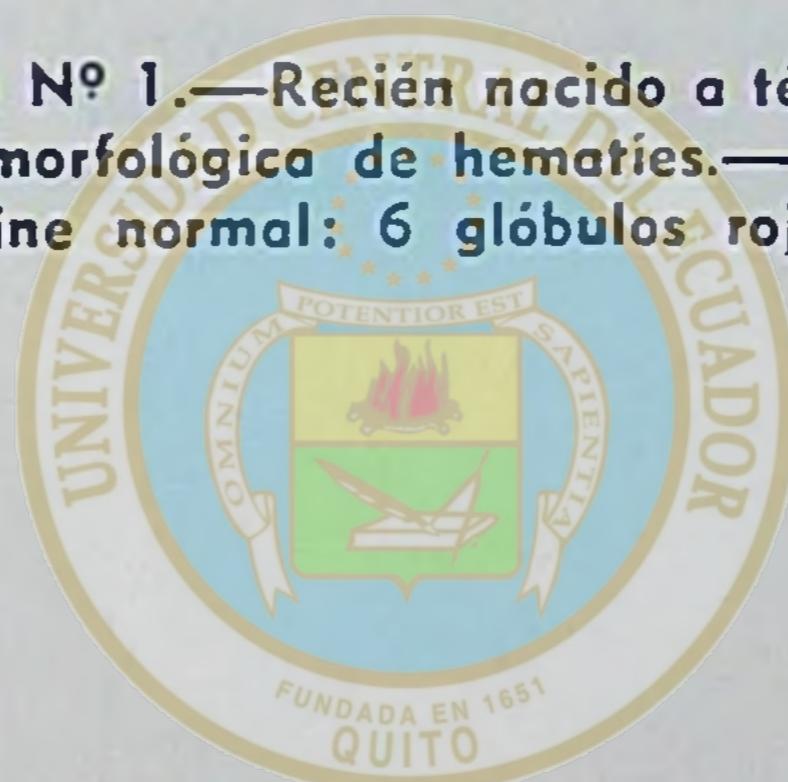
El estudio anatomo-patológico de los casos I, II y III lo ha hecho el señor Profesor Dr. Eduardo Bejarano.



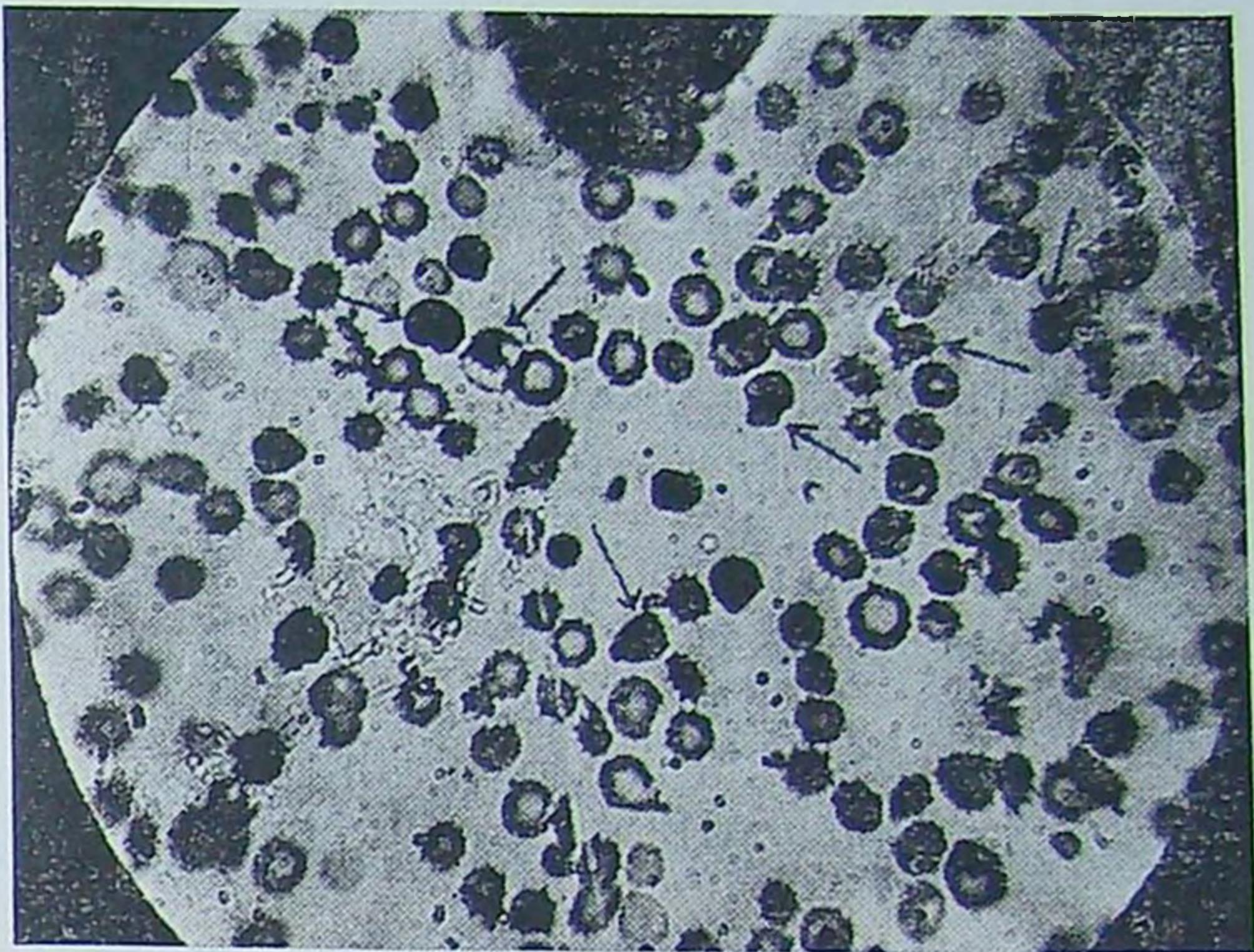
ÁREA HISTÓRICA  
DEL CENTRO DE INFORMACIÓN INTEGRAL



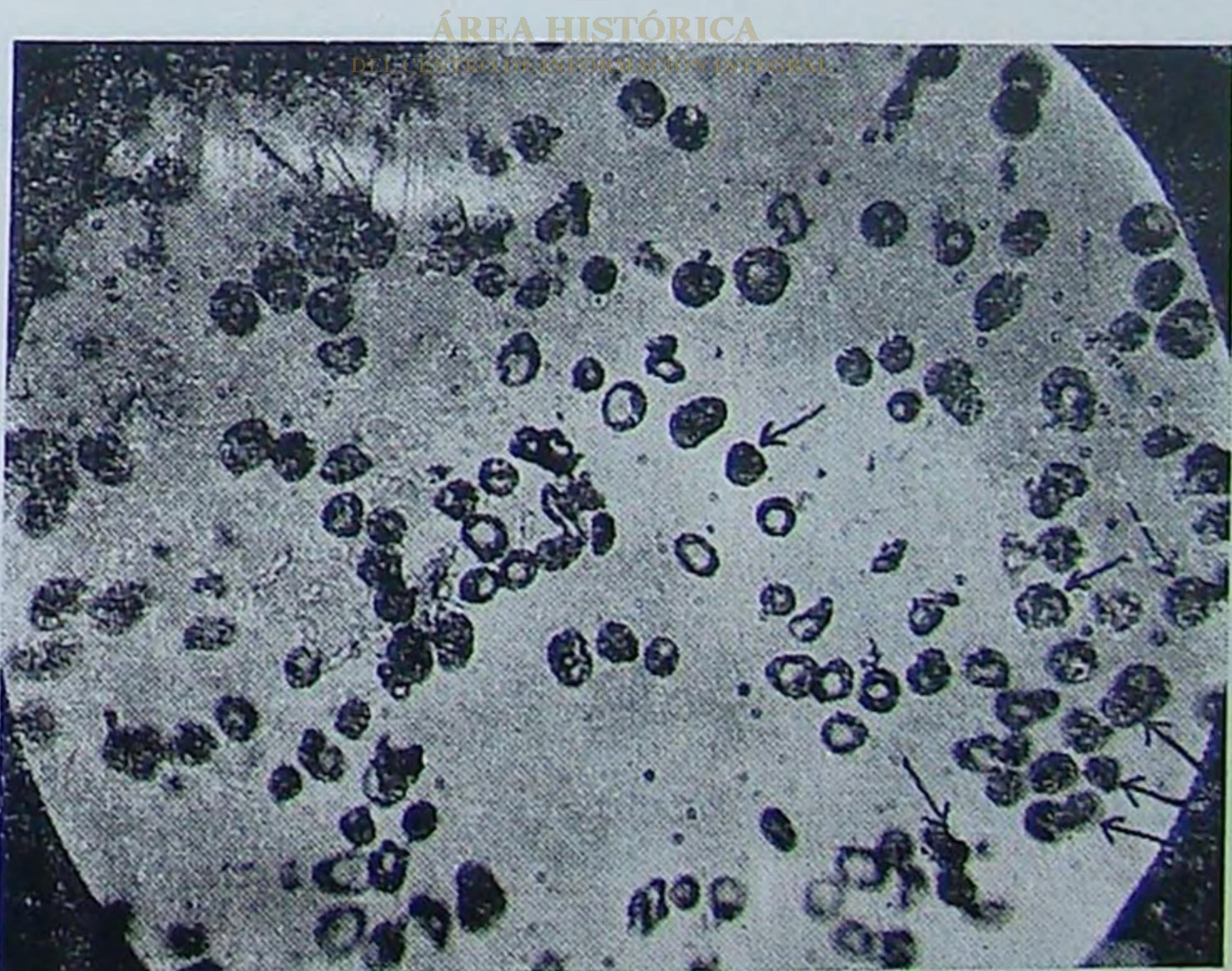
**MICROFOTOGRAFIA N° 1.**—Recién nacido a término normal. Sangre del cordón. Normalidad cromática y morfológica de hematies.—En la flecha un glóbulo rojo nucleado.—Fórmula de Levine normal: 6 glóbulos rojos nucleados por 100 leucocitos.



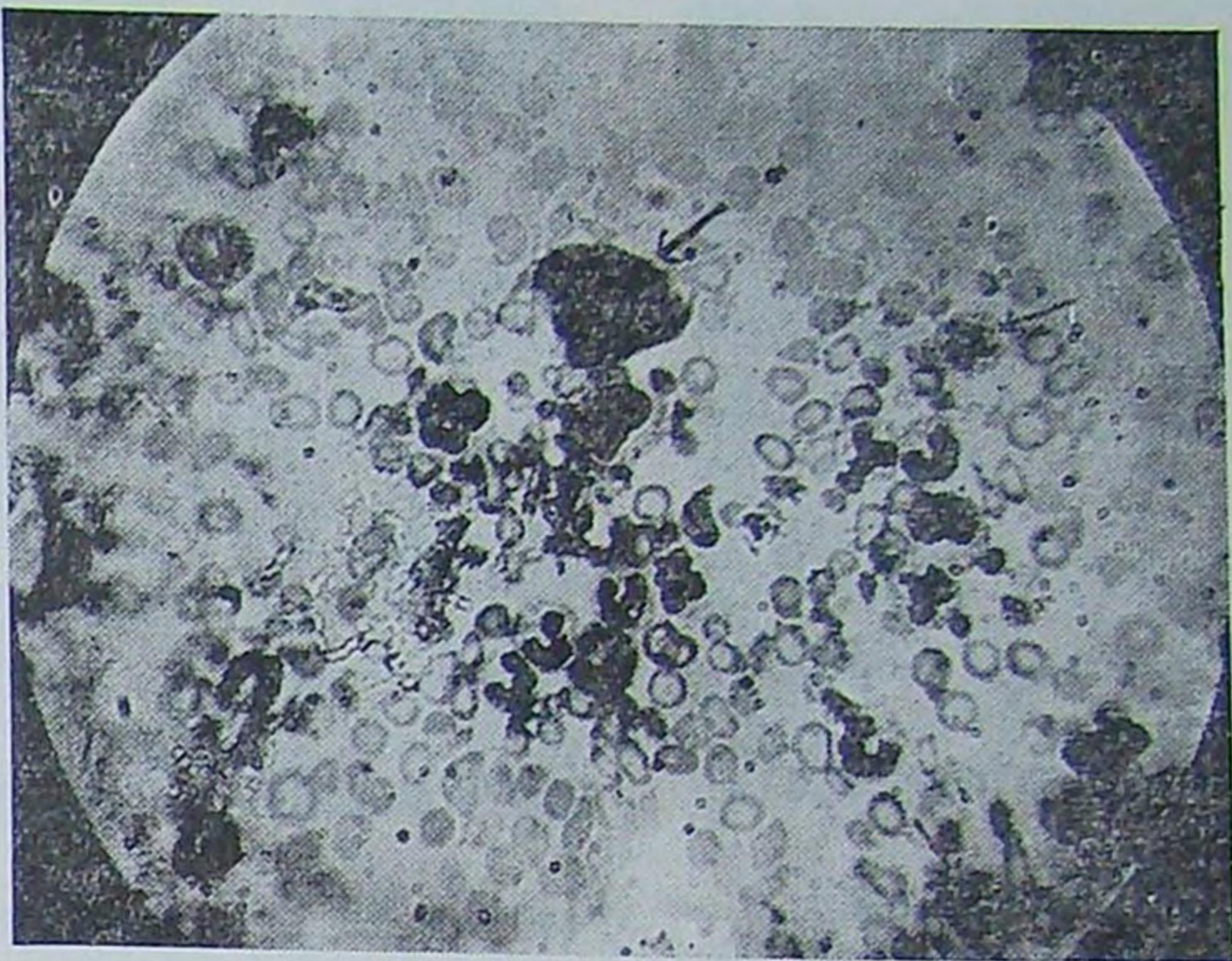
**MICROFOTOGRAFIA N° 2.**—Obs. N° 1.—Macerado. Sangre del cordón. Hematies muy destruidos. Se notan, sin embargo, algunos eritroblastos también deformados (flechas).—La destrucción globular impide hacer la Fórmula de Levine.



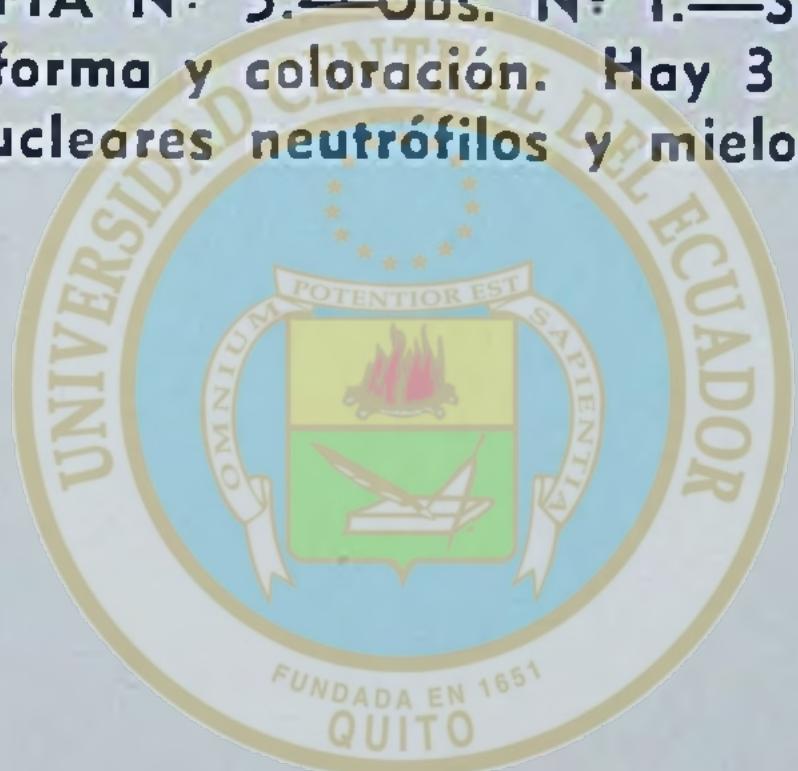
**MICROFOTOGRAFIA N° 3.—Obs. N° II.—Forma hidrópica. Sangre del cordón.**  
Se pueden ver 6 eritroblastos (flechas). Los glóbulos rojos escasos y deformes. Fórmula de Levine: 1.250 eritroblastos por 100 leucocitos.



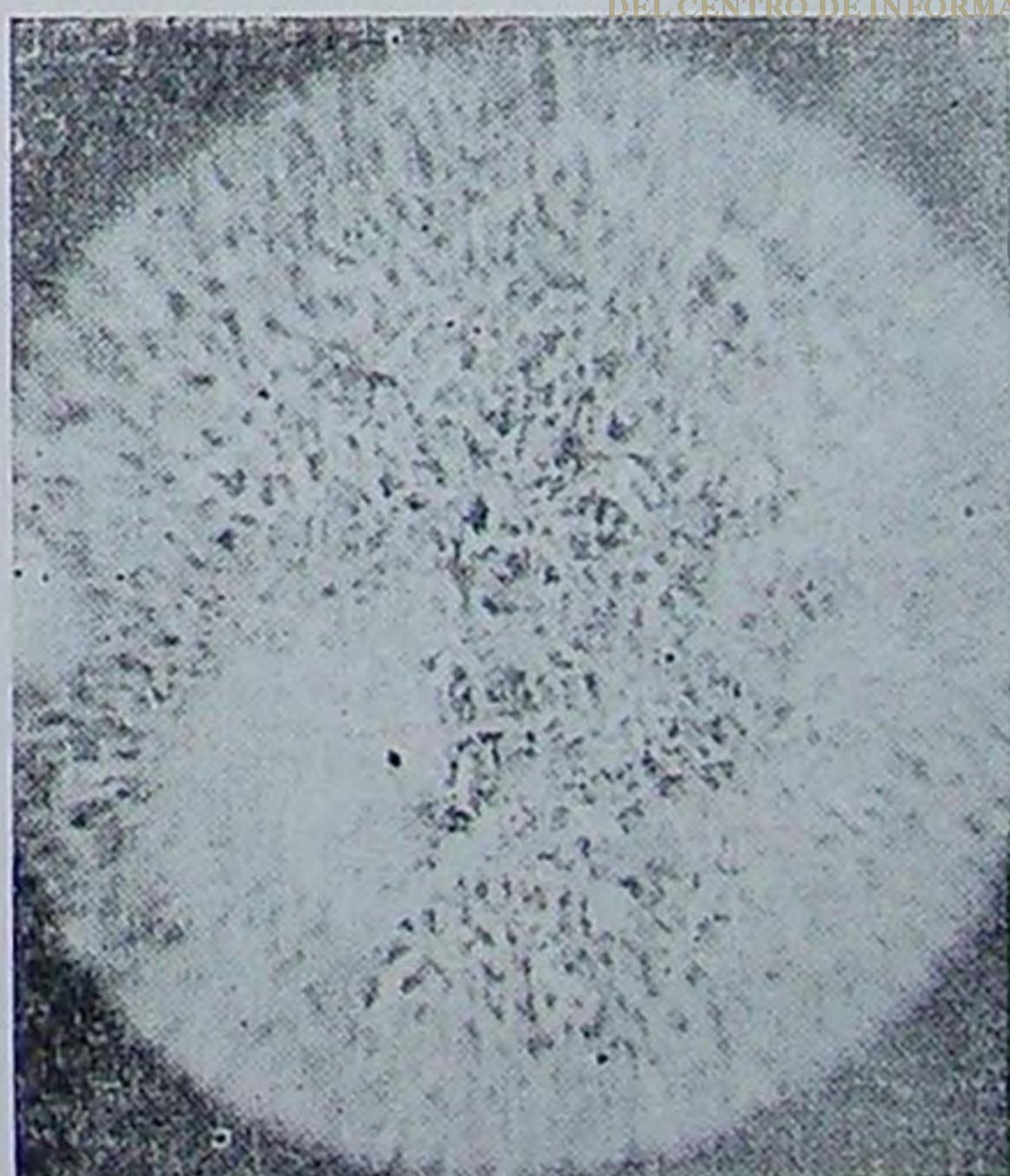
**MICROFOTOGRAFIA N° 4.—Obs. N° III.—Forma icterica. Sangre del cordón.**  
Se ven 7 eritroblastos. Glóbulos rojos escasos, ligeramente deformados. Fórmula de Levine: 212 eritroblastos por 100 leucocitos.



MICROFOTOGRAFIA Nº 5.—Obs. Nº I.—Sangre puncionando el Bazo. Hematíes muy alterados en forma y coloración. Hay 3 eritroblastos: uno con núcleo en carioresis. Existen polinucleares neutrófilos y mielocitos.—Feto macerado.



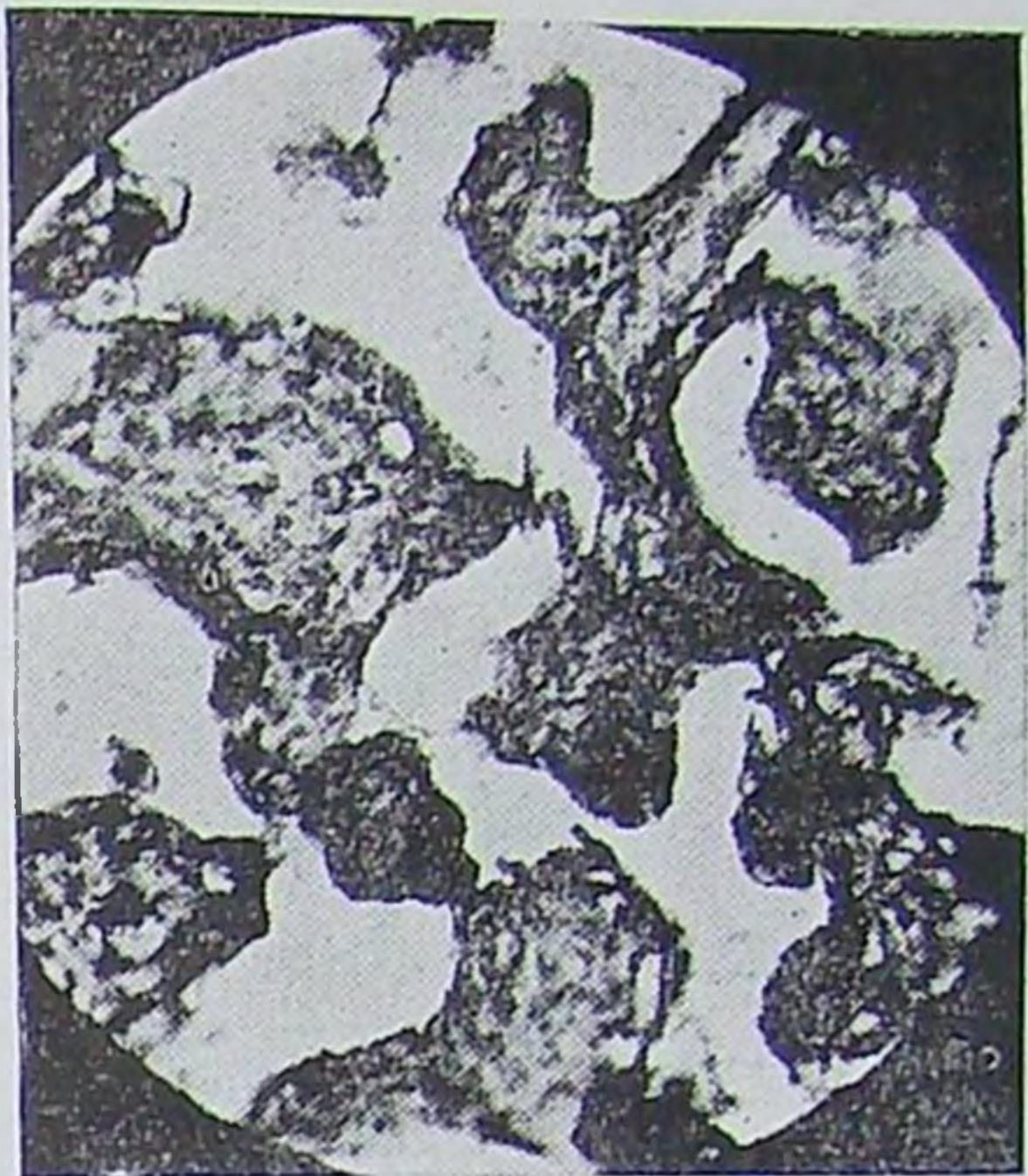
ÁREA HISTÓRICA  
DEL CENTRO DE INFORMACIÓN INTEGRAL



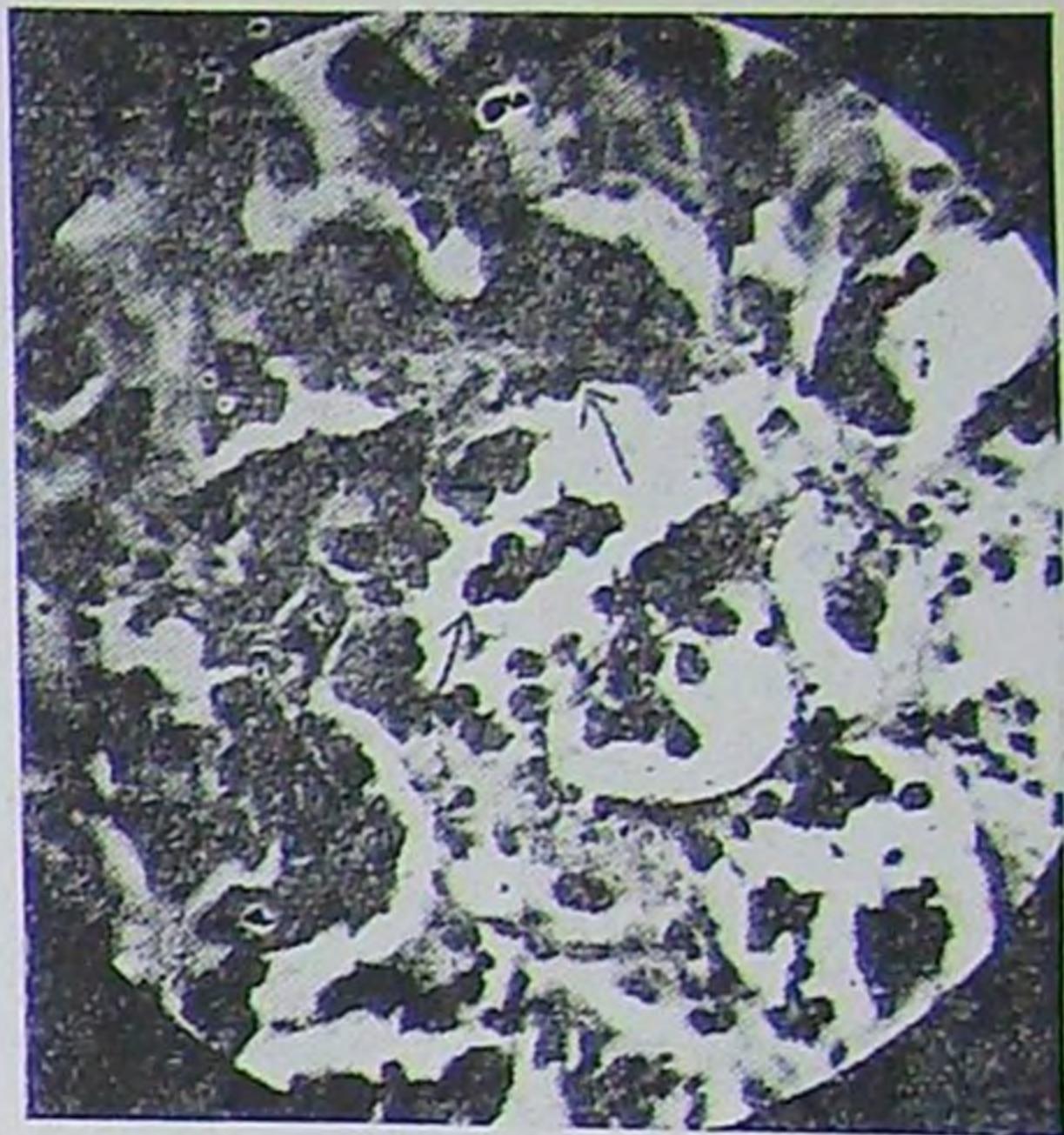
MICROFOTOGRAFIA Nº 6.—Obs. I.  
—Macerado.—Corte de Bazo.—Parenquima con células poco nítidas.—Se ve un foco hemorrágico redondeado.



MICROFOTOGRAFIA Nº 7.—Obs. Nº II.—Edema universal.—Corte de placentas.—Edema de las vellosidades que contienen glóbulos rojos nucleados (flechas).



MICROFOTOGRAFIA Nº 8.—Obs.  
Nº III.—Forma icterica.—Placenta imbibida por edema, aspecto criboso.



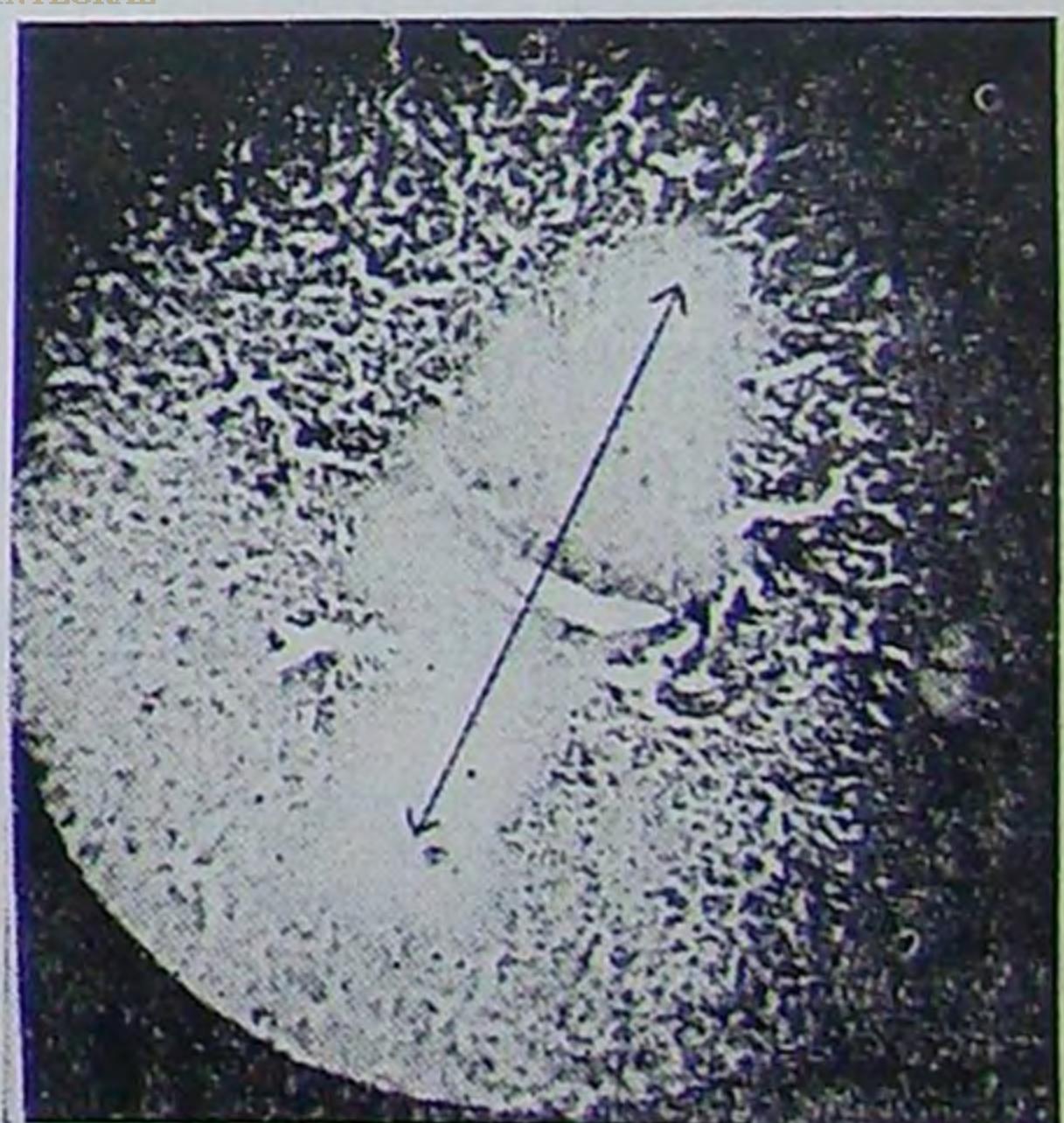
MICROFOTOGRAFIA Nº 9.—Obs.  
Nº III.—Forma icterica.—Hígado.—Presenta conglomerados de glóbulos rojos nucleados (Flechas).



ÁREA HISTÓRICA  
DEL CENTRO DE INFORMACIÓN INTEGRAL



MICROFOTOGRAFIA Nº 10.—Obs.  
Nº III.—Forma icterica.—Bazo.—Focos de glóbulos rojos nucleados (flechas).



MICROFOTOGRAFIA Nº 11.—Obs.  
Nº 3.—Forma icterica.—Bazo.—Foco hemorrágico semejante al de la micro Nº 6 de la Obs. Nº 1.

III



Haciendo un recuento de los hallazgos en nuestros tres casos de Eritroblastosis, encontramos:

**ÁREA HISTÓRICA**  
DEL CENTRO DE INFORMACIÓN INTEGRAL

1º—Los antecedentes de nuestras enfermas son típicos: La N° I ha tenido un recién nacido icterico y dos fetos macerados. En la observación N° II, descartando el primer aborto de cinco meses, ha tenido el primer hijo vivo y luego dos con ictericia y uno con edema universal feto-placentario.

2º—Todas las señoras y sus esposos son de raza blanca.

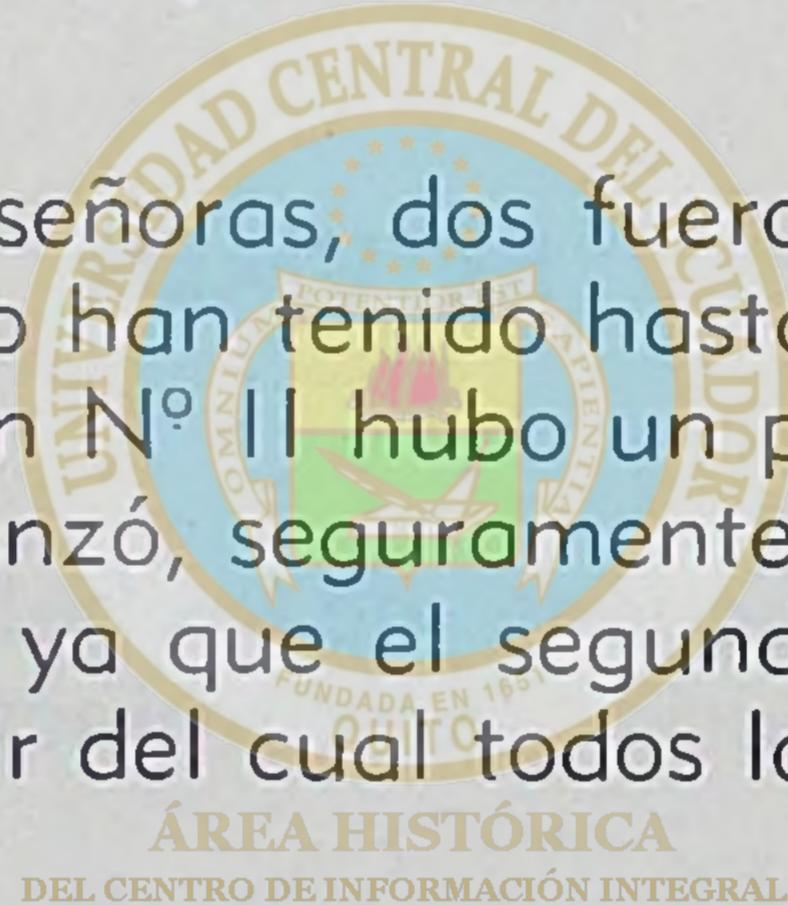
3º—En los tres casos las reacciones serológicas, investigando sífilis, fueron negativas y en el primero de ellos el tratamiento antiluético de prueba quedó sin efecto.

4º—La repartición de grupos sanguíneos y factor Rh son como sigue:

Caso	Madre	Feto	Padre
I	O/Rh—	O/Rh+	O/Rh+
II	A/Rh—	A/Rh+	A/Rh+
III	O/Rh—	O/Rh+	O/Rh+

Como puede verse, la distribución del factor Rh es típica y podemos afirmar que nuestros tres casos se deben a este factor.

5º—De las tres señoras, dos fueron atacadas desde el primer embarazo y no han tenido hasta hoy ningún hijo vivo. En la observación N° II hubo un primer aborto de cinco meses que no alcanzó, seguramente, a producir la isoimmunización materna ya que el segundo parto dió un niño vivo y robusto a partir del cual todos los demás fueron atacados y murieron.



6º—La existencia de aglutininas anti-Rh fué constatada en los tres casos durante el embarazo y el puerperio, logrando en la observación N° I constatar su ausencia en la circulación materna al 20º día.

7º—Según su forma la Eritroblastosis se ha repartido así: en los 13 hijos que han nacido de las tres madres estudiadas:

Abortos	Vivos	Ictericia	Macerados	Edema universal	Sín. datos
1	1	5	4	1	2 gemelos

Como puede verse, exceptuando el aborto, no vive sino un niño, los otros doce han muerto y aunque de los gemelos

no tenemos datos sobre la causa de muerte, suponemos que será también la misma.

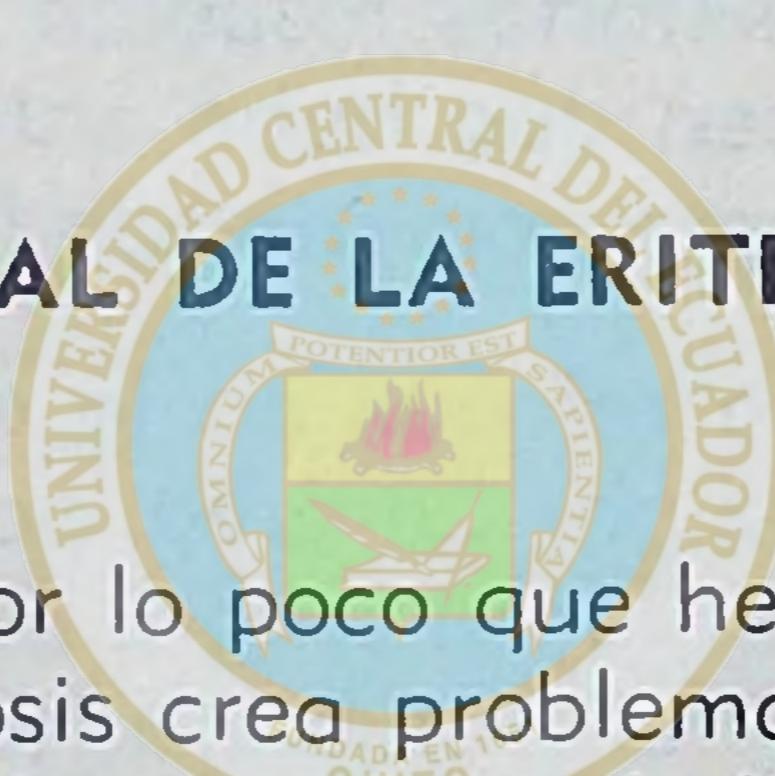
8º—En las observaciones II y III el examen hematológico de la sangre de las venas placentarias, utilizando la fórmula de Levine, es decir la relación de glóbulos rojos nucleados por cien leucocitos, nos ha dado un hemograma típico, lo que no sucedió en la observación N° I, en la cual la maceración fetal alteró los glóbulos a pesar de lo cual pudieron divisarse los nucleados en cantidad anormal.

9º—En nuestros tres casos de Eritroblastosis el parto se anticipó diez y seis días con el feto macerado, 13 días con el edematoso y 8 días más o menos con el icterico. Los datos que constan en las Historias respecto de los otros hijos eritroblastósicos nos dicen que hubo entre ellos de 11 siete a término, dato que anoto con salvedad.

10º—Tengo para mí que en la observación N° III la interrupción de preñez por Cesárea, ocho días antes del término supuesto, fué tardía: la señora ingresó a la Clínica con dolores de parto, el que se hubiera hecho posiblemente espontáneo en ese día; extraído el feto encontramos que estaba ya en plena ictericia. En este caso la interrupción por Cesárea no nos capacita pues para juzgar la bondad de tal intervención o su fracaso en cuanto a la vida fetal. Este juicio sólo puede hacerse operando con mayor anticipación y con feto poco atacado, cosa esta última que no podemos valorar en nuestro medio, pues carecemos de datos exactos sobre este factor fundamental. Esto mismo podemos decir cuando elijamos la inducción médica del parto.

11º—En 11 partos hemos tenido, fuera de la Cesárea por salvar el feto, una situación transversa, una distocia de hombros y un parto de cara, sin contar el parto de nalgas con feto edematoso que al ser en una primípara hubiera dado dificultad: a primera vista se puede concluir que en esta serie de eritroblastósicos, tenga o no la culpa esta afección, la incidencia operatoria o de distocia, ha sido muy grande y, si en realidad las madres convalecieron bien, sabemos que pudieron complicarse como en toda operación obstétrica.

## IV

**ASPECTO SOCIAL DE LA ERITROBLASTOSIS**

Para terminar, por lo poco que he visto, puedo asegurar que la Eritroblastosis crea problemas en lo social. Los matrimonios que pierden sus hijos habitualmente son presa de gran desaliento; las mujeres se sienten inferiores, desean vivamente, como toda mujer estéril, gozar de una maternidad normal; parece que la imposibilidad fuera un acicate para desear hijos con mayor vehemencia; su psicología se resiente y se martirizan pensando que el marido sin el nexo indestructible de los hijos los busca en otra forma y el hogar se disuelve. El consuelo que puede dar el Médico de que, al fin y al cabo, existe la posibilidad de hijos no atacados, es oído con incredulidad.

Por otra parte, cuando el factor Rh negativo es hallado en una soltera, élla hará probablemente, al menos si ha leído ya publicaciones extramedicas sobre el asunto, la pregunta que me hizo la señorita G. V. (Observación N° 1): "Doctor, ¿es que yo no podré casarme con quien yo quiera, sino con quien Ud. me indique?" Sabemos que no todas las Rh negativas tendrán hijos afectados, pero podemos asegurar algo por anticipado? ¡Es un conflicto tratar de responder una pregunta como aquella!

Por último, no sería extraño que se propusiera a un matrimonio de este tipo la esterilización de la mujer para evitarle un trabajo maternal inútil. Independientemente de la posibilidad real, en mayor o menor escala, de que algún hijo salga sano, soy enemigo irreconciliable de esterilizar una mujer "por lo que pueda ocurrir", como con bastante ligereza se hace a menudo. No conozco casos de esterilizadas en esta forma, que no lleguen a tener verdadera obsesión por su esterilidad deseando inmensamente volver a tener hijos, así los tuvieran ya numerosos y robustos. Mientras la mujer acepta con pesar la esterilización indispensable por indicación médica vital como un mal menor, jamás perdonará al Médico que le operó y al marido que consintió la operación cuando la intervención se hace por una mera posibilidad, así en los primeros tiempos pareciera ella conformarse.



Quisiera expresar mi agradecimiento a los Profesores Drs. Benjamín Wandemberg, Eduardo Flores y Eduardo Bejarano, así como al Dr. Mario Celi J. y al Licenciado Guillermo Rojas Sucre, que han contribuido muy finamente en la realización de este trabajo.

**Dr. César Jácome M.**

Quito, Diciembre de 1945.

## BIBLIOGRAFIA

- Ernesto Bayona y Roberto Gori.—“Un nuevo caso de Eritroblastosis Fetal. Consideraciones sobre la probable etiopatogenia”.—Anales del Inst. de Mat. Prof. U. Fernández.—Vol. IV — 1942.—Buenos Aires.
- Jorge de Rezende.—“Considerações sobre a Eritroblastosis fetal”.—Revista de Gin. e d'Obst. Nº 2.—Agosto de 1943.—Río de Janeiro.
- G. L. Taylor y R. R. Race.—“Grupos sanguíneos humanos”.—Boletín Médico-Británico Nros. 8-9.—1944.
- Taylor, Race y Cappell.—“El factor Rh y la Eritroblastosis fetal”.—Investigación en 50 familias”.—Id.
- J. D. Gimson.—“Enfermedad hemolítica del recién nacido.—Su tratamiento con sangre Rhessus negativa”.—Id.
- P. L. Móllison.—“Supervivencia de eritrocitos transfundidos en la enfermedad hemolítica del recién nacido”.—Id.
- G. L. Taylor y R. R. Race.—“Enfermedad hemolítica del recién nacido.—La preponderancia de padres homozigóticos Rh positivos”.—Id.
- Roberto Orellana V. (San Salvador).—“Eritroblastosis fetal — Obst. y Gin.”.—Lat. Amer.—Nº 9.—1944.—Buenos Aires.
- Miguel Etcheverry, H. Linares y J. C. Pereyra.—“Eritroblastosis fetal y factor Rh.”.—Obs. y Gin. Lat. Amer.—Nº 2.—1945.—Buenos Aires.
- Miguel A. Etcheverry.—“El factor Rhessus. Su genética e importancia clínica”.—El Día Médico.—Nº 44—1945.—Buenos Aires.