

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DEL PROBLEMA DE LAS INCOMPATIBILIDADES SANGUINEAS MATERNO-FETALES

Dra. BLANCA MONTERO y Dr. CARLOS T. SIMON

Servicio de Pediatría y Cátedra Extraordinaria de Pediatría

(Profs. Drs. J. Schwarzenberg L. y A. Steeger S.)

Hospital San Juan de Dios, Santiago. Servicio Nacional de Salud de Chile

Desde aquel 1º de Mayo de 1954, en que el nuevo Hospital San Juan de Dios abrió sus puertas a un vasto sector de la población de Santiago y sus alrededores para su atención preventiva y curativa, hasta el 31 de Octubre de 1955, fecha arbitraria en que decidimos dar por terminada la primera etapa de este estudio, el problema de las incompatibilidades sanguíneas materno-fetales nos ha cautivado cada vez con mayor intensidad e inquietud.

Para abordar el estudio de este interesantísimo capítulo de la patología infantil, gozamos, en nuestro hospital, de una condición casi privilegiada por el hecho de tener la oportunidad de controlar a los recién-nacidos desde el momento mismo del parto y sin necesidad de trasladarles, gracias al trabajo de conjunto de los Servicios de Pediatría y de Obstetricia.

Advertimos de antemano que muchos de nuestros casos, quizás la mayoría de ellos, no han podido estudiarse exhaustivamente, que en muchos de ellos faltan investigaciones indispensables, a veces hasta decisivas y que en algunas oportunidades sólo hemos podido establecer un diagnóstico de probabilidad. Esto se debe a que nuestro trabajo se ha realizado en un hospital nuevo y en pleno período de organización, con personal incompleto y en gran parte improvisado, con carencia de medios de investigación y de tratamientos oportunos y con un ritmo de hospitalizaciones, que permite a las madres parturientas apenas una estada de un promedio de tres a cinco días. Si, a pesar de todo esto, nos presentamos ante esta Sociedad, lo hacemos en la convicción, de que nuestro trabajo y la crítica de él puedan servir para formarse una idea de la labor realizada, de las dificultades que se nos han presentado y de la manera, como tratamos de resolverlas.

Presentaremos sólo un esbozo, algunas facetas del problema complejo y todavía no bien esclarecido en todos sus aspectos, que presenta el conjunto sintomático de esta enfermedad perinatal.

No nos referiremos a la historia, etiopatología, serología, ni al diagnóstico, pronóstico ni tratamiento de este síndrome, sobradamente conocidos por todos los pediatras; sólo recalcaremos unos pocos aspectos que nos servirán para fundamentar y comparar los datos de nuestro trabajo.

El material que presentamos está constituido por 49 casos, en los que nos creemos autorizados para enunciar el diagnóstico de Incompatibilidad sanguínea materno-fetal, tomando como base el cuadro clínico y los hallazgos de laboratorio. Relacionando este número con el total aproximado de 6000 nacimientos que se han verificado en el lapso de tiempo que comprende nuestras observaciones, vemos que nuestros casos representan el 0,82%. Este número es sensiblemente más alto que el de otros autores, como p. e. WOLF, que señala sólo un 0,5%, pero se acerca al porcentaje de BALLOWITZ, quien habla de un 0,5% para las solas incompatibilidades por Rh. Desglosando nuestros casos según el tipo de incompatibilidad encontradas, resultan las relaciones anotadas.

TABLA Nº 1

Distribución según tipo de antagonismo de 49 casos de incompatibilidad sanguínea materno-fetal tratados en el H. San Juan de Dios (1954-55).

Incompat.	Casos	% del total de incomp.	de nacimien. % del total
Rh	21	42,8	0,35
O—A	17	34,6	0,28
O—A : Rh	2	4,2	0,04
O—B	5	10,2	0,08
O—B : Rh	3	6,1	0,05
B—AB+Rh	1	2,1	0,02
TOTALES:	49	100,0	0,82

Sorprende, que el número de incompatibilidades por grupos clásicos sobrepase el de las incompatibilidades por Rh.

Es evidente, que no debiéramos contentarnos con estos números, ya que ellos representan sólo cifras terminales de una evolución etio-patogénica asaz compleja; sabemos, que las incompatibilidades sanguíneas materno-fetales se producen, o mejor, se pueden producir en los niños engendrados por "matrimonios llamados hétero-específicos", entendiéndose por ellos la unión de procreadores, en los que la sangre del padre contiene un antígeno ausente en la madre. Respecto al factor Rh, el 13% de todos los matrimonios presenta esta constelación típica, es decir de padre Rh(+) y madre Rh(-); respecto a los grupos clásicos, el porcentaje se eleva al 40%. Pero estos porcentajes se reducen a un 9 y 25% respectivamente de "embarazos hétero-específicos", ya que a menudo la heterozigotía del padre determina un niño, cuya sangre no es incompatible con la de su madre. Como estos porcentajes son simples comprobaciones de investigaciones extranjeras, sería de sumo interés hacer un control de la situación en nuestro ambiente, pues de allí deberían partir las deducciones que conduzcan finalmente al número real de casos clínicos de incompatibilidad sanguínea materno-fetal. La limitación obtenida establecería todos los factores que se oponen a la producción de una verdadera enfermedad hemolítica neonatal, y que son el lento y tardío pasaje de antígenos hacia la madre, la inconstante sensibilización de la madre, la resistencia que opone la placenta al pasaje de anticuerpos hacia el niño, la variable acción ofensiva de ellos sobre los glóbulos rojos fetales y otros factores, como el factor "complemento" de WIENER, niños "secretores", etc.

TABLA Nº 2

DISTRIBUCION POR SEXO DE 49 CASOS DE INCOMPATIBILIDAD SANGUINEA MATERNO-FETAL

Incompat.	Sexo desconocido	Mujeres ♀	Varones ♂
B-AB *	6	5	10
Rh	0	13	6
O-A *	0	6	2
O-B *	0	1	0
TOTALES: 49	6	25	18

TABLA Nº 3

DISTRIBUCION SEGUN EL PESO AL NACER DE 49 CASOS DE INCOMPATIBILIDAD MATERNO-FETAL

Incomp.	Mas de 2.500 gm.	Menos de 2.500 gm.	Sin anot. peso	Peso prom. gm.
Rh	21	0	0	3.212
O-A	10	2	7	3.993
O-B	4	1	3	3.100
B-AB	0	0	1	—
TOTALES	35	3	11	Promedio 3.124

El ideal sería partir del análisis de todas las madres y de sus hijos, para obtener cifras valederas para nuestro ambiente nacional, para poder relacionar nuestros números con las cifras obtenidas en otros países. Por desgracia estamos lejos de poder satisfacer esta aspiración científica por falta de los recursos indispensables que hoy por hoy son tan precarios que nos fallan a veces en los casos clínicamente urgentes.

Los números totales no dejan entrever una diferencia apreciable entre ambos sexos en cuanto se refiere a la aparición del cuadro clínico. Esto corresponde —cum grano salis— a lo publicado por H. CZERMAK y cols., aunque ellos se refieren más específicamente a la Ictericia simple. Las diferencias, que se observan en la tabla respecto a la frecuencia de la incompatibilidad sanguínea materno-fetal según el sexo en el renglón del Rh y O-A, no nos parecen significativamente por el escaso monto de cada cifra.

Hemos juntado deliberadamente los casos de incompatibilidad O-A, O-B y B-AB con lo que, fuera de esas constelaciones, presentaron también un problema Rh, ya que en todos ellos no se pudo comprobar una acción hemolizante por anti-cuerpos anti-Rh ni un cuadro clínico ni hematológico que indicara tal acción. Eran estos 2 casos de incompatibilidad O-A + Rh, 3 casos de incompatibilidad O-B + Rh y 1 caso de incompatibilidad B-AB + Rh. No hubo en ellos (salvo en uno del grupo O-B + Rh) antecedentes de hermanos con síntomas sosopechosos: el test de COOMBS era negativo en todos ellos; las aglutinas maternas anti-Rh se hallaron ausentes; y no se encontró anemia de tipo hemolítico en el hemograma. Corresponde todo esto a los hallazgos de LEVINE (cit. WOLF) (1943) en el sentido de que los casos de Morbus haemolyticus neonatorum debidos al factor Rh son —salvo raras excepciones— compatibles en el sentido O-A-B. P. SPEISER llega, por ende, a la conclusión, que "hoy por hoy, por medio de demostraciones matemático-estadísticas, ya no se puede poner en duda la acción antagonico-protectora de las iso-aglutininas de los grupos clásicos frente a la formación de anticuerpos Anti-Rh". Este hecho, que dió

lugar a la hipótesis de la "competencia de los antígenos", se interpreta hoy más bien como debido a que "los eritrocitos O-A-B-incompatibles serían eliminados, apenas pasados por la placenta, por las isoaglutininas del suero materno, antes de que tuvieran ocasión de actuar como antígeno Rh".

Nos llama la atención el hecho, de que la casi totalidad de nuestros casos sean niños de buen peso, ya que los pocos "prematuros" quedan casi en el límite entre tales y recién-nacidos normales. Esto nos parece más extraño todavía a la luz del hecho inobjetable, de que los prematuros no solo presentan con mayor facilidad una ictericia simple y hasta precoz y prolongada, sino que en ellos la incompatibilidad sanguínea materno-fetal reviste también mayor gravedad, ambos hechos debidos seguramente a la menor maduración de la célula hepática. Pero aún así hemos encontrado, en un tabla publicada por WOLF (según AIDIN y SCHMOGER) el dato de un peso promedio de 2.758 grs. para sus casos de enfermedad hemolítica neonatal. Por el otro lado no podemos negar, que nuestra estadística puede no reflejar la realidad exacta por la circunstancia, de que no figuran en nuestra tabla los fetos muertos in útero y sub partum, incluso aquellos con Hydrops foetalis. Una más estrecha colaboración con el Servicio de Obstetricia tendrá que subsanar en el futuro este inconveniente.

Por las razones ya señaladas, la formulación del *DIAGNOSTICO* es quizás el punto más criticable de nuestro trabajo, ya que en varios de los primeros casos no se ha podido afirmarlo sino tardíamente o en forma incompleta.

En vista de estas dificultades y después de los primeros toques de alarma, tratamos de agudizar al máximo nuestro *criterio clínico*, para que de ninguna manera se nos pudiera escapar algún caso de incompatibilidad sanguínea materno-fetal, ya que no podíamos tener la seguridad de contar ni con una investigación prenatal de rutina ni con los exámenes de la sangre del cordón en los casos que aquella investigación señalara, ni con una colaboración inmediata por parte del laboratorio en los días de fiesta o en las horas de la tarde o noche, fechas y horas en las cuales no se contaba con el personal indispensable. Bien puede ser, que esta forzada y continua vigilancia de nuestros recién-

nacidos nos haya llevado a una superestimación de los signos clínicos de las incompatibilidades sanguíneas materno-fetales. Pero nos parece, que nos ha inducido también a investigar y a tomar más en serio los casos de incompatibilidad por grupos clásicos, que tan superficialmente han sido señalados como "benignos" por los primeros AA., hasta que AA. como D. Yi-Yung Hsia, Kelsall, Chesner, Wiener, Witebsky, Rosello, Wolf y otros, empezaron a ponernos en guardia frente a este problema. Más aún, nuestra búsqueda de síntomas sospechosos, entre los cuales figurar en primer lugar la *ictericia precoz*, nos ha dado la posibilidad de encontrar 6 casos, que por su serología compatible y su curso clínico hemos tenido que clasificar simplemente como *ictericia precoz* y prolongada (Halbrecht).

Estos últimos casos demuestran, por lo pronto, que si bien la *ictericia precoz*, o sea aquella que aparece dentro de las primeras 24 horas de vida, ha de ser siempre una señal de alarma para el Pediatra, no constituye de por sí un signo patognomónico; por el otro lado hay que tener siempre presente, que la ausencia de *ictericia* o su aparición tardía no excluyen necesariamente la existencia de una incompatibilidad.

Esto lo comprueban 2 casos nuestros: En el primero, 7º hijo con antecedentes claros de Eritroblastosis y signos serológicos y hematológicos evidentes, la palidez precedió en 10 horas la aparición de la *ictericia*. En el segundo, nunca se llegó a constatar un tinte icterico; la anemia de 2.900.000 glób. rojos (por mm³), fué interpretada, en un primer momento, como debida a la perforación de la placenta en el momento de la cesárea; pero luego pudimos constatar serológicamente la incompatibilidad Rh, y tuvimos que atribuir por lo menos parte de la anemia, a una verdadera enfermedad hemolítica, ya que necesitamos 5 transfusiones de sangre Rh (—) para contrarrestar la destrucción globular, encontrándose además un COOMBS-test (+++) y una hépato-esplenomegalia que se acentuaba durante los primeros días.

Claro está que el *descubrimiento de una ictericia* en nuestros recién-nacidos no corresponde exactamente a su real aparición, ya que, por falta de personal médico, los niños no pudieron ser examinados siempre con la precocidad requerida. Con todo esto en la siguiente tabla una comparación de su tiempo de descubrimiento en las incompatibilidades por Rh y de grupos clásicos:

TABLA Nº 4

Momento de aparición de la ictericia en 49 casos de incompatibilidad sanguínea materno-fetal según tipo de antagonismo

Incomp.	al nacer	1-6 hrs.	6-12 hrs.	12-24 hrs.	Más de 24 hrs. Ict. int.	Total
Rh	2	4	1	9	5	21
O-A	0	1	4	11	3	19
O-B	0	1	1	6	0	8
B-AB	0	0	0	1	0	1
TOTALES	2	6	6	27	8	49

Estas cifras dan la impresión, como si la ictericia apareciera más precozmente o quizás en forma más llamativa, en las formas debidas al factor Rh; pero huelga decir, que los números señalados son demasiado pequeños, como para servir de base para una afirmación en uno u otro sentido.

El aumento de volumen y bazo ha podido ser comprobado siempre en los casos de incompatibilidad por Rh, y en la mayoría de los casos ya durante el primer examen. No sucede lo mismo en las incompatibilidades por grupos clásicos^a en que no sólo hemos encontrado un número no despreciable de casos, en que la hépato-espleno-megalia está ausente, sino que hemos hallado también ausencia de ella en el primer examen y aparición tardía y —al mismo tiempo— de escasa magnitud. Corresponde esto a la menor o más lenta participación de los órganos hemopoyéticos en estos últimos procesos debido posiblemente a un menor grado de hemolisis (anemia).

Junto con la estricta vigilancia de los recién-nacidos hemos tratado de verificar en todos ellos *antecedentes* que pudieran ayudarnos en la formulación de un eventual diagnóstico de incompatibilidad sanguínea materno-fetal y de la indicación terapéutica. Figuran así en nuestras fichas el número de embarazos, incluso los abortos, de la madre, la suerte de los hermanos

TABLA Nº 5

Presencia de hépato-espleno-megalia y momento de su descubrimiento en 49 casos de incompatibilidad sanguínea materno-fetal

Incomp.	Durante el primer exam.	Más tarde	Ausente
Rh	13	8	0
O-A	6	5	8
O-B	0	4	4
B-AB	0	1	0
Total	19	18	12

y la averiguación de si la madre ha recibido, anteriormente, sangre en forma de transfusiones o de hemoterapia (aunque este último dato escapa seguramente a menudo a la memoria de la madre, si la hemoterapia ha sido efectuada, p. e., en la infancia a raíz de una coqueluche).

Al investigar el número de embarazos, hemos obtenido datos extremos: por un lado pudimos observar 13 casos de Eritroblastosis en hijos de primigestas (5 eran debidos a incompatibilidad por Rh y 8 por grupos clásicos, falleciendo de ellos 3 y 1 respectivamente; en un caso la madre parece haber sido sensibilizada por hemoterapias anteriores); por el otro lado vimos formas más o menos benignas en el 9º y hasta el 15º embarazo, y en cuyos antecedentes encontramos hermanos fallecidos por esa enfermedad a la par de otros que habían escapado a ese destino. Puede interpretarse la ausencia de síntomas en estos últimos pensando en que el padre pudiera ser heterocigoto. Pero no nos explica la ausencia de mayor gravedad en los casos nuestros, Rh(+); no sabemos, si podemos invocar, para estos casos, un agotamiento en la producción de anticuerpos, una variable permeabilidad de la placenta o la existencia de niños "secretores".

El promedio del número de embarazos (incluyendo el del niño afectado) es de 4 para las incompatibilidades por Rh y de 3 para cada una de las incompatibilidades por grupos clásicos. Confirman estas cifras el hecho, por demás conocido, de que la enfermedad hemolítica neonatal por incompatibilidad de grupos clásicos puede presentarse en cualquier embarazo, incluso en el primero, mientras la sensibilización por el antígeno Rh suele ser más lenta. Esto se debe a que en esta se trata de provocar un anticuerpo hasta entonces ausente en la sangre de la madre, mientras que en aquella el antígeno alfa o beta ya está formado y debe sólo alcanzar niveles o facultades nocivas. Decimos "facultades", porque la *titulación de aglutininas alfa o beta* no nos ha proporcionado, al igual que a otros investigadores, diferencias de niveles significativas con respecto a las cantidades normales u ocasionales de estos anticuerpos. Por el otro lado hemos podido comprobar la presencia constante de *aglutininas anti-Rh* en los 11 casos en que hicimos esta investigación, aunque con títulos variables de intensidad. Nos

parece que esta intensidad no correspondía siempre a la gravedad del cuadro clínico, aunque esta afirmación es difícil de comprobar, ya que ellos se refieren a casos tratados con exanguino-transfusión, la que por cierto cambió radicalmente el pronóstico y el ulterior curso clínico.

Mayor significado diagnóstico y pronóstico que de la titulación de aglutininas, debíamos esperar de los resultados del test de Coombs, tanto en su aspecto cualitativo como cuantitativo. Pero desgraciadamente, el número de casos en que pudimos investigarlo, es demasiado pequeño como para permitirnos interpretaciones que pudieran resistir una crítica. Podemos, esto sí, afirmar, que en los 10 casos de incompatibilidad por grupos clásicos, en que se hizo el test de Coombs, este ha resultado siempre negativo o a lo sumo débilmente positivo, contrastando con un Coombs positivo (de + a ++++) en los casos de incompatibilidad por Rh (7 casos).

Sólo en 2 casos (de los 9 investigados en este sentido) el resultado fué negativo, correspondiendo ambos a casos benignos, de tercer embarazo, aunque con aglutininas maternas positivas y con signos clínicos evidentes de enfermedad hemolítica.

Los 3 casos de mayor intensidad del test de COOMBS corresponden a niños de un tercer, cuarto y sexto embarazo respectivamente.

En el primero se tuvo que proceder luego a un recambio de sangre, ya que los antecedentes de un hermano eritroblástico, la ictericia a las 4 horas de vida y la creciente hígato-espleno-megalia no permitieron una mayor demora.

El segundo corresponde a la forma puramente anémica, descrita anteriormente y que mejoró con solo 5 transfusiones de sangre Rh(—).

El tercero, 6º hijo de una madre sensibilizada sólo después del 5º embarazo mediante una transfusión, presenta un curso benigno a pesar de un título alto de aglutininas maternas y de su test de COOMBS.

Las *bilirrubinemias* muchas veces fueron efectuadas con evidente atraso, sea por fallar la extracción, sea porque el laboratorio nos exigía cantidades relativamente grandes de sangre. Esperamos que pronto contemos con un micrométodo útil para esta investigación, que nos permita hacer no sólo un examen de bilirrubinemia al nacer, sino que controles de hora en hora, como evidentemente debería hacerse.

Los resultados obtenidos en 7 casos de incompatibilidad por Rh y 8 casos de incompatibilidad por grupos clásicos nos

parecen interesantes —aunque no concluyentes por su escaso número— ya que en estos últimos la *bilirrubina* directa siempre era de 0 a 0,5 mgrs. %, mientras en los primeros nos daba valores de 0 a 8,8 mgrs. %, con un promedio de 1,8 mgrs. %. Creemos que esta acentuación evidente del factor hígato-celular concuerda con lo que hemos supuesto respecto de la mayor incidencia e intensidad de la ictericia y hígato-espleno-megalia, en el sentido de que la incompatibilidad por Rh afecta más fuertemente y más prontamente los órganos hemopoyéticos que la por grupos clásicos. Los valores de la *bilirrubina indirecta* partieron de cifras que oscilan en el primer examen entre un 1,5 y 25,2 mgrs. %, con un promedio de 9,82 mgrs. % para el Rh, frente a uno poco mayor, de 11,15 mgrs. % para los grupos clásicos. Los ulteriores ascensos llegaron a un promedio cifras también sensiblemente semejantes. ed 14,06 y 13,43 mgrs. % respectivamente, Tampoco de estos valores hemos querido reproducir los detalles, ya que el número de estas observaciones también nos parece inferior al que pudiera permitirnos deducciones en uno u otro sentido. Por la misma razón no nos hemos podido formar aún un criterio propio sobre los valores límites que nos aconsejen indicar un recambio de sangre, teniéndonos que atener a los datos publicados por varios Aa., (resumidos por Woolf), que establecen indicación de exanguino-transfusión al encontrarse una *bilirrubinemia* en la sangre del cordón de 4 mgrs. % o más, o un aumento de ella en la sangre periférica a más de un 20 mgrs. %. Este valor daría también la indicación para una segunda o tercera exanguino-transfusión en los días sucesivos, que tendría por objeto él de evitar

TABLA Nº 6

Comparación de valores hemáticos entre 21 casos de incompatibilidad Rh y 28 por grupos clásicos.

Valores hemáticos	Incompatibilidad Rh		Grupos clásicos
	Min.	Máx.	
Glóbulos rojos (millones)	Min.	3,5	4,4
	Máx.	7,0	7,3
	Prom.	5,5	6,1
Hemoglobina (porcentaje)	Min.	82	80
	Máx.	145	151
	Prom.	113	128
Glóbulos Blancos	Min.	5.600	11.200
	Máx.	45.000	35.600
	Prom.	23.066	21.700
Eritroblastos (por 100 Gl. Bl.)	Min.	0	0
	Máx.	306	7
	Prom.	37	2

Se eliminan tres casos.

una ictericia nuclear en los niños aún tratados oportunamente.

En forma bastante completa ha sido estudiado el *hemograma*. Las cifras que publicamos a continuación se refieren al primer examen efectuado, dentro del primero o segundo día de vida, y antes de tomarse cualquiera medida terapéutica.

Tanto el *recuento de glóbulos rojos* como la *dosificación de la hemoglobina* muestran diferencias entre las formas por Rh y grupos clásicos, explicables por el mayor ataque anemisante que sufre la sangre del feto de parte de los anticuerpos anti-Rh. Sin embargo, no podemos afirmar que las cifras, en cada caso, hubieran correspondido siempre a la gravedad del cuadro. Si bien es cierto, que los valores mínimos se encontraron en Eritroblastosis graves, no faltan casos similares con cifras de 6 y hasta 7.000.000 en el primer examen y, por el otro lado, casos leves con anemia muy pronunciada.

Los *glóbulos blancos* oscilaron en los casos de Rh alrededor de cifras de 15-30.000 (T. M.: 23:066), con límites bastante amplios, aunque estos extremos se encontraron muy raramente. No hemos podido establecer una correlación entre estas cifras y la gravedad del caso, ni entre ellas y otros estados morbosos concomitantes. Anotamos esto, porque en las incompatibilidades de 260.000 en uno, a 60.400 en otro y a 58.800 en un tercer caso

mos autorizados a rectificar los números obtenidos para la incompatibilidad por Rh. Aunque hayamos encontrado valores de 175 eritroblastos por 100 leucocitos en un niño con cardiopatía congénita concomitante, los números extremos de 306 y otro de 42 corresponden a niños sin otra complicación. No vale lo mismo para las incompatibilidades por grupos clásicos. Hemos podido hallar, para ellas, una relación muy estrecha entre el número de eritroblastos y ciertas condiciones concomitantes, que se refieren especialmente al sufrimiento fetal más o menos intenso y prolongado, siendo el recuento más alto a mayor sufrimiento fetal.

Consideramos, con todo esto, que el número de eritroblastos en los casos puros de incompatibilidad por grupos clásicos, en nuestra estadística, es bastante bajo (T. M.: 2,1), contrastando con el número significativamente más alto en las incompatibilidades por Rh (T. M.: 37,0) e insistimos en que, en cada caso, deberá tenerse bien presente, que condiciones desfavorables, como infecciones y especialmente la anoxia prenatal, influyen altamente en el número tanto de los glóbulos blancos como de los eritroblastos, y especialmente cuando se trata de incompatibilidad por grupos clásicos. Por lo demás, el recuento de eritroblastos, que no deja de ser un signo auxiliar de cierta importancia, no nos parece constituir un elemento de excesivo valor diagnóstico ni pronóstico por la discordancia a menudo encontrada con el cuadro clínico real.

En cuanto a la *fórmula leucocitaria* los valores han sido sensiblemente parecidos en ambas formas de incompatibilidades y los promedios están dentro de los límites normales del hemograma del recién nacido y lactante menor. No hemos encontrado alteraciones substanciales en los casos de mal pronóstico, fuera de las discretas desviaciones hacia la izq. en las leucocitosis acentuadas.

Con respecto al ulterior curso de los hemogramas en los casos tratados podemos decir, que la normalización de la serie blanca se verificó a través de oscilaciones aparentemente caprichosas de sus distintos elementos, cuya interpretación nos debemos reservar hasta que no contemos con un mayor número de casos bien controlados.

Corresponde el primero al hijo de una madre que ha presentado varias metrorragias y síntomas de aborto por placenta previa, durante el embarazo, hipertensión y finalmente una gran hemorragia retroplacentaria fresca subpartum.

El segundo se refiere a un niño con sufrimiento fetal agudo, muy intenso, mientras del tercero nos faltan antecedentes en la ficha clínica, por lo que no podemos excluir alguna influencia morbosa sobre el cuadro hemático blanco.

Eliminándose estos 3 casos, los números rectificadas coinciden sensiblemente con los de glóbulos blancos encontrados en las incompatibilidades por Rh.

Esta rectificación se impone más aún en la valorización del número de eritroblastos, elemento que antaño ha sido interpretado como tan característico de la enfermedad como para inducir a los primeros Aa. a llamarla "Eritroblastosis".

Pero es interesante, que también aquí, como en el cuadro anterior, no nos cree-

Los valores de los glóbulos rojos y de la hemoglobina tardaron generalmente en restablecerse, aunque carecemos en muchos casos de controles a través de un periodo prolongado. Esto vale especialmente para aquellos casos, que por falta de sangre Rh(—) fueron tratados con recambio con sangre Rh(+). Por eso se nos hace difícil concluir sobre el valor de este método.

Contamos sólo con 2 casos que pudimos supervigilar por un tiempo más largo.

En el primero de ellos, se notó, desde el 1^o-4^o día, una progresiva anemización que llegó a cifras de 2.100.000 glób. rojos con 43% de Hb. y que sólo pudo ser corregida definitivamente mediante varias transfusiones con sangre Rh(—), después de que instilaciones con sangre Rh(+) habían fracasado en el intento de frenar la hemólisis que evidentemente seguía actuando más allá de los 20 días de vida.

El segundo caso, que llegó, a los 7 días, a valores de 2.800.000 de glób. rojos y 60% de Hb., recuperó después de 7 transfusiones con sangre Rh(+), a los 41 días; desconocemos su ulterior curso, pero, podemos afirmar, que la hemólisis actuó en él por lo menos hasta más allá de los 32 días de vida.

La comparación de las cifras que arroja nuestra estadística, con las publicadas por otros Aa., es poco menos que imposible, ya que el material que presenta cada uno, difiere sensiblemente en puntos de importancia. Así, hay clínicas —la mayoría por cierto— que reciben a los niños eritroblastósicos solamente después de varias horas y aún de días de nacidos, ya que no cuentan con la colaboración de un servicio de maternidad anexo o inmediato. Así, p. e., la Dra. Ballowitz señala ese defecto como uno de los culpables de su alta mortalidad de 23,7%. Por el otro lado, es evidente, que cada cual tiene su apreciación individual sobre las indicaciones de la exanguino-transfusión, arriesgando más él que tiende hacia una actitud de espera que aquel otro, que prefiere

exagerar en terapéutica, para no llegar tarde.

Nosotros nos encontramos, quizás, en una posición intermedia. Sólo raramente —y esto solamente en los primeros casos— pudimos culpar de una terapéutica tardía a la llegada a su vez tardía del enfermo a nuestras manos. Más a menudo, tardamos con nuestra intervención porque por las razones expuestas previamente, fallaba algo en nuestra atención: imposibilidad de obtener los exámenes oportunamente, falta de transfusor y de sangre Rh(—), etc.

Sin embargo, comparando nuestra letalidad global del 14,28% con las cifras publicadas por otros Aa., la vemos mantenerse dentro de límites todavía aceptables. Wiener, Wexler y Brancato, para los casos graves, dan un 6,8-23,1% (según el sistema de recambio usado) frente a un 55,6% de mortalidad en los casos no tratados; Woolf, reuniendo la literatura moderna, habla de un promedio de 10% frente a un 80% en los casos no tratados.

En nuestras series de 21 casos de incompatibilidad Rh, fallecieron 4, mientras de 28 casos de incompatibilidad por grupos clásicos fallecieron 3 (incluyendo en este grupo un caso de ictericia nuclear grave, aunque no mortal). Si bien es cierto, que la proporción de fallecidos es mayor en el grupo del Rh (20%) que en el de los grupos clásicos (10%), estos 3 casos dan por tierra con la opinión, tantas veces enunciada, de la benignidad de las incompatibilidades por grupos clásicos.

2 casos se refieren a incompatibilidad O—A:

El primero. 5^o embarazo, sin antecedentes de ictericia del recién-nacido en los hermanos; nace sin signo clínico alguno de enfermedad. El segundo día: disycreta ictericia. 22 eritroblastos por 100 leucocitos. El tercer día, la ictericia ha aumentado considerablemente; empieza a palpase hígado y bazo. El séptimo día se instala el cuadro de la Ictericia nuclear, de la que fallece al 13^o día y que se confirma en la autopsia.

El segundo. primer embarazo, presenta ictericia de regular intensidad a las 22 horas. El segundo día, igual; 7 normoblastos. Entre el tercer y quinto día parece mantenerse bien, aunque la ictericia y la hígato-esplenomegalia se acentúan. En 6^o día: agravación repentina y muerte durante el 7^o día. También aquí, la Anatomía-Pathológica, revela ictericia nuclear de la corteza. Asta de Ammón, tronco encefálico y núcleo rojo.

1 caso se refiere a incompatibilidad B—AB: Siendo el tercer embarazo, sin antecedentes de ictericia en los hermanos. Ictericia leve a las 40 horas. Desde el 6^o día se instalan los signos clínicos de la Ictericia nuclear con somnolencia, opistótono, mirada 'de sorpresa'.

TABLA N^o 7

Letalidad según tratamiento de los 49 casos y según tipo de incompatibilidad.

Tratamiento	Incompatibilidad					
	Rh		Grupos clásicos			
	Casos	Fallecidos	Letalidad %	Casos	Fallecidos	Letalidad %
Total	21	4	19,0	28	3	10,7
Sin trat.	10	2	20,0	23	3	13,0
Recamb. ideal	2	0	0,0	0	0	0,0
" " no "	7	1	24,4	0	0	0,0
Transfusión	2	1	50,0	3	0	0,0

nistagmo. Este niño no fallece, pero queda definitivamente dañado. Varias veces, hasta el mes de edad, presenta epistaxis profusas, mantiene su tendencia al opistótono, cierta hipertonia generalizada con discreta rigidez de la nuca, nistagmo y llanto quejumbroso, todo lo cual se pudo comprobar todavía a la edad de 3 1/2 meses.

No es de extrañarse, que todos los casos de muerte o de Ictericia nuclear se hallen en los grupos de los no-tratados o de los tratamientos no-ideales. Contamos entre estos las transfusiones y el recambio con sangre Rh(+), que no sólo teóricamente, sino que también en la práctica, se habría mostrado como poco eficiente y sólo permitido con el fin de ganar tiempo, cuando momentáneamente no se disponga de sangre (Rh(—)). Esta opinión, que se opone a la que sostienen todavía algunos Aa. franceses, parece ya generalmente aceptada. No obstante todo esto, hemos tenido que usar sangre Rh(+) en 7 de nuestras exanguino-transfusiones.

De ellos, 1 era hijo de un primer embarazo, con ictericia a las 7 horas, pero con madre evidentemente poco sensibilizada.

El segundo, cuyo padre parece ser heterocigoto, se presentó sólo bajo la forma anémica y con Coombs débilmente positivo, aunque con 175 eritroblastos.

4 casos más habían de clasificarse como graves, con aglutininas maternas intensamente positivas. 2 de estos últimos evolucionaron en buenas condiciones, mientras el tercero necesitó 6 transfusiones posteriores, y el cuarto hizo una probable Ictericia nuclear reversible durante el 6º y 7º día.

El último caso, finalmente, es hijo de un tercer embarazo (el primer embarazo terminó con un aborto espontáneo de 3 m., del segundo embarazo nace un niño icterico, que fallece a los 10 días). Su ictericia se descubre sólo a las 30 horas, pero la madre afirma haberla notado ya antes de las 24 horas. Se hace recambio, a las 43 horas de vida, con 900 cc de sangre Rh(+). El 7º día toma mal el pecho y su anemia progresiva hace necesario transfusiones. 6 de ellas, con sangre Rh(+), no logran detener la baja de glóbulos rojos y Hb., por lo que se practican todavía 2 ulteriores con sangre Rh(—). Al salir del hospital, al 41º día, todavía con ictericia y hípato-espleno-megalia, el examen neurológico no nos dejó muy conformes: había siempre cierta tendencia al opistótono (encontrada tardíamente, hacia el 36º día), y discreta hipertonia muscular, por lo que enunciamos el diagnóstico de alta de Obs. de Ictericia nuclear. Lentamente, el niño va empeorando, presentando al 73º día hipertonia generalizada, opistótono y persistencia de la ictericia. Una otitis media catarral intermitente parece precipitar su destino, acentuándose la ictericia y la hípato-espleno-megalia y confundiendo luego la sintomatología con la de una insuficiencia hepática mortal, seguramente debida a una cirrosis de este órgano. Desgraciadamente, este caso no fué autopsiado, lo que lamentamos especialmente en vista de su enorme interés respecto a la

combinación de trastornos nerviosos y hepáticos, cuadro similar al que se presenta en el Morbus Wilson, síndrome que, según Kleine, tendría su parentesco etio-patogénico, con las "Rhesopatias".

CONCLUSIONES

Conscientes, que nuestra contribución al estudio del problema de las incompatibilidades sanguíneas materno-fetales, por el reducido número de los casos y por los defectos señalados e inherentes a fallas de organización de un servicio incipiente, representa todo menos que un estudio exhaustivo del problema, no hemos trepidado en presentar este trabajo, porque por grandes que sean las deficiencias que revela, el recalcarlas puede contribuir a evitarlas en el futuro cuando se instalen servicios que deben enfrentarse con este problema de innegable interés en la patología del recién-nacido.

Pensamos, que debe estudiarse la creación de una Central de Transfusiones y de estudio hematológico anexa a un servicio como el de la Asistencia Pública, p. ej., que cuente con un equipo móvil, permanente, interhospitalario, que pueda ser llamado en cualquier caso de necesidad o duda y que resuelva los problemas diagnóstico y terapéuticos, dentro del lapso de tiempo breve e imperativo que nos impone esa enfermedad.

La centralización de un servicio de esta índole, dotado de todos los recursos (de laboratorio, personal, etc.), descargará a los hospitales de Santiago de una cantidad de reparticiones que por su misma multiplicidad resultan siempre muy caras y nunca verdaderamente completas y eficientes. Este sistema, adoptado ya en algunas ciudades como Londres, Berlín, Madrid, etc., con resultados muy alentadores, nos daría la posibilidad de contribuir científicamente a resolver los diferentes problemas todavía en discusión y la tranquilidad de conciencia, de no continuar perdiendo más vidas humanas, que dé esta manera pudieran haberse salvado.

RESUMEN

Se analizan las observaciones de 49 casos de incompatibilidades sanguíneas materno-fetales, de los cuales 21 eran debidas al factor Rh y 28 a grupos clásicos. Se estudia su frecuencia, la incidencia de

sexo y peso, los medios de diagnóstico (ictericia, hígato-espleno-megalia, antecedentes, aglutininas, test de Coombs, bilirrubinemia, hemograma y eritroblastemia) y los resultados del tratamiento.

Con el fin de reducir el número de fracasos, producidos en gran parte por fallas de organización, se insinúa la creación de una Central de Transfusiones y Hematología, dotada de todos los recursos técnicos y de un equipo móvil, permanente, interhospitalario, que abarcara todos los Centros Hospitalarios de Santiago y que podría anexarse a un Servicio como la Asistencia Pública.

AGRADECIMIENTO:

Quisiéramos, finalmente, agradecer al Prof. Arturo Albertz y al Dr. Leoncio Lizana y a su Servicio de Maternidad; a los Dres. Oscar Cereceda y Jaime García Huidobro, que en forma absolutamente desinteresada, han practicado las exanguino-transfusiones e investigaciones complementarias; a los Dres. Germán Ducach Arancibia y Mario Gacitúa con su Servicio de Transfusiones; a los Laboratoristas bajo la dirección del Dr. Gabriel Lobo y al Dr. Miguel Ossandon, Jefe del Servicio de Anatomía Patológica. Todas estas colaboraciones forman parte de nuestro trabajo, que de otra manera no podría haberse efectuado jamás.

SUMMARY

Analysis of observations of 49 cases incompatibility of maternal-fetal blood is made, 21 of them due to the Rh-factor and 28 to classical groups. Frequency, incidence of sex and weight, diagnostic resources (jaundice, hepato-splenomegaly, anamnesis, aglutinines, Coombs-test, bilirubinemia, blood count and eritroblastemia) and the results of treatment are studied.

For the purpose to reduce the number of failures, mostly produced by deficient organisation, the Aa. propose the creation of a Center for Transfusions and Hematology with all the technical possibilities and a mobile, permanent, interhospital equipment, which provides all medical centers of Santiago and which could be joined to a service like the Asistencia Pública.

BIBLIOGRAFÍA

- ARIZTIA, A. — "Sobre Eritroblastosis fetal y su patogenia". (R. Chil. Ped. XIV, 734, 1943).
- ARIZTIA, A. — "Enfermedades hemolíticas en el niño". (R. Chil. Ped. XVIII, 217, 1947).
- BAK, S. — "ACTH en el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién-nacido". (Paediatria Polska
- BALOWITZ, L. — "Las Eritroblastosis fetales y el factor RH". (Erg. Inn. Med. u. Kdhtk. 1952).
- BURTON, C. y cols. — "Anemia haemolítica hereditaria no específica simulando enfermedad hemolítica del recién-nacido". (Pediatrics 13, 41, 1954).
- CONTRERAS, R., AMENABAR, E., PRADO, S. — "Ictericia prolongada en el lactante". (R. Chil. Ped. XXV, 10, 1954).
- CZERMAK, H., KREJCI, A., WOLF, H. G. — "Heterospezifische Schwangerschaft u. Icterus neonatorum". (Oesterr. Schr. Kdhtk. u. Kinderfürsorge XI, 2-4, 146, 1955).
- CHESNER, CH., CICERELLA, J. — "Eritroblastosis en madres RH(+)" (J. of Pediatrics 33, 196, 1948).
- EBERHARD, R., MENEGHELLO, J., GAJARDO, R. — "Enfermedad hemolítica del recién-nacido". (R. Chil. Ped. XVIII, 293, 1947).
- FADDA, F., PEDEMONTE, EBERHARD, R. — "Enfermedad hemolítica del recién-nacido (factor RH). Grupos y Sub-grupos del factor RH". (R. Chil. Ped. XXIII, 41, 1952).
- FELDMAN, F. y cols. — "Tratamiento de la Eritroblastosis fetal con exanguino-transfusiones". (J. of Pediatrics 44, 181, 1954).
- GANTES, R. — "Eritroblastosis fetal". (R. Chil. Ped. XIV, 752, 1943).
- HERNANDEZ, R., PARADA, F., GUZMAN, A. — "Mongolismo, cardiopatía congénita, ictericia por incompatibilidad de grupo sanguíneo materno-fetal". (Arch. H. Rob. Río 4, 167, 1948) y (R. Chil. Ped. XIX, 847, 1948).
- HOLOANDER, L. — "Estudio serológico de la ictericia hemolítica del recién-nacido". (Triángulo (Sandoz) HOEL y SHER. — "Ictericia del recién-nacido asociada II. 1. 26, 1955).
- JONES, M. y cols. — "Estudio de la incidencia de lesiones del sistema nervioso central después de Eritroblastosis fetal". (Pediatrics 14, 346, 1954).
- KARIBER, D. H., MILLER, D. I. — "Profilaxis de la enfermedad hemolítica del recién-nacido". (Am. J. Obst. and Gyn. 54, 1. 1, 1947 ref. en R. Chil. Ped. XIX, 361, 1948).
- KLEINE, H. O. — "Der Untergang der Goethe-Sippe im Lichte der modernern Blutmerkmal-Forschung". (Perd. Enke Verlag, Stuttgart, 1954).
- KLINE, B. S. — "Patogenia de la Eritroblastosis fetal". (Blood, IV, 11, 1249, 1949 ref. en R. Chil. Ped. XXI, 177, 1950).
- LEIVA, H., SCHEPELER, M. — "La sustitución de la sangre en el recién-nacido con eritroblastosis". (R. Chil. Ped. XVIII, 733, 1947).
- LEIVA, H., SCHEPELER, M. — "Experiencia sobre eritroblastosis fetal". (R. Chil. Ped. XIX, 991, 1948).
- LIGHTWOOD, R., BODIAN, M. — "Obstrucción biliar asociada a ictericia grave del recién-nacido". (Arch. Dis. in Childh. 21, 209, 1946 ref. en R. Chil. Ped. XIX, 231, 1948).
- VAN LOGEN, J. J., BARTELS, H. L. J. M. — "Resultado de 160 exanguinotransfusiones en recién-nacidos con enfermedad hemolítica". (Rev. d'Hematol. 4, 36, 1949, ref. en R. Chil. Ped. XXI, 519, 1950).
- factor E (rh) como causa de eritroblastosis fetal y MACCIONI, A., EBERHARD, R. — "Sensibilización al anemia hemolítica en el niño". (R. Chil. Ped. XXIII, 191, 1952).
- MACCIONI, A. — "Estado actual de la nomenclatura y teorías genéticas del sistema RH-Hr". (R. Chil. Ped. XXIII, 120, 1952).
- tal". (R. Cubana de Ped. XXVII, 1-3, Pág. 35, 103, MARTINEZ, W. — "Tratamiento de la eritroblastosis fetal". 1955, ref. en Anales Nestlé 53, 21, 1955).
- cional de la Eritroblastosis fetal con Periston-N". MARTIUS, G., PREDIGER, P. — "El tratamiento ad- (Dtsch. Med. Wschr. 80, 31/32, 1134, 1955).
- MORGANTI, BEOLCHINI: "Ictero familiare del neonato". Minerva Ped. 6, 202, 1954).
- MURTAGH, J. J. y cols. — "Comprobaciones hemoquímicas en la ictericia neonatorum". (El recién-nacido 2-245, 1946, ref. en: R. Chil. Ped. XXVI, 343, 1955).
- NORRIS, B., BANCALARI, E. — "Eritroblastosis fetal". (R. Chil. Ped. XXVI, 331, 1955).
- OYARCE, F., NIJAMKIN, A. — "Asociación Púrpura trombopénetico-anemia hemolítica en el recién-nacido". (Arch. H. Rob. Río, XXI, 2, 74, 1954).
- OYARCE, F., BUSTAMANTE, W. — "Consideraciones sobre algunos casos de eritroblastosis". (R. Chil. Ped. XIX, 627, 1948).
- PACHECO, F., DE LA TORRE, J. A. — "Ictericia del recién-nacido". (Rev. Mex. Ped. 22, 161, 1953).

- PARMELEE, A. H. — "El recién-nacido". (Traducc. Castell. Suescun Barrenechea Edit. 227. 1953).
- PENELL, S. — "Tratamiento de la eritroblastosis fetal con transfusión de glóbulos rojos sedimentados". (Blood, 5. 2. 1950).
- ROSELLO, S. — "Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO". (R. Chil. Ped. XXVI. 437. 1955).
- ROSS, L., LEIVA, H., COSTA, A. — "Ictericia fisiológica". (Arch. H. Rob. Rio, XIX 3. 77. 1952).
- SCHPELER, M., LEIVA, H. — "Eritroblastosis fetal". (Arch. H. Rob. Rio. 1. 54. 1948).
- SCHWARZENBERG, J., CERECEDA, O. y cols. — "Sobre Eritroblastosis". (Congreso Chileno de Pediatría, 1952).
- SCHWARZ-TIENE, E. — "Últimas observaciones sobre ictericia grave anhemolítica del recién-nacido y del lactante". (La Pediatría 61. 153. 1953).
- SHAMIR, L., GUREVITCH, J. — "Enfermedad hemolítica del recién-nacido". (Arch. Dis. in Childh. 28. 292. 1953, ref. en R. Chil. Ped. XXIV. 513. 1953).
- STEEGER, A., MENEHELLO, J., EBERHARD, R. — "Dos casos de eritroblastosis fetal en relación con el factor Rh". (R. Chil. Ped. XIV. 769. 1943).
- STILLHART, H. — "Setting sun reflex in the newborn". (Helvet. paed. acta 9. 298. 1954).
- SWOBODA, W., WOLF, H. G. — "Der Icterus neonatorum prolongatus beim kongenitales Myxödem". (Neue Oesterr. Zschr. f. Kdhk. I. 1. 149. 1955).
- VACCARO, H., MEZA, A. — "Hemoaglutinógeno Rh y Eritroblastosis fetal". (R. C h. IiePd. XIV. 717. 1943).
- VACCARO, H., PAREDES, L., AGUILERA, E. — "Isoaglutininas maternas normales y su relación con las enfermedades hemolíticas del recién-nacido". (Bol. Soc. Chil. Obst. y Gin. XI. 213. 1946).
- WIENER, A. S., WEXLER, I. B., HURST, J. G. — "Use of exchange transfusion for treatment of severe erythroblastosis due to AB sensitization, with observations on pathogenesis of disease". (Blood, 4. 1014. 1948).
- WIENER, A. S., WEXLER, I. B., BRANCATO. — "Treatment of erythroblastosis foetalis by exchange-transfusion". J. of Pediatrics 45. 5. 546. 1954).
- WIENER, A. S. — "Etiología de la ictericia fisiológica del recién-nacido". (Brit. Med. J. 4704. 435. III. 1951, ref. en R. Chil. Ped. XXIII. 127. 1952).
- WOLF, H. G. — "Serologie der erworbenen hämolytischen Anämien". (Oesterr. Zschr. f. Kdhk. u. Kinderfürsorge XI. 1. 52. 1955).
- WOLF, H. G. — "Morbus haemolyticus neonatorum. Eine kritische Übersicht". (Wiener Zschr. f. inn. Med. XXVI. 7. 289. 1955).
- WOLF, H. G. "El problema del diagnóstico diferencial de la ictericia del recién-nacido". (Arch. f. Kdhk. 149. 3. 221. 1954).
- YI-YUNG HSIA, D., GELLIS, S. S. — "Erythroblastosis due to ABO-incompatibility". Pediatrics 6. 503. 1954). fusión". (Anales Paediatrici 131. 343. 1953, ref. en ZWIRN, H. "Hallazgos serológicos en la emagüino-trans-R. Chil. Ped. 25. 244. 1954).

*

* *