

## Enfermedad hemolítica y exsanguinotransfusión Estudio de 39 casos\*

por

Dr. Rodrigo Loría Cortés\*\*

Sr. José Fonseca Briceño\*\*\*

(Recibido para su publicación el 26 de junio de 1957)

En un estudio anterior presentamos (1) nuestras observaciones sobre los primeros 25 casos de enfermedad hemolítica tratados en Costa Rica con exsanguinotransfusión y las consideraciones del por qué efectuar este procedimiento, así como las citas bibliográficas más sobresalientes.

El último reporte de WIENER en el mes de octubre de 1956 (2) presenta una magnífica estadística con 3.3 por ciento de mortalidad sobre los últimos casos tratados con exsanguinotransfusión con sangre sedimentada (*no glóbulos rojos empacados*) y ese mismo procedimiento es el que usamos en nuestros últimos casos.

Hemos utilizado la técnica de la vena umbilical y en su defecto, vena safena o arteria femoral, estas últimas vías en muy pocos casos.

En los últimos ocho niños se ha aplicado la invernación artificial tal como lo recomienda DAVID (3) con 5 aplicaciones de LARGACTIL y FENERGAN de  $\frac{1}{8}$  de mgs. por Kg. de peso cada una.

### PRESENTACION DE 39 CASOS

#### DISTRIBUCIÓN DE LA INCOMPATIBILIDAD EN LOS 39 CASOS

La distribución que se muestra en el Cuadro N° 1 da similar número de casos debidos a incompatibilidad Rh-hr' y a incompatibilidad ABO, resaltándose la importancia de este último grupo de incompatibilidades que si bien más leves en sus manifestaciones, merecen tomarse en consideración y tratarse en forma apropiada.

---

\* Este trabajo fue presentado en el Tercer Congreso Centroamericano de Pediatría, celebrado en Guatemala en diciembre de 1956.

\*\* Sección de Pediatría, Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica.

\*\*\* Laboratorio Bacteriológico, Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica.

CUADRO 1  
*Distribución de la incompatibilidad en los 39 casos*

Incompatibilidad	Nº de casos	%
Total	39	100
Rho (D)	19	48.7
hr' (c)	1	2.5
A	16	41.0
B	2	5.1
Etiología no determinada	1	2.5

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS DE LA MADRE.

En el Cuadro N° 2 se destaca un predominio de antecedentes obstétricos patológicos en las madres de los niños con enfermedad hemolítica, lo cual tiene también una serie de consideraciones prácticas. Los antecedentes de abortos no han recibido de parte de WIENER Y COLS (4) la importancia que otros creen atribuirles ya que en sus estadísticas presentan similares antecedentes de abortos en mujeres que no tenían incompatibilidad.

CUADRO 2  
*Antecedentes obstétricos de la madre*

Antecedentes	Nº de casos	%
Total	39	100
Abortos	13	33.3
Nacidos muertos o con enfermedad hemolítica	15	38.4
Sin datos patológicos	11	28.2

DISTRIBUCIÓN NUMÉRICA DE LAS MADRES SEGÚN EL NÚMERO DE EMBARAZOS (Cuadro N° 3).

CUADRO 3

*Distribución numérica de las madres según el número de embarazos*

N° de embarazos	N° de casos	%
Total	39	100
Primíparas	4	10.2
De 2 a 4	17	43.5
De 5 a 7	10	25.6
De 8 a 10	7	17.9
Más de 10	1	2.5

La multiparidad sí es trascendental como antecedente en las madres con niños afectados, especialmente en los casos debidos a problema Rh, no así en las incompatibilidades ABO que da en nuestra estadística los 4 casos de primíparas que se anotan en el Cuadro N° 3.

DISTRIBUCIÓN NUMÉRICA DE LOS NIÑOS POR SEXO SEGÚN LA CLASE DE INCOMPATIBILIDAD (Cuadro N° 4).

CUADRO 4

*Distribución numérica de los niños por sexo según la clase de incompatibilidad*

Clase de incompatibilidad	SEXO		
	Total	Masculino	Femenino
Total	39	24	15
Rho, hr'	20	15	5
ABO	18	8	10
Etiología no determinada	1	1	0

Existe un predominio del sexo masculino en el total de casos, pero más notable en los debidos a incompatibilidad Rh-hr' ya que de 20, 15 fueron de sexo masculino; en cambio en los debidos a incompatibilidad ABO predomina ligeramente el sexo femenino.

#### EXAMEN FÍSICO

Siete casos tuvieron peso menor de 2500 grs. El resto fue normal.

El tinte icterico no se apreció en los tres casos de *hidrops fetalis* que fallecieron antes de las cuatro horas de nacidos; los que además tenían una cianosis inicial contrastando con palidez. En general se puede afirmar que la ictericia estuvo presente en el resto de casos antes de las doce horas de nacidos y en aquellos que no estaban estudiados previamente fue la guía más valiosa para llegar al diagnóstico.

En los casos más severos la palidez acompañaba en forma progresiva los adelantos de la ictericia.

En los niños con *hidrops fetalis*, el hígado y el bazo alcanzaron volúmenes fantásticos, haciendo a veces prominencia en el abdomen de un modo extraordinario. En cambio en la gran mayoría de los casos no hidrópicos el hígado está aumentando de volumen en forma moderada y el bazo sólo en muy pocos casos.

El edema estuvo presente en los 3 *hidrops fetalis*, uno de los cuales tenía además derrames pericárdico y pleural.

Algunos niños han presentado signos de perturbación evidente del sistema nervioso como postración, somnolencia o excitabilidad marcada, todo lo cual desapareció quedando los niños con apariencia normal después del tratamiento a que fueron sometidos.

El caso N° 36 fue visto cuando tenía 10 días de nacido y presentó una bilirrubina máximo de 12.3 mgs.; la exsanguino se realizó tomando en consideración que la paciente se encontraba en un estado de postración y anorexia completa. El resultado fue muy satisfactorio pues la ictericia desapareció y la niña comenzó a progresar de buena manera; sin embargo 4 meses después de nacida se comenzó a notar una cierta incoordinación motriz en las extremidades superiores así como dificultad para sostener la cabeza.

En resumen este caso debe haber tenido un Kernicterus y presenta en la actualidad las secuelas de esa alteración en forma de un *Cerebral-Palsy* probablemente porque el tratamiento se vino a realizar hasta 10 días después de nacida la paciente.

#### CUADRO SINÓPTICO DE LOS 21 CASOS DEBIDOS A INCOMPATIBILIDAD Rh (Cuadro N° 5).

En este cuadro se presentan 19 casos de enfermedad hemolítica debidos a incompatibilidad Rh (D). Un caso debido a incompatibilidad hr' (c) y uno de etiología no determinada.

CUADRO 5

Análisis de las pruebas de laboratorio de 21 casos con incompatibilidad Rho. hr

Nº de casos	DATOS DE LA MADRE					DATOS DEL NIÑO					Resultados después del tratamiento
	Incompa- tibilidad	Coombs Indirecto	Anticuerpos bloqueantes o incompletos	Aglutininas salinas	Sexo	Hemogloblina en gm. %	Eritrocitos por mm. <sup>3</sup>	Eritrocitos nucleados por 100 leuc.	Bilirrubina mg. %		
1	Rho	1-512	1-16	negativo	M	13.5	3.240.000	23	11.0	R	
2	Rho	1-16	1-8	negativo	M	3.6	1.260.000	1243	—	F	
3	E.D.	negativo	—	—	M	5.0	1.900.000	10	—	R	
9	Rho	1-64	1-4	negativo	M	17.0	4.710.000	4	17.42	R	
10	hr'	1-128	—	negativo	M	11.0	2.660.000	220	11.5	R	
12	Rho	—	—	—	M	11.0	3.070.000	4	3.48	R	
13	Rho	—	—	—	M	12.0	4.180.000	49	10.83	R	
17	Rho	—	—	—	M	9.0	3.000.000	86	12.2	R	
18	Rho	1-64	1-8	negativo	M	14.0	4.580.000	13	6.2	R	
19	Rho	1-512	1-16	negativo	M	10.0	2.760.000	20	—	F	
21	Rho	1-2	1 unid.	negativo	M	9.0	2.800.000	156	16.0	R	
23	Rho	+	+	+	M	13.0	4.330.000	—	28.0	R	
25	Rho	—	—	negativo	M	14.0	4.000.000	12	10.8	R	
26	Rho	1-32	1-128	1-32	M	20.5	4.950.000	—	8.4	R	
28	Rho	1-32	negativo	negativo	M	14	4.600.000	—	18.8	R	
30	Rho	1-64	1-64	negativo	F	12.5	4.200.000	16	9.2	R	
32	Rho	1-32	negativo	negativo	M	4	1.200.000	400	5	F	
33	Rho	1-64	1-16	1-46	F	11	3.000.000	21	7.6	F	
34	Rho	+	1-128	negativo	M	12	3.000.000	400	16	F	
35	Rho	1-16	1-2	negativo	M	4	1.000.000	—	12.2	F	
36	Rho	1-32	1-2	negativo	F	17	5.100.000	—	12.3	R	

Los 20 niños con incompatibilidad Rh-hr' tuvieron prueba de Coombs positiva. El caso 10 es el debido a incompatibilidad hr' (c) siendo la madre Rh (D) positiva.

La prueba de Coombs indirecta también ha sido positiva en todas las madres. Los anticuerpos bloqueantes han estado presentes en la inmensa mayoría de los casos de enfermedad hemolítica, sin embargo tenemos algunos en que fueron negativos inclusive en un hidrops fetalís que falleció a las pocas horas de nacido.

Las aglutininas salinas es muy raro que estén positivas; en los casos que se titularon hubo grandes variaciones, vimos uno que fue muy grave falleciendo y otro muy leve recuperándose. Casos muy diferentes en su severidad nos han dado titulaciones de anticuerpos similares o idénticos.

El descenso de los anticuerpos durante el embarazo es de mal pronóstico y tuvimos oportunidad de observarlo en el caso N° 32 que es uno de los más graves que tratamos; se interpreta como una absorción o fijación de anticuerpos por parte del feto afectado, con las lógicas consecuencias.

Las cifras de hemoglobina y glóbulos rojos son muy bajas en los casos de *hidrops fetalís* y así se encuentran al momento del nacimiento, continuando en su descenso progresivo; pero en los otros casos no debe llamar a engaño el encontrar cifras de 5 o 4.5 millones de eritrocitos por mm<sup>3</sup> con hemoglobinas de 15 y 18 grs. por ciento como para pensar que no se trata de enfermedad hemolítica, ya que de no ser correctamente tratadas van a dar cifras progresivas de bilirrubina por encima de 15 mlgs. lo que demuestra la severidad del caso y la urgencia del tratamiento.

CUADRO SINÓPTICO SOBRE 18 CASOS DE ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO DEBIDOS A INCOMPATIBILIDAD ABO CON UN 100 POR CIENTO DE SUPERVIVENCIA Y RECUPERACIÓN (Cuadro N° 6)

En los casos de incompatibilidad ABO es extraordinariamente raro que se presente hidrops fetalís, en cambio han recibido poca atención de parte de diversos autores, considerándose siempre benignos y con la impresión de que recuperan en forma espontánea.

La observación del Cuadro N° 6 da una impresión contraria si tomamos como termómetro las cifras de bilirrubina y los recuentos de glóbulos rojos.

Lo que sí no hemos encontrado es una relación directa entre el título de aglutina anti-A o anti-B y la severidad del caso.

La prueba de WITEBSY Y COLS, no ha tenido en nuestro medio los resultados definitivos que se encuentran en algunos hospitales de los Estados Unidos de Norte América.

La prueba de Coombs ha sido siempre negativa; por todo esto se deduce que aún cuando no podemos afirmar en forma exacta que un caso "X" es debido a incompatibilidad ABO podremos al menos proceder con un tratamiento lógico y apropiado.

La cantidad de sangre utilizada en cada caso está detallada en la colum-

CUADRO 6

Cuadro sinóptico sobre 18 casos de enfermedad hemolítica del recién nacido debidos a incompatibilidad ABO con un 100% de supervivencia y recuperación

Nº del caso	DATOS DE LA MADRE			DATOS DEL NIÑO					
	Incompa- tibilidad	Agutinina Anti A o B	Sexo	Hemoglobina en gm. %	Eritrocitos por mm <sup>3</sup>	Eritrocitos nucleados por 100 leuc.	Bilirrubina mg. %	Exsangui- nación cantidad en cc.	
4	A	1-256	F	11	3.000.000	16	22	550	
5	A	1-2048	M	13	3.510.000	10	12.06	600	
6	A	1-16.384	F	12.5	3.120.000	54	14.20	500	
7	A	1-128	F	11.5	3.080.000	0	18	500	
8	A	1-1024	M	12	3.400.000	10	17.4	500	
11	A	1-800	M	14	3.000.000	0	13.6	500	
14	A	1-2048	M	8	3.260.000	0	23.4	350	
15	A	1-512	F	12	4.000.000	15	21	500	
16	A	1-2048	M	12	4.100.000	4	13.6	500	
20	B	1-512	F	13	4.000.000	0	14	500	
22	B	1-1024	F	13	3.600.000	0	16	500	
24	A	1-512	M	13	4.500.000	100	15	500	
27	A	1-256	M	12.5	3.200.000	32	18.6	400	
29	A	1-128	F	12	3.900.000	10	11.6	600	
31	A	1-256	M	11	3.100.000	—	18	600	
37	A	—	F	16.3	4.000.000	229	10.4	500	
38	A	1-256	F	16	5.300.000	50	25	600	
39	A	—	F	7.5	2.700.000	6	24.8	250	

na final del Cuadro N° 6 y en los últimos casos hemos estado utilizando sangre sedimentada con un hematocrito aproximado a 50, de acuerdo con las ideas de WIENER (2). En varios casos hubiera estado indicado un segundo cambio de sangre pero dificultades en la obtención de material lo ha impedido.

DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS SEGÚN EL NÚMERO DE ERITROCITOS ANTES DEL TRATAMIENTO (Cuadro N° 7).

CUADRO 7

*Distribución de los casos según el número de eritrocitos antes del tratamiento*

Eritrocitos por mm <sup>3</sup>	N° de casos
Total	39
De 1 a 2.000.000	4
De 2,1 a 3.000.000	11
De 3,1 a 4.000.000	12
Más de 4.000.000	12

DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS SEGÚN EL VALOR DE HEMOGLOBINA ANTES DEL TRATAMIENTO (Cuadro N° 8).

CUADRO 8

*Distribución de los casos según el valor de hemoglobina antes del tratamiento*

Hemoglobina en gm. %	N° de casos
Total	38
Menos de 5	4
De 5 a 10	11
De 10 a 15	24
Más de 15	5

VALORES MÁXIMOS DE BILIRRUBINA ALCANZADOS EN 35 CASOS ANTES DEL TRATAMIENTO (Cuadro N° 9).

CUADRO 9

*Valores máximos de Bilirrubina alcanzados en 35 casos antes del tratamiento*

Bilirrubina total en mg. %	N° de casos
Menos de 10	6
De 10, 1 a 15	15
De 15, 1 a 20	9
De 20, 1 a 30	6

Si bien la cifra de glóbulos rojos da una idea de la severidad del caso al igual que la bilirrubina, la determinación de los *pigmentos heme* del plasma, según ABELSON (5) y BOGGS (6) es el procedimiento más útil para clasificar un caso y para hacer un pronóstico bien fundamentado. Se ha observado que con igual cantidad de bilirrubina y similar anemia una tasa de pigmentos heme de plasma elevada en uno de los casos coincide con mortalidad más probable o con supervivencia con secuelas neurológicas permanentes.

DISTRIBUCIÓN NUMÉRICA DE LOS NIÑOS RECUPERADOS Y FALLECIDOS SEGÚN EL PERÍODO DE GESTACIÓN (Cuadro N° 10).

En el Cuadro N° 10 encontramos los datos de mortalidad total que son de 15.3 por ciento y en forma pormenorizada la mortalidad que se encontró en los diversos casos de acuerdo con el período de gestación; *Los niños a término dan mortalidad de 3.5 por ciento* mientras que los niños de 8½ meses o menos dan cifras bastante elevadas. Las consideraciones prácticas que podemos deducir de esa situación son evidentes, hemos de preferir siempre productos a término que prematuros resultantes de partos espontáneos, inducidos o por cesáreas.

Los 6 casos fallecidos tenían las siguientes condiciones:

N° 1 *Hidrops fetalis*.

N° 2 Prematuridad.

N° 3 *Hidrops fetalis* y prematuridad.

N° 4 Hemorragia intracraneana, hemorragia de las cápsulas suprarrenales, prematuridad.

## CUADRO 10

*Distribución numérica de los niños recuperados y fallecidos según el período de gestación*

Período de gestación en meses	Recuperados	Fallecidos	% Mortalidad
Total	33	6	15.3
A término	27	1	3.5
De 8½ a menos de 9	1	0	0
De 8 a menos de 8½	3	4	57.1
De 7½ a menos de 8	0	0	0
De 7 a menos de 7½	2	1	33.3

Nº 5 Malformación congénita del intestino. Prematuridad mongoloide.  
 Nº 6 Hemorragia subaracnoidea, atelectasia pulmonar, *hidrops fetalis*.

Los datos de mortalidad que presenta WIENER (2) son interesantes y permiten una favorable comparación con nuestro casos, 17.3 por ciento de mortalidad en 144 casos tratados con los métodos habituales de exsanguinotransfusión (no sangre sedimentada). Los casos severos que recibieron simples transfusiones dieron una mortalidad de 42.1 por ciento y los casos sin tratamiento también severos dieron 55.5 por ciento.

## CONCLUSIONES

Para juzgar la severidad de un caso de enfermedad hemolítica del recién nacido no se pueden tomar únicamente los resultados de laboratorio, sino otros aspectos clínicos como los siguientes:

- 1) Los niños con *hidrops fetalis* se consideran siempre como muy graves.
- 2) La prematuridad y la enfermedad hemolítica representan un doble problema.

El prematuro tolera mal cualquier intervención y la exsanguinotransfusión requiere un constante reajuste electrolítico de parte del organismo que la

recibe, en especial debe evitarse la elevación de potasio con los consiguientes peligros de paro cardíaco.

El prematuro es más susceptible al kernicterus, talvez por deficiencias renales que le impiden una correcta eliminación de sustancias nocivas. Simples ictericias llamadas a veces fisiológicas conducen al prematuro a la muerte por postración, somnolencia, hipotonía generalizada y anorexia.

- 3) Cuando existe enfermedad hemolítica y otra alteración patológica como atelectasia pulmonar, hemorragia intracraneana, malformación congénita, etc., el asunto se complica y dudamos si, aún sometiendo a ese niño al mejor tratamiento, vamos a lograr que sobreviva en forma normal.
- 4) Aquellos casos de enfermedad hemolítica simple, sin edemas, en niños a término con más de 2500 grs. de peso serán los más indicados para el tratamiento con exsanguinotransfusión y, si se tienen los cuidados acostumbrados, la supervivencia debe ser 100 por ciento con productos normales.
- 5) Los casos de enfermedad hemolítica tratados dieron una mortalidad de 15.3 por ciento, siendo la mortalidad de los niños nacidos a término de solamente 3.5 por ciento.

#### RESUMEN

- 1) Se presentan breves consideraciones sobre la técnica de la exsanguinotransfusión.
- 2) Se analizan 39 casos de enfermedad hemolítica debidos a incompatibilidad Rh-hr' y ABO.
- 3) Se pone de manifiesto la baja mortalidad (3.5%) obtenida en niños nacidos a término afectados de enfermedad hemolítica y sometidos a exsanguinotransfusión, a diferencia de la obtenida en prematuros y niños con otra patología además de la enfermedad hemolítica.

#### SUMMARY

- 1) A brief description of the technique used in exchange transfusion is presented.
- 2) An analysis of 39 cases of hemolytic disease due to Rh-hr' and ABO incompatibility is done.
- 3) Among full-term babies suffering hemolytic disease who have being treated with exchange transfusion low figures of mortality (3.5%) are found.

## REFERENCIAS

1. LORÍA R. y FONSECA J.  
*Análisis de 25 casos de enfermedad hemolítica tratados con exsanguinotransfusión.*  
Rev. Biol. Trop. 4 (1):9-26, 1956.
2. WIENER A. S. et al.  
*Treatment of Erythroblastosis Fetalis with special reference to sensitization to Rb-br factors other than Rho Pediatrics.* 49-(4):381-393, 1956.
3. DAVID, G.  
*Comunicacion personal Maternité.* Baudeloque París, 1954.
4. WIENER, A. S.; WEXLER, T. B.; BRANCABO, G. J.  
*Treatment of Erythroblastosis Fetalis by exchange transfusion.* Jour Pediat. 45 (5): 546-568, 1954.
5. ABELSON, N. M. et al.  
*Plasma Pigments in Erythroblastosis Fetalis.* I. Pediatrics. 17 (4):452-460, 1956.  
*Plasma pigments in Erythroblastosis Fetalis.* II. Pediatrics. 17 (4):461-470, 1956.
6. BOGGS T. R., et al.