Cátedra de Pediatría del
Prof. Eugenio Cienfuegos.

DOS CASOS DE ERITROBLASTOSIS FETALIS EN RELACION CON EL FACTOR Rh.

Por los Dres. ADALBERTO STEEGER, JULIO MENEGHELLO
y RAUL EBERHARD

La casualidad ha querido que en este último semestre observáramos en la clientela privada dos casos de ictericia grave del recién nacido, cuyo estudio clínico e inmunobiológico se hizo gracias a la colaboración entusiasta del Profesor Vaccaro. (*)

La ictericia grave del recién nacido se engloba actualmente en el síndrome de las eritroblastosis fetales (E. F.) que, a su vez, se clasifica como subgrupo de las anemias eritroblásticas que comprende, según Kugelmass (6), los siguientes síndromas:

- a) Eritroblastosis fetal;
- b) Anemias hemolíticas infantiles: síndrome de von Jaksch.
- c) Anemias mediterráneas: síndrome de Cooley, y
- d) Anemia mediterránea del adolescente.

Nos referiremos en los capítulos siguientes sólo a la E. F., motivo de este trabajo.

Concepto. — Después de muchos ensayos de clasificación y variaciones en el concepto mismo de la afección, se acepta hoy día universalmente el término de E. F. para englobar 3 síndromas clínicos íntimamente relacionados entre

.(*) Este estudio fue posible de hacer con el suero anti-Rh traído al país por uno de nosotros (J. M. R.) y suministrado por el Dr. Peter Vogel de New York.

sí, a saber: a) el hidrops fetalís; b) la ictericia grave familiar, y c) la anemia hemolítica congénita.

Aparecen estos síndromas poco antes o luego después del nacimiento en un mismo recién nacido, predominando uno u otro de los tres síndromas, o bien puede presentarse aisladamente un mismo síndrome en varios niños de la familia afectada, o aun presentar varios hijos de la misma familia los tres síndromas cada uno en forma un tanto independiente.

En general, estos tres síndromas eritroblásticos tienen un carácter estrictamente familiar y todos ellos se acompañan de una intensa hematopoyesis extramedular, cuya causa se trata explicar por diversas teorías.

Por lo común, el primer hijo de la familia afectada es sano; suele presentarse uno de estos síndromas por primera vez en el segundo hijo, haciéndose mucho más frecuente esta incidencia en los hijos siguientes. No es raro observar recién nacidos muertos y aun embarazos en que el feto muere al final del embarazo y aparece a la vista del tocólogo, macerado, lo cual ha llevado a confundirlos con fetos luéticos; sólo un estudio posterior ha logrado delimitar claramente estas dos entidades clínicas.

Los tres síndromas eritroblásticos presentan algunos signos en común, pero en general hay un síntoma que se destaca y el que le confiere a cada uno de ellos un sello característico y que, a su vez, ha servido de base para la clasificación actual. Así, cuando el síntoma predominante es el edema, se habla de hidrops fetal; cuando lo es la ictericia se habla de ictericia grave del recién nacido y por último cuando lo es la anemia, se habla de anemia congénita del recién nacido.

Los signos en común, aparte de los tres ya descritos, son: hepato y esplenomegalia, leucocitosis marcadas con formas inmaduras, hiperplasia del tejido hematopoyético de la médula ósea y de los centros extramedulares de eritropoyesis (hígado, bazo, timo, etc.).

Patogenia. — La patogenia de la E. F. ha sido motivo de numerosas teorías, sostenidas por importantes escuelas hematológicas. Así, Parson (3), en Inglaterra, sostuvo que en la E. F., el proceso primario era la hemolisis, siendo la eritroblastemia su consecuencia. En cambio, Blackfan y sus asociados (4), en los Estados Unidos, atribuyen la E. F. a una perturbación del metabolismo del sistema hematopoyético, la cual se manifestaría por: a) falta de maduración de los

eritrocitos o excesivo desarrollo de formas inmaduras; b) entrega a la sangre circulante de formas inmaduras de la serie roja, y c) destrucción exagerada de glóbulos rojos tanto maduros como inmaduros. Para estos autores, la hemólisis, contrariamente a la opinión de la escuela inglesa, es secundaria. Ninguna de las dos escuelas explica el mecanismo íntimo, sea de la hemólisis, sea de la perturbación del metabolismo del sistema hematopoyético.

En 1938, Darrow (3), por primera vez, hace intervenir una reacción antígeno anticuerpo como mecanismo probable en la génesis de la E. F. Cree este autor que los anticuerpos maternos, serían la consecuencia de constituyentes antígenicos diferentes entre la hemoglobina materna y fetal.

Estos anticuerpos, con su capacidad de atravesar la placenta y de ser eliminados por la leche, serían los responsables de la reacción antígeno anticuerpo en el recién nacido, que conduciría a la E. F.

Sólo en 1941 y 42, Landsteiner descubre al lado de los aglutinógenos A y B un nuevo aglutinógeno llamado Rh, y a base del cual se crea la teoría moderna de la E. F. Este aglutinógeno se llama Rh., porque fué descubierto en los glóbulos rojos del macacus Rhesus, pero pronto se vió que también era un constituyente antígeno del mosaico de los glóbulos rojos del hombre.

El Rh humano presenta la característica de producir anticuerpos en la misma especie, fenómeno que se denomina de isoimmunización.

El descubrimiento del factor Rh se hizo por el estudio de la aglutinación que producen los sueros antirhesus con los glóbulos rojos de la sangre humana. El suero antirhesus se obtiene, a su vez, inoculando sangre o glóbulos rojos del macacus rhesus en el conejo, el cual produce anticuerpos o aglutininas anti-Rh. En esta forma fué posible demostrar que el 85 % de las personas contenía en sus glóbulos rojos el factor Rh, denominándoseles Rh positivos, mientras que el 15 % restante no contienen dicho factor y se llaman Rh negativos. Estos sujetos Rh negativos pueden formar anticuerpos Rh cuando se les inyecta sangre que contiene el factor Rh, o bien cuando una mujer Rh negativa tiene un hijo Rh positivo.

Al estudiar las relaciones entre el factor Rh y la E. F., se observó que casi la totalidad de los niños infectados eran Rh positivos, la madre Rh negativa y el padre Rh positivo.

La madre, en el curso de la gestación, fabrica anticuerpos Rh a partir de las fracciones antigénicas Rh, que de la sangre del feto pasan a la sangre materna ocasionalmente (fenómeno de la isoimmunización). En esta forma, al final del embarazo, existirían las óptimas condiciones, a saber, una elevada tasa de aglutininas y fácil pasaje de los anticuerpos a través del delgado sincizio placentario a la sangre fetal, con las consiguientes lesiones en el feto que constituyen la E. F. La alta concentración de aglutininas Rh se obtiene en general a través de varias isoimmunizaciones, vale decir varios embarazos con fetos Rh positivos. La obtención de esta alta tasa de aglutininas Rh no sólo se logra a través de embarazos con fetos Rh positivos, sino que puede ser acrecentado cuando a estas madres Rh negativas se les indica por razones múltiples transfusiones de sangre que generalmente es Rh positiva, dada la enorme frecuencia de ellas (85 %). Es obvio, que en ciertas circunstancias puede ser la transfusión o las transfusiones repetidas con largos intervalos el factor isoimmunizante primario, y entonces obtenerse el primer embarazo con feto Rh positivo una alta concentración de aglutininas con la consiguiente E. F. Las consideraciones patogénicas expuestas explican en forma satisfactoria el hecho de quedar casi siempre indemne el primer hijo de la familia (1).

La atractiva hipótesis que acabamos de analizar, no es capaz por el momento de explicar la totalidad de los casos con E. F., ya que queda un muy pequeño porcentaje al margen de ella. Así, hay un grupo de E. F., en que la madre es Rh positiva y en que evidentemente el factor Rh no explica la patogenia de la afección. No hay acuerdo aun para explicar la gestación de la E. F. en estos casos. Algunos invocan los factores A y B (1) como agentes de isoimmunización, mientras que otros niegan rotundamente esta posibilidad.

Ultimamente se ha hecho intervenir, en la explicación de estos casos, la presencia de un nuevo factor similar al Rh, pero independiente de aquél, designándosele el nombre Hr. Su descubrimiento es un hecho muy reciente, sobre cuyos detalles puede consultarse el trabajo del Prof. Vaccaro, que precede éste.

Los fenómenos de isoimmunización estudiados en relación con el factor Rh, con los que en mejor forma explica hasta hoy día la patogenia de la E. F.

Quedan, sin embargo, algunos vacíos que investigaciones posteriores se encargarán de poner en claro.

Cuadros clínicos de la eritroblastosis fetal.

Se distinguen tres formas principales (3), las cuales detallaremos a continuación:

1) **Hidrops fetal.** — Esta forma es incompatible con la vida. Los fetos presentan un edema tan considerable, que muchas veces el parto es muy difícil. La placenta está igualmente edematosa, pudiendo alcanzar tres veces su tamaño normal. El líquido amniótico es de color amarillo.

2) **Ictericia grave del recién nacido.** — El tinte icterico se manifiesta desde el nacimiento o dentro de las primeras 48 horas de vida, haciéndose cada vez más intenso. Existe anemia hipercroma macrocítica, la cual también se acentúa paulatinamente, alcanzando cifras menores de 1 millón de glóbulos rojos. Suele existir con relativa frecuencia hemorragias de la piel, ombligo, intestino e intracraneanas.

El líquido amniótico y el vernix caseosa son de color amarillo.

Puede presentarse disnea, cianosis y adinamia, de acuerdo con la intensidad de la anemia.

En ocasiones dominan el cuadro clínico los síntomas cerebrales, tales como convulsiones, embotamiento del sensorio y coma. Estas manifestaciones cerebrales, en los niños que sobreviven pueden dejar secuelas, como debilidad mental, atetosis, sordera, etc. Parece que estas secuelas del sistema nervioso, se deben a la impregnación con pigmentos biliares de los núcleos centrales del cerebro.

3) **Anemia hemolítica congénita.** — Puede ser un acompañante de hidrops fetal o de la ictericia grave, pero en ocasiones suele presentarse independiente de estas afecciones constituyéndose así en una entidad clínica más o menos bien definida. Pertenecce al tipo de anemia hipercroma, macrocítica con eritroblastemia y valor globular alto. Se desarrolla luego después del nacimiento o es consecutiva a una ictericia grave.

En las tres formas clínicas descritas no hay diferencias absolutas y son catalogadas como pertenecientes a uno u otro cuadro cuando uno de los síntomas es sobresaliente en tal forma, que domine la escena clínica. En efecto, sin considerar ese síntoma descollante, se puede observar que las tres formas clínicas descritas presentan sintomatología en común. Desde luego, la presencia de un líquido amniótico intensamente amarillo con un vernix caseosa teñido también de amarillo, es un signo común a las tres formas.

Lo es también la anemia macrocítica hipercromia, la frecuencia en la sangre circulante de un número exagerado de glóbulos rojos inmaduros (eritroblastemia), el edema, la ictericia, la esplenomegalia y hepatomegalia, el carácter familiar de la enfermedad, etc.

Consideramos que dada la magnitud de la anemia y de los cambios sanguíneos que experimentan estos enfermitos, como así mismo el lugar que ocupa como factor determinante de la sintomatología, clínica, vale la pena detenerse a describir sus caracteres con algún detalle. Así los glóbulos rojos están considerablemente disminuidos en su número, lo cual se hace en forma progresiva, a pesar de ser tratados con transfusiones sanguíneas desde un comienzo. Es posible observar disminuciones hasta de un millón de glóbulos rojos de un día a otro y no es infrecuente que las cifras disminuyan hasta los setecientos a ochocientos mil glóbulos rojos por mm.³. (Caso N.º 1).

La disminución de la hemoglobina alcanza a cifras de 20 y menores de 20 %, siendo a veces imposible precizarla con el hemoglobinómetro corriente, debido al tinte icterico de la sangre.

La regeneración sanguínea se hace especialmente notable por la alta proporción de reticulocitos que suelen encontrarse aun semanas después en la convalecencia de la enfermedad. En casos graves, la cantidad de células nucleadas puede alcanzar cifras cercanas a los 50,000 por mm.³ en contra con las cifras de glóbulos rojos nucleados del recién nacido normal y que alcanzan a mil o dos mil con un límite alto fisiológico de cinco mil.

Los glóbulos blancos también están aumentados en número, llegando hasta cifras de 59,000 por mm.³ (Caso N.º 1). Hay a veces presencia de mielocitos y mieloblastos sin existir alteraciones en la serie eosinófila o basófila.

Las plaquetas están ligeramente disminuidas, pero sin alcanzar un límite tan bajo que las haga responsables de las hemorragias. Su número se hace rápidamente normal.

La protrombina está disminuida y, por lo tanto, tiene participación la génesis de las hemorragias.

La resistencia globular es normal.

Con respecto a la orina, ésta se encuentra intensamente teñida por la presencia de pigmentos biliares. Generalmente hay ausencia de sales biliares. Suele haber oliguria y albuminuria.

Las deposiciones son generalmente coloreadas.

Anatomía Patológica. — La sintomatología clínica se explica por las graves alteraciones encontradas en la médula ósea y en el sistema hematopoyético extra-medular. En especial, está afectado el hígado, el cual muestra intensos focos de degeneración grasa, necrosis y hemosiderosis.

La médula ósea es hiperplástica y está repleta de elementos eritroblásticos, mieloblásticos, y mielocíticos.

Es relativamente común encontrar hemorragias en diversos órganos.

El edema puede estar generalizado en todo el cuerpo, existir transudados en las cavidades y la placenta puede presentarse considerablemente aumentada en volumen.

Hay impregnación biliar de todos los tejidos, con excepción del tejido nervioso central, donde, no obstante, se encuentra impregnación biliar de los núcleos basales del cerebro, constituyendo así el cuadro conocido por el nombre de Kernicterus, y al que se responsabiliza de los fenómenos cerebrales que ocurren en el curso de la enfermedad.

En los períodos más avanzados de la enfermedad se ha encontrado una intensa proliferación del tejido fibroso del hígado y aun del cerebro, hallazgo que ha hecho sugerir a ciertos autores la posible relación entre estos cuadros y otros caracterizados por cirrosis hepática y alteraciones cerebrales definitivas (degeneración hepatolenticular de Wilson).

Radiología. — Recientemente Follis y asociados (7) han puesto de relieve ciertos cambios esqueléticos en 5 casos de eritroblastosis fetal, que hasta el presente no habían sido descritos. La alteración más sobresaliente encontrada en el sistema esquelético de estos 5 niños fué un pronunciado aumento de la densidad de los huesos, lo cual pudo ser comprobada en cortes microscópicos y radiografías tomadas en el cadáver. En dos de los niños, el aumento de la densidad era uniforme en toda la diáfisis, mientras que en los otros 3 casos habían zonas de densidad aumentada por debajo de la del cartílago de conjunción. En ningún caso se observaron cambios en el periostio ni en el cartílago.

El mecanismo de esta densidad aumentada, no ha podido ser dilucidado. Caffey (8), en un artículo donde señala la dificultad diagnóstica radiológica de la lúes congénita en el sistema óseo, incluye dos casos de eritroblastosis fetal y hace notar la presencia de densas bandas transversas que cruzan los extremos de las diáfisis de los huesos largos.

Diagnóstico diferencial. — 1) Con la ictericia fisiológica del recién nacido. Esta aparece entre el 2.º y 4.º días de vida, su evolución es benigna, no se acompaña de hepato ni esplenomegalia, no hay anemia, etc.

2) Atresia congénita de las vías biliares. La ictericia aparece en estos casos más tardíamente, tiene los caracteres de las ictericias obstructivas, no hay eritroblastemia ni anemia hiperchroma macrocítica.

3) Lúes. Las hepatitis lúéticas con ictericias se acompañan con otros signos de lúes.

4) Ictericia sintomática de sepsis del recién nacido. En este cuadro la ictericia es un signo más agregado al cuadro clínico general (fiebre, hemorragias, comprobación del foco original séptico, forma leucocitaria, etc.

5) Ictericia hemolítica familiar. Hay en ella una disminución de la resistencia globular y los caracteres de la anemia no corresponden a los de la eritroblastosis fetal.

Evolución. — La evolución clínica depende generalmente de la mayor o menor intensidad con que se presentan los síntomas. Por otra parte, depende también de la forma clínica. Nosotros, por ejemplo, hemos tenido la ocasión de observar un niño de una familia, en la cual varios hijos sufrieron de eritroblastosis fetal y de los cuales uno hizo un curso extraordinariamente grave que lo condujo a la muerte en pocas horas, después de haber presentado convulsiones, ictericia grave, gran hepato y esplenomegalia y crisis intensas de disnea. Correspondería a este caso una forma de evolución sobreaguda.

Otros enfermitos hacen un curso subagudo, donde alternan períodos de mejorías y empeoramientos, llegando lentamente a un grado de anemia intensa, hasta fallecer por falta del aparato circulatorio (Caso N.º 1). Otras veces, el cuadro de iniciación aguda regresa en pocas semanas y el niño se restablece al cabo de dos o tres meses (Caso N.º 2).

Aquellos enfermos que presentan intensas hemorragias, convulsiones u otros signos nerviosos van a ser, casi con seguridad una evolución grave y su pronóstico inmediato, a veces también el tardío, empeora visiblemente.

Tratamiento. — Las transfusiones sanguíneas repetidas en dosis pequeñas, o bien el suero de sangre humana, asociados a la administración de glucosa por diversas vías constituye hasta hoy el tratamiento de elección, con el cual se ha podido reducir las cifras de mortalidad a un 40 a 60 %.

R.B. RECEN NACIDO, 2º HIJO DE LA FAMILIA • NACIDO DE TERMINO EL 12 III 45 • PARTO NORMAL • PESO 2720 GRS • LIQUIDO AMNIOTICO AMARILLO
 PADRE: 27 AÑOS, GR. S II RH + MADRE: 22 AÑOS GR S II RH (-) • EN EL 1º EMBARAZO NIÑO: RW (-)
 1º HIJO 3½ AÑOS, NEUROLINFATICO RECIBE 2 TRANSFUSIONES DEL GR. S II RH + GR. S II RH +

FECHA DEL HEMOGRAMA	MARZO							ABRIL					LOS MEMOGRAMAS SE HAN HECHO EN AYUNAS Y LAS TRANSFUSIONES INMEDIATAMENTE DESPUES DE ESTOS.										
	13-19	20	22	24	27	29	31	1	2	4	6	8											
GLOBULOS ROJOS		2460 000		2040 000		2520 000	1700 000	1178 000	865 000	910 000		842 500											
NORMOBLASTOS				ESCAZOS EN TRANSFUSION		NO HAY ERYTHROBLASTOS				VERBENA 12" x 12" 12" 12" 12"													
HEMOGLOBINA		6.6 GR		6.4 GR		5.9 GR	3.6%	2.8%	2.5%			2.5%											
VALOR GLOBULAR							1.06	1.21	1.47			1.40											
GLOBULOS BLANCOS		59 200		46 400		23 000	23 400	36 200	21 750	50 000		32 600											
BASOFILOS		0%		1%		0%	1%																
EOSINOFILOS		0%		6%		4%	4.5%	1%	1%			3%											
PROMIELOCITOS									1%			2%											
MIELOCITOS JUVENILES		0%		3%		2%	1.5%	12%	9%			7%											
BACILIFORMES		4%		5%		4%	3.5%	2%	6%			5%											
SEGMENTADOS		32%		8%		12%	10%	11%	7%			11%											
LINFOCITOS		51%		41%		59%	46%	50%	45%			38%											
MONOCITOS		12%		34%		24%	29%	23%	27%			35%											
TRANSFUSION	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30											
CAMPOLON		2 cc	4 cc	2 cc	4 cc	4 cc	2 cc																
SUERO				20 cc	20 cc	30 cc	20 cc	20 cc	20 cc	40 cc	30 cc												
ICTERICIA																							
PRGM BILIARES																							
DEPOSICIONES HEPATO ESPLENO MEGALIA PESO																							
ALIMENTO RETENIDO (LECHE HUMANA DE LACTARIO)	13-19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
VOMITOS	1			2	2	2	3	2	3	1	1	3	1	3	4	2	2	2	2	4	1	5	

El fierro y el extracto hepático no han dado los resultados que de ellos se esperaban.

Las transfusiones con dadores Rh negativos serían preferibles a las de dadores Rh positivos, pues algunos autores sostienen que los glóbulos rojos sin antígeno Rh son más difícilmente destruidos en la sangre del niño. Se aconseja, además, usar sangre del mismo grupo sanguíneo, en especial cuando el factor Rh no explica satisfactoriamente la génesis del cuadro clínico.

Algunos investigadores recomiendan no alimentar a los recién nacidos con leche materna, pues en ella se eliminaría una cantidad considerable de aglutininas anti-Rh, lo que contribuiría a empeorar el cuadro clínico; en nuestro caso N.º 1 el niño no recibió leche materna. El otro caso, en cambio, la recibió hasta los dos meses de edad, sin que notáramos ninguna influencia sobre el cuadro clínico.

CASO N.º 1. — R. B. E. Segundo hijo de padres sanos de la edad media de la vida, nace a término en parto normal, con un peso de 2,600, sin otra sintomatología especial, salvo el color amarillento del líquido amniótico y una ictericia que aparece a las dos horas después del parto y que paulatinamente aumenta, se acompaña de orina icterica, deposiciones coloreadas con débil reflejo de la succión que lleva a la agalactia, lo que motiva la alimentación mercenaria. Al sexto día hay un agravamiento notable en el estado general del enfermo: aumenta la ictericia, palidez marcada, se aprecia un aumento brusco y notable del hígado y el bazo se palpa grande. Luego cae el cordón sin acompañarse de hemorragias.

La enfermedad evoluciona en un mes, al cabo del cual el niño fallece.

Durante este período, la ictericia se mantiene con más o menos la misma intensidad, sólo en la última semana toma un franco tinte verdoso; la orina persiste icterica, las deposiciones siempre frecuentes y tenidas, la hepato y esplenomegalia aumentan por crisis, llegando ambos órganos a llenar la cavidad abdominal al final de la vida; sólo presentó un discreto edema de los pies en la tercera semana. Desde un comienzo la anemia fué intensa y presentó crisis hemolíticas con descensos considerables en el número de glóbulos rojos y hemoglobina, sin eritroblastemia. Todas las alteraciones del cuadro hemático se encuentran detalladas en el cuadro adjunto.

El tratamiento se hizo a base de transfusiones sanguíneas, suero glucosado, fierro reducido (que produjo vómitos), campolón, vitamina y leche humana mercenaria.

FECHA	8	15	22	29	6 MAYO	13	20	27	3 JUNIO					
DEL HEMOGRAMA	9	12	13	16	17	23	26	30	10	12	17	20	26	
GLOBULOS ROJOS	2300 000	2590 000		3000 000			4200 000		3600 000			4000 000		
NORMOBLASTOS	145 900	2400												
HEMOGLOBINA	11,5 GR	70%					90%		76%			85%		
VALOR GLOBULAR	1,8	1,54		1,16		1,07			1,05			1,06		
GLOBULOS BLANCOS	31 200	18 700		8 100		7 600			9 800			11 500		
BASOFILOS		1%		1%		0%			2%			0%		
EOSINOFILOS		6%		6%		0%			3%			15%		
PROMIELOCITOS	1%													
MIELOCITOS	8%	0%		4%		0%			1%			0%		
JUVENILES		3%		1%		0%			0%			0%		
BACILIFORMES	20%	9%		10%		4%			1%			3%		
SEGMENTADOS	30%	29%		23%					16%			16%		
LINFOCITOS	32%	41%		43%		52%			66%			71%		
MONOCITOS	2%	12%		7%		9%			11%			7%		

[illegible]

Comentario. — Se trata de un niño que presenta una ictericia grave de recién nacido, confirmada por la evolución clínica, los exámenes de laboratorio, incluyendo el estudio del factor Rh. La madre había recibido en el curso de su primer embarazo transfusiones de sangre de un dador Rh positivo. Llama la atención en este enfermito la ausencia de eritroblastemia y de signos neurológicos que casi siempre acompañan la evolución de los casos graves.

Las tres primeras transfusiones se hicieron con sangre del mismo grupo sanguíneo (grupo dos) y Rh positivas; las restantes con sangre grupo 2 y Rh negativas. La razón de este cambio obedeció al hecho que algunos autores sostienen que hay una mayor sobrevivencia de los glóbulos rojos provenientes de sangres Rh negativas. En nuestro caso no lograron modificar la enfermedad. Igual consideración vale para los otros medios terapéuticos empleados.

Diremos de paso que cada dador era sometido a la prueba de Landsteinner-Wiener, que consiste en hacer las pruebas cruzadas de aglutinación entre los glóbulos rojos y sueros correspondientes. En el caso en cuestión, las pruebas fueron negativas.

CASO N.º 2. — Segundo hijo de padres sanos, nacido de término en parto normal, con un peso de 3,000 grs. La madre Rh negativo, hace 6 años atrás había recibido tres transfusiones de sangre de su esposo Rh positivo. Se aprecia una intensa ictericia desde el primer momento, con líquido amniótico amarillo, con orina icterica deposiciones coloreadas, con hepato y esplenomegalia, anemia hipocrómica macrocítica, con intensa eritroblastemia en un comienzo y con cuadro radiológico óseonormal (ver radiografías). No presentó signos neurológicos.

La enfermedad evoluciona favorablemente, salvo una leve crisis hemolítica, que pasó rápidamente, a raíz de dos transfusiones sanguíneas.

En el cuadro adjunto se puede apreciar la evolución clínica y hematológica del cuadro en cuestión.

Las primeras transfusiones se hicieron con sangre de dador del mismo grupo Rh (—) y en que la prueba de Landsteiner-Wiener fué también negativa. Las dos últimas transfusiones se hicieron con sangre del padre Rh (+) y prueba de Landsteiner-Wiener negativa.

El niño tiene actualmente 7 meses de edad, ha tenido una bronquitis aguda febril y una dispepsia aguda, enfermedades que no repercutieron sobre su sistema hematopoyético ni sobre su eutrofia.

Comentario. — Se trata de un niño que presenta una ictericia grave de recién nacido, confirmada por la evolución clínica, exámenes de laboratorio y estudio del factor Rh.

CASO N.º 2.—I.º-V-1943. Edad: 1 mes.

CASO N.º 2.—21-IX-1943. Edad: 6 meses.

CASO N.º 2.—21-IX-1943. Edad: 6 meses.—Ensanchamiento de la línea de osificación provisoria en todas las metáfisis de los huesos largos.

CASO N.º 2.—21-IX-1943. Edad: 6 meses.

Hace una evolución benigna, curando completamente alrededor de 70 días.

Sumario.

Se estudia la eritroblastosis fetal a la luz de los conocimientos modernos que dicen relación con su mecanismo patogénico.

Se resumen sus características clínicas, anátomo-patológicas, radiológicas y terapéuticas.

Se presentan dos observaciones clínicas catalogadas como ictericias graves del recién nacido, en que una evoluciona fatalmente y la otra se recupera.

Ambos casos concuerdan con el mecanismo de isoinmunización con el factor Rh. En ambos casos, también, hubo en la madre transfusiones con sangre Rh (+) en el primer puerperio.

Bibliografía.

- 1.—K. E. BOORMAN, B. E. DODD y P. L. MOLLISON. — Clinical significance of the Rh factor. *British Medical Journal*, 7 Nov., 1942, pág. 535 y 14 Nov. 14, 1942, pág. 567.
- 2.—S. L. TAYLOR, R. R. RACE, A. PRIOR and E. IKIN. — Proportion of antigen and antibody test for Rh antibodies. *British Medical Journal*, 14 Nov. 1942, pág. 572.
- 3.—R. A. STRONG and H. P. MARKS. — Icterus gravis neonatorum. *Journal of Pediatrics*, Vol. 15, 658-679, 1939.
- 4.—L. K. DIAMOND, K. D. BLACKFAN and J. M. BATY. — *Journal of Pediatrics*, 1:269, 1932.
- 5.—Ph. LEVINE, P. VOGEL, E. M. KATZIN and L. BURNHAM. — *Science*, October 17, Vol. 94, 371-372, 1941.
- 6.—KUGELMASS. — Blood disorders in childhood.
- 7.—R. H. FOLLIS, D. JACKSON and W. CARNES. — Skeletal changes associated with erythroblastosis fetalis. *Journal of Pediatrics* 21:80, 1942.
- 8.—J. CAFFEY. — *Am. J. Roentgenol.* 42: 637, 1939.