

# ERITROBLASTOSIS

Por JAVIER ISAZA

Es un síndrome que se caracteriza por la persistencia o revivimiento de centros hematopoyéticos embrionarios en la médula ósea roja, en el hígado y en el bazo, focos que se forman como reacción de defensa a la destrucción exagerada de eritrocitos provocada por una reacción feto-materna. Con proliferación intensa de la serie roja embrionaria y producción de eritrocitos nucleados, acompañada de hemólisis, anemia, ictericia, hepatomegalia y esplenomegalia de intensidad variables, y reacción mieloide.

Este síndrome puede presentarse en el feto, en el recién nacido y aun en la primera infancia, con un grado variable de intensidad, según la presencia de todos o de una parte de los signos mencionados.

Desde el punto de vista de las manifestaciones clínicas, se consideran las siguientes entidades:

1) *Muerte fetal y abortos* criptogenéticos que no pueden inculparse a una causa diferente a la reacción fetomaterna, en presencia de la cual la madre es capaz de producir anticuerpos que actúan sobre el feto provocando su muerte o su destrucción; reacción que puede ser tan violenta que el feto muerto presenta la típica forma de "el saco de nueces".

Puede aparecer en cualquier época del embarazo, pero con mayor frecuencia durante los cuatro o cinco primeros meses. Puede repetirse en los embarazos siguientes, o tomar la eritroblastosis otra cualquiera de sus formas clínicas.

En la sangre fetal se encuentran, lo mismo que en sus órganos, las características del síndrome eritroblástico, y en el sistema nervioso, impregnaciones siderófilas especialmente localizadas en los tubérculos cuadrigemelos, que no siempre son constantes.

2) *Edema fetoplacentario* de Shride o *Hidrops Fetalis*, también llamado Edema generalizado del feto, que se caracteriza clínicamente por intenso edema fetal, con anasarca y ascitis; hepatomegalia y esplenomegalia; ictericia más o menos intensa; y gran edema placentario con aumento de su espesor.

El feto muere generalmente entre el sexto y el séptimo mes de vida intrauterina, y puede llegar a término para perecer poco tiempo después de nacido.

En la sangre se encuentran las características de la eritroblastosis; con leucocitosis, mielocitos y mieloblastos; normoblastos y megakaloblastos. El examen anatomopatológico muestra la presencia de centros hematopoyéticos embrionarios aberrantes, en casi todos los órganos; degeneración marcada del hepatocito.

3) *Ictericia grave familiar del recién nacido* de Pfannenstiel, conocida también con el nombre de Icterus Gravis Neonatorum o simplemente de Ictericia Grave del Recién Nacido. Se caracteriza por la aparición de ictericia aguda en un niño aparentemente sano nacido de padres sanos y normales, que va acompañada de postración general, anorexia rebelde, alteraciones graves de su estado general, falta de reacción a los estímulos exteriores y aspecto doloroso, con hepatomegalia y esplenomegalia marcadas. Puede agregarse a estos síntomas la aparición de hemorragias o púrpuras y alteraciones nerviosas.

La muerte sobreviene en forma rápida al cabo de dos o tres días.

En la sangre se encuentra intensa eritroblastosis, anemia que oscila entre uno y tres millones de eritrocitos, con hemoglobina proporcionalmente alta. Hay leucocitosis elevada, de cerca de 30.000 por mm<sup>3</sup>; aumento de la bilirrubina sanguínea con reacción de Hymman Van Den Bergh indirecta positiva, o bifásica; pero con resistencia globular normal y ausencia de esferocitosis. En la orina se encuentra urobilinuria.

El examen anatomopatológico muestra la presencia de focos fetales hematopoyéticos en casi todos los órganos, pero en especial en el hígado y el bazo. Con nódulos de eritroblastos y recargo marcial de las células de Kupffer en el primero; y con metaplasia mieloide en el segundo.

Aparece en una familia que presenta hijos sanos, pero en la cual no es raro que haya habido otras manifestaciones de eritroblastosis.

4) *Anemia grave eritroblástica del recién nacido* o Anemia Congénita del Recién Nacido. Es una de las manifestaciones más tardías

de la eritroblastosis y quizá más benigna. Se presenta en niños aparentemente sanos que han tenido un desarrollo normal, hasta que sin causa establecida se desencadena en ellos una anemia intensa que rápidamente se agrava y que se caracteriza por la falta de trastornos alimenticios concomitantes. La anemia se acompaña de ictericia aparente o subclínica, palidez y trastornos funcionales orgánicos por anorexia tisular, con esplenomegalia y hepatomegalia de la intensidad variable.

El examen sanguíneo muestra una anemia notoria, con uno o dos millones de eritrocitos; con reticulocitosis y eritroblastosis moderadas, y con una leucocitosis alta pero inestable, con la presencia de leucocitos juveniles.

El examen postmortem muestra la existencia de centros hematopoyéticos embrionarios, de localización diversa.

### *Etiología de la eritroblastosis*

Hasta hace poco tiempo, se la atribuía a enfermedades familiares de la sangre o a malformaciones sanguíneas, para citar solamente las teorías que tuvieron más acogida. A algunas de sus formas se las consideró como pseudoleucemias, pero nunca se les estableció una etiología bien definida.

Levine y sus colaboradores encontraron en 1941 una hemaglutinina anormal en el suero de las madres cuyo feto presentaba manifestaciones eritroblastóticas. Este anticuerpo tenía la propiedad de aglutinar los eritrocitos del niño y del padre de éste.

Actualmente está comprobado que toda causa capaz de ocasionar una reacción antígeno-anticuerpo entre el feto y la madre, puede dar origen a manifestaciones de eritroblastosis que serán tanto más graves, cuanto más intensa sea la reacción. La más importante y digna de tenerse en cuenta es la ocasionada por el factor Rh, pues se ha comprobado que el 90% de las mujeres cuyos productos conceptuales padecen eritroblastosis, son Rh negativas y los padres Rh positivos; aunque, por otra parte, si un 12% de los matrimonios blancos tienen padre Rh positivo y madre Rh negativa, sólo en uno de cada cincuenta casos aparecen manifestaciones de eritroblastosis.

### *Factor Rh (Rhessus)*

Es un polisacárido descubierto por Landsteiner y Wiener en 1940, que se encuentra en las euglobulinas del eritrocito en un 85% de los individuos de raza blanca, constituyendo un aglutinógeno especial con

caracteres mendelianos, que ha recibido el nombre de Factor Rhesus por encontrarse en los eritrocitos del macacus rhesus con las características que posee en la especie humana y en una incidencia semejante.

Es importante desde el punto de vista clínico por ser capaz de provocar en la sangre que no lo posee, la formación de anticuerpos que destruyen el eritrocito con factor Rh positivo.

En efecto, el aglutinógeno del eritrocito Rh positivo actúa como antígeno en el organismo receptor y hace que éste produzca un anticuerpo anti-Rh positivo que reacciona provocando una hemolisis. Un fenómeno semejante puede producirse durante el embarazo cuando el padre es Rh positivo y la madre Rh negativa. Por los caracteres mendelianos del Factor Rhesus el producto de la concepción puede ser: o Rh negativo, en cuyo caso no hay problema fisiopatológico; o Rh positivo, en cuyo caso el aglutinógeno fetal atraviesa la placenta y penetra a la circulación materna donde actuando como antígeno, provoca la formación de un anticuerpo anti-Rh positivo, el cual atraviesa nuevamente la placenta, pasa a la sangre fetal y produce en ella una reacción antígeno-anticuerpo que se traduce en hemolisis y anemia de gravedad variable, según la intensidad de la reacción.

### *Patogenia de la eritroblastosis*

La patogenia y la sintomatología clínica de la eritroblastosis pueden explicarse partiendo de los fenómenos básicos de hemolisis, anemia, producción atípica de elementos sanguíneos y formación anormal de centros de eritropoyesis con alteraciones de la fisiología de órganos tales como el hígado, el bazo y la médula ósea, que se desencadenan como resultante de la reacción fetomaterna antígeno-anticuerpo,

Cuando la reacción es violenta, se produce la muerte fetal o la destrucción del huevo con aborto, destrucción que puede llegar hasta la formación del "saco de nueces".

La anemia es causa de anoxemia tisular, de degeneración del hepatocito y de aumento de la permeabilidad capilar en el mesenquima orgánico. Si al aumento de la permeabilidad capilar se agrega la hipoproteinemia por degeneración del hepatocito, se encuentra la causa del edema fetal generalizado o hidrops fetal.

Los focos hematopoyéticos embrionarios de localización hepática perturban la circulación intrahepática por compresión; la hemolisis exagera la producción pigmentaria con formación de trombos y obstrucción de los canaliculos biliares. Esto, unido a la degeneración del hepatocito por la anoxemia, explica la patogenia de la ictericia grave: hemolisis, obstrucción canalicular y degeneración de la célula hepática

La degeneración hepática y los trastornos de los endotelios capilares puede explicar las púrpuras y las hemorragias que aparecen en algunas de las formas clínicas de la eritroblastosis.

La hemolisis intensa reduce rápidamente el número de eritrocitos; el organismo reacciona con la formación de focos hematopoyéticos embrionarios y células sanguíneas de este tipo. Pero prima la destrucción sobre la producción; los trastornos funcionales que la hemolisis y la anemia ocasionan no pueden compensarse y el organismo sucumbe con el cuadro clínico de anemia grave eritroblástica.

### *Pronóstico*

Es malo; hay un 80% de mortalidad. El feto parece generalmente antes de la viabilidad; si llega a término muere frecuentemente durante los dos primeros días de vida extrauterina.

Para muchos autores, el peligro sólo desaparece después de los cuatro meses, cuando los eritrocitos y la hemoglobina han alcanzado un nivel normal.

En cuanto a la descendencia, el pronóstico es aún más sombrío, a causa de la sensibilización materna que es definitiva. Por esta razón, y mientras el progenitor sea Rh positivo, los embarazos de la madre sensibilizada con feto Rh positivo, estarán acompañados de manifestaciones de eritroblastosis.

### *Tratamiento*

El tratamiento debe orientarse hacia el mantenimiento de un nivel sanguíneo satisfactorio hasta cuando se normalice la hematopoyesis, por medio de transfusiones de sangre total Rh negativa, por vía venosa en la fontanela anterior, en cantidades acordes con el grado de anemia y las condiciones generales del enfermo. La aplicación de pequeñas cantidades de sangre por vía intramuscular, no es satisfactoria y los resultados inciertos. El empleo de suero o plasma en cambio de la sangre total Rh negativa, es muy discutible.

Los extractos hepáticos, en todas sus formas, son de efectos muy dudosos en el período inicial, aunque actúan satisfactoriamente en la convalecencia. La administración de hierro medicinal es útil y acelera la mejoría.

## BIBLIOGRAFIA

Boorman, K. E. y otros.—The British Medical Journal. "The Clinical Significance of the Rh factor". Nov. 7-14, 1942.

Blackfan, Diamond.—Atlas of the Blood in Children. The Commonwealth Fund. New York, 1944.

Bezancon, F. y otros.—Pathologie Medical. Masson et Cie. Paris, 1946.

Feer, Emilio.—Tratado de enfermedades de los niños. Marín, Barcelona, 1947.

Garrahan, Juan P.—Medicina Infantil. El Ateneo, Buenos Aires, 1944.

Javert, C. T.—Surgery, Gynecology and Obstetrics. "Erythroblastosis neonatorum; obstetrical-pathologic study of 47 cases". 74, January, 1942.

Novak, E.—Gynecological and Obstetrical Patology. II Ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia, and London, 1947.

Race, R. R. y otros.—The British Medical Journal. "The Rh. Factor and Erythroblastosis Fetalis; and investigation of 50 families". 2, September, 1943.

Varela, M. E.—Hematología Clínica. II Edición. El Ateneo, Buenos Aires, 1946.

Wintrobe.—Clinical Hematologie. I Ed. Lea & Febiger. Philadelphia, 1942.

---