



Transfusión Feto-Materna

Investigada por la DESNATURALIZACION ALCALINA del pigmento fetal de la madre púérpera. Reporte de 100 casos.

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE
GUATEMALA,

POR

Carlos Bustamante Rosales

Ex-Practicante Interno del Tercer Servicio de Medicina de Hombres del Hospital General. Ex-Practicante Interno de la Cuarta Sala de Cirugía de Mujeres. Ex-Practicante Interno del Primer Servicio de Medicina de Niños. Ex-Practicante Interno de la Consulta Externa de Niños del Hospital General. Ex-Practicante Interno del Hospital Nacional de Escuintla. Ex-Asistente de Residente del Servicio de Emergencia de Adultos del Hospital General. Ex-Asistente de Residente de la Consulta Externa de Pediatría del Hospital Roosevelt. Actual Asistente de Residente del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt.

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE
MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, JUNIO DE 1960

PLAN DE TESIS:

I- INTRODUCCION

II- OBJETO DEL TRABAJO

III- METODO-MATERIAL-REACTIVOS

IV- PROCEDIMIENTO Y TECNICA

V- RESULTADOS: SU DISCUSION

**VI- CONSIDERACIONES DEL PIGMENTO
EMBRIONICO: NORMALES Y PATO-
LOGICAS**

VII- CONCLUSIONES

VIII- BIBLIOGRAFIA

Introducción:

El presente trabajo se fundamenta en la determinación del porcentaje de hemoglobina fetal del caudal vascular materno de cien madres púerperas guatemaltecas mediante la reacción de la DESNATURALIZACION AL-CALINA y su lectura espectrofotométrica.

Investigaciones científicas efectuadas en los últimos diez años en el campo de las Hemoglobinopatías y la falta de aporte en Guatemala al respecto, lleva, a un estudio de la situación en nuestro medio objetado en las siguientes consideraciones:

- 1.—Investigar el promedio de pigmento existente en las madres estudiadas.
- 2.—Relacionar dichos hallazgos con:
 - a) condición clínica del niño al nacer.
 - b) condiciones biotipológicas entre madre e hijo.
 - c) la diferencia entre anemia aguda del neonato por causas obstétricas (cuadro No. 1) y la debida a paso de células rojas fetales a la madre o TRANSFUSION FETO-MATERNA (4)
 - d) la anemia por Eritroblastosis Fetal.

Objeto del Trabajo

KOERBER en 1.866 demostró que el pigmento contenido en las células rojas del torrente circulatorio del feto poseía una cualidad categórica que diferencia la sangre humana fetal de la adulta y otras especies animales. Dicha propiedad, amén de las otras (3), es la de ser resistente a la acción de los álcalis fuertes. Esta fracción conocida en la actualidad como alcalino-resistente ha sido designada Hemoglobina F (Hgb. "F"), por la Comisión de Salubridad Pública de los Estados Unidos en el año de 1.953 al tratar de resolver la nomenclatura "standard" de las diferentes hemoglobinas existentes y las que en el futuro aparecieron.

El hecho de que la hemoglobina fetal sea resistente a los álcalis, propiedad muy bien estudiada, fundamentada y analizada en sus diferentes fases físico-químicas es la que nos sirve de base primordial en nuestro trabajo cuando por medio de los alcalinos detectamos y dosificamos espectrofotométricamente y por cálculo el porcentaje de hemoglobina fetal que existe en la sangre de la madre puerpera. En esta forma establecemos los valores auténticos de cifras promedios de la cantidad de la hemoglobina fetal y su relación con las diferentes probalidades que pudieran modificarla o negar tal mutación en cuanto a su valor cuantitativo.

Se establece una norma para valorar lo que consideramos como paso anormal de la fracción pigmentaria embrionica a la madre.

Estudios efectuados por diversos autores (3-4), han encontrado la cifra del 2% como un valor normal y aceptable y no da ningún cambio tanto en la reacción química del Laboratorio —coloración rosada del tubo de filtrado de la solución de hemoglobina fetal existente— como por las manifestaciones clínicas de anemia o cualquier otra entidad patológica relacionada con las modificaciones en aumento del pigmento embrionico.

Empleando el método de la Desnaturalización Alcalina, nosotros encontramos la cifra promedio de 1.80% como valor del porcentaje investigado, sin que esto quiere decir que se deba tomar tal cantidad como categórica o absoluta ya que obra en el trabajo cifras que son en nuestra manera de pensar elevadas y, sin embargo, no creemos sean anormales.

En esta forma, hemos resuelto los valores y su significación; pero, queda el afán de investigar por qué cifras que son altamente positivas —para otros autores— negativizan un cuadro clínico de Anemia Aguda del Neo-nato por paso de la sangre fetal a la madre tal como se describirá más adelante.

¿Qué factor o factores sólo o en conjunto determinaron dicha situación de modificación?. En este aspecto el problema queda planteado y se aclarará al establecer que muy probablemente el factor raza, ecológico, situación económico-social de las madres en las cuales se verificó la extracción de sangre venosa para la determinación de la Hemoglobina "F" guardan estrecha relación con tales cambios.

III — METODO.

La hemoglobina fetal se reparte en un 80% en el eritrocito del niño constituyendo el 20% restante (1-5) la hemoglobina adulta.

El pigmento fetal posee varias propiedades que la diferencian de la adulta y otras especies animales (1-3-7-8):

- 1) CRISTALOGRAFICAS: reveladas por la defracción que sufre a través de los rayos X.
- 2) BIOQUIMICAS: por su diferente composición y orden de los aminoácidos.
- 3) ELECTROFORETICA.
- 4) FISICO-QUIMICAS: solubilidad, extensión en medio líquido disociación de la curva de oxígeno, coagulación, per-oxidativas, RESISTENCIA A LOS ALCALINOS.
- 5) INMUNOLOGICAS.

Existen varios métodos para diferenciar las diferentes hemoglobinas basados en sus propiedades ya estudia-

das arriba; sin embargo, entre nosotros hasta hoy se ha desarrollado únicamente el método electroforético "corriendo" hemoglobinas en diferentes cámaras: horizontal, vertical y en bloque de almidón (9).

El método que ponemos en práctica es el de la DESNATURALIZACIÓN ALCALINA (3) por considerarlo ajustado a nuestro medio y más práctico. Dicho método implica el valor de dar una cantidad y no una cualidad que se determina espectrofotométricamente mediante la aplicación de constantes derivadas de las propiedades de la hemoglobina fetal.

El procedimiento está basado en la transformación de la hemoglobina por acción de los álcalis fuertes tales como el Hidróxido de Potasio y el Sulfato de Amonio que colocados en reacción bajo diferentes tiempos y modalidades de la ecuación química transforman la solución de hemoglobina hemolizada previamente en hematina alcalina (5). La acción de ambos reactivos destruye en un tiempo de "sesenta segundos" la hemoglobina adulta quedando la fetal que no es desnaturalizada.

Sólo mencionamos el desarrollo de la Aglutinación Diferencial en el que juegan papel importante las propiedades antigénicas de la porción pigmentaria.

MATERIAL:

El material de estudio lo constituye:

- a) SOLUCION DE HEMOGLOBINA: en una concentración de 10 Gm.% de la sangre venosa extraída del pliegue del codo de cien madres púerperas guatemaltecas que se encontraban hospitalizadas en las diferentes Salas de la Maternidad del HOSPITAL ROOSEVELT. Las madres no obedecieron a pre-determinada clasificación. En esta forma las pacientes fueron estudiadas aisladamente y relacionados sus hallazgos clínicos con la condición del producto de gestación estableciéndose una íntima relación del binomio madre-hijo y los resultados obtenidos en el Laboratorio.

b) REACTIVOS:

- 1) Solución de HIDROXIDO DE POTASIO N/12 (K. OH).
Se prepara en la siguiente forma:
A partir de una solución "stock" N/4 de K.OH (guardada en una botella parafinada y bien tapada), se diluye una parte de la solución en dos partes de agua destilada.
- 2) Solución saturada de SULFATO DE AMONIO $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$, preparada así: a 384,65 Gm. de Sulfato de Amonio se agregaron 500 ml. de agua químicamente pura preparada en los Laboratorios de la Farmacia del Hospital Roosevelt. La solución es soluble al baño maría. Después se agrega H. Cl N/11 que se preparó de una solución de H. Cl cuya $D=1.18$. Se tomaron 3.4 ml. en c.s.p. 10 ml. La cantidad agregada a la solución es de 2.5 ml. El medio final obtenido es ligeramente ácido.

c) INSTRUMENTOS DE LABORATORIO.

- 1) Tubos graduados de centrifuga: para medir las células empacadas y la adición exacta de agua destilada y tolueno en la proporción que se describe más adelante.
- 2) Tubos de Kahn.
- 3) Pipetas de 10 ml., 5 ml., 0.1 ml.
- 4) Pipetas capilares
- 5) Pipetas graduadas de 0.02 ml. (Pipetas de Sahli)
- 6) Tubos calibrados para el espectrofotómetro: Junior-Colleman.
- 7) Embudos de cristal pequeños.
- 8) Papel filtro Wattman No. 42.
- 9) Baño de maría.

IV — PROCEDIMIENTO Y TECNICA EMPLEADOS EN LA DETERMINACION DE LA HEMOGLOBINA F.

Procedimiento.

- a) Se colocan 3 ml. de sangre venosa oxalatada en los tubos de centrifuga.

- b) Centrifégase a 3.000 r.p.m. durante cinco minutos.
- c) Extráese el plasma sobrenadante con una pipeta capilar y se lavan los glóbulos rojos por la adición de solución salina isotónica tres veces y centrifugando cada vez durante un período de cinco minutos.
- d) Se miden las células empacadas. Por cada centímetro cúbico de ellas se agrega 1.4 ml. de agua destilada y 0.4 ml. de tolueno. Se agita vigorosamente la mezcla por cinco minutos y luego se centrifuga a 3.000 r.p.m. durante un cuarto de hora.
- e) Con un isopo de algodón se quita el tolueno de la superficie.
- f) Se extrae con una pipeta capilar, hasta el fondo la solución así preparada descartando absolutamente el estroma sobrenadante de glóbulos rojos.
- g) El contenido de la pipeta capilar se coloca en un tubo de ensayo que contiene ya el embudo provisto de su papel filtro Wattman No. 42 y así se obtiene la solución hemolizada de hemoglobina cuyo aspecto debe ser claro y transparente con un color que recuerda al vino de Oporto. La preparación debe ser impecable.

Técnica.

- a) En un tubo de Kahn se colocan 5 ml. de agua destilada y se agregan 0.02 ml. de la solución de hemoglobina recientemente preparada. Se invierte el tubo dos o tres veces con suavidad.
- b) Con esta preparación se llenan los tubos calibrados y se efectúa la primera lectura en el espectrofotómetro, previamente calibrado en blanco, utilizando una densidad óptica de 540 milimicrones de longitud de onda. En esta forma se obtiene la densidad óptica total, es decir, la densidad de la hemoglobina materna más la fetal que pudiera existir en dicha preparación.
- c) Medir en un tubo pequeño de ensayo 1.6 ml. de la solución K.OH N/12. Colocar en baño de maría a 20° C. Así se equilibra la temperatura a que va efectuarse la reacción. El tiempo que se emplea es de 20 minutos hasta 25 minutos. Debe tenerse cui-

dado en regular constantemente la temperatura del baño ya que la del agua corriente en Guatemala es de 24° C.

- d) Se agrega a la solución anterior 0.1 ml. de la solución de hemoglobina y se comienza, con "reloj er mano", un lavado de la pipeta que alcanza en el tiempo de diez segundos seis veces. Se agita a continuación gentilmente durante otros diez segundos y se deja en reposo durante los cuarenta restantes al cabo de los cuales se agrega 3.4 ml. de la solución saturada de Sulfato de Amonio. Se invierte el tubo seis veces.
- e) El filtrato de la solución obtenida es la solución fetal y se lee en el espectrofotómetro a la misma longitud de onda.

Cálculo.

El porcentaje de hemoglobina fetal se obtiene mediante la siguiente relación:

$$\frac{\text{Densidad óptica de hemoglobina fetal}}{\text{Densidad óptica de hemoglobina adulta}} \times 0.203 \times 100 = \% \text{ de Hgb. F.}$$

Se modificó la técnica en el sentido de emplear menor cantidad de sangre oxalatada. En lugar de 5 ml. que se utilizaron en un principio se emplearon 3 ml. porque concluimos que ambas cantidades diferían poco en el volumen total de células empacadas cuyo promedio fué en todo el experimento de 2 ml.

Al agregar a la solución preparada de K.OH la cantidad de hemoglobina estipulada se obtuvo un color caoba que viraba a plomizo con la adición de sulfato de amonio. Las reacciones se llaman de "un minuto" por el tiempo y la exactitud en que se hace.

La solución total es rosada, en cambio, la solución fetal en general es transparente a veces ligeramente enturbiada por mínima cantidad de cristales de sulfato de amonio que atravezaban el papel filtro. Nunca se apreció el color café o rojo de la solución de hemoglobina fetal cuando es positiva (3).

V. — RESULTADOS: SU DISCUSION.

En los trabajos reportados en relación con el porcen-

taje de hemoglobina fetal tanto en la Anemia Aguda no Hemolítica del Recién Nacido que reconoce como causa la TRANSFUSION FETO-MATERNA, así como en otras entidades clínicas diferentes, se ha concluido como cifra de dichos reportes (2-4-10), la del 2%. Hemos expresado, también, que las madres que se prestan a nuestra investigación en Guatemala y de las cuales se extrajo sangre venosa para la determinación cuantitativa de la fracción alcalino-resistente, no obedecieron a tal o cual clasificación; pero, sí fueron incluidas en determinados grupos biológicos que se extendieron también al niño.

Los siguientes cuadros, experiencia de la búsqueda del porcentaje de hemoglobina fetal en nuestro medio hospitalario, resumen la forma en que fueron agrupados y la relación que cada dato guarda con el porcentaje del pigmento.

RELACION DE LA HEMOGLOBINA FETAL CON EDAD DE LAS MADRES Y SU PESO MEDIO

Analizando en agrupación de edad a las madres puérperas guatemaltecas se concluyó que la edad media encontrada fué del 25.25% expresado en años y los promedios obtenidos según la agrupación adjunta fué la siguiente:

Edad	Casos	Peso medio	%Hgb. F.	Promedio Hgb. F.
TOTAL	100	112.53	180.32	1.80
15-19	25	110.08	47.73	1.91
20-24	30	113.37	12.70	1.76
25-29	22	110.95	41.26	1.88
30-34	13	114.23	20.79	1.60
35-39	8	117.75	12.60	1.58
40-44	2	116.00	5.24	2.62

Estudiando los resultados y estableciendo relaciones comparativas encontramos:

- a) el mayor número de pacientes estudiadas fué de 30 en la edad de 20-24 años cuyo peso medio fué de 113 lbs. y el porcentaje de hemoglobina fetal de 1.76%.

- b) El número de casos disminuye a medida que la edad avanza y el porcentaje de hemoglobina tiende a elevarse en cantidad apreciable, lo cual, sin embargo, no reveló un cuadro de Anemia no Hemolítica en el Recién Nacido evaluado clínicamente.
- c) El peso de las madres manifiesta su gradual elevación con la edad; sin embargo no hay tendencia marcada a la obesidad ya que el peso medio de las dos madres analizadas en nuestro estudio arrojan un valor de 116 lbs. En conclusión: la cifra de hemoglobina fetal en relación con la edad y peso medio de las madres guatemaltecas tiene una curva progresiva y que el valor promedio del porcentaje de la fracción alcalino-resistente es de 1.80%, cifra que se encuentra dentro los límites normales estudiada por otros autores (4).

RELACION HEMOGLOBINA FETAL Y PESO ABSOLUTO DE LAS MADRES

El peso agrupado en el estudio analítico de las madres se obtuvo en el puerperio inmediato, es decir, en las primeras 48 horas antes que abandonaran el recinto de la Maternidad. Los resultados obtenidos son los siguientes:

Peso (Lbs.)	Casos	% de Hgb. F.	Promedio de Hgb. F.
TOTAL	100	180.32	1.80
80-89	4	5.34	1.34
90-99	7	10.63	1.52
100-109	31	55.16	1.78
110-119	28	51.09	1.82
120-129	19	37.49	1.97
130-139	7	14.66	2.09
140-149	4	5.95	1.49

Este análisis por agrupación de peso viene a confirmar lo anteriormente expuesto, es decir, que el peso tiende a elevarse con la hemoglobina fetal encontrada en la sangre materna.

RELACION DEL PESO DEL NIÑO CON HEMOGLOBINA FETAL.

Por el peso se estudiaron 100 niños que agrupados según la clasificación que venimos adoptando es la siguiente:

Peso (Lbs.)	Casos	% de Hgb. F.	Promedio de Hgb. F.
TOTAL	100	180.32	1.80
Menos de 5.08	13	23.08	1.78
5.08-5.15	15	26.89	1.79
6.00-6.07	18	32.24	1.79
6.08-6.15	14	22.97	1.64
7.00-7.07	17	28.61	1.68
7.08-7.15	12	25.97	2.16
8.00-8.07	9	16.30	1.81
8.08-8.15	2	4.26	2.15

Este cuadro demuestra que no existe ninguna relación entre los diferentes pesos agrupados de los niños y el porcentaje de hemoglobina fetal que nosotros consideramos como promedio en nuestro trabajo y aún con la cantidad ya fijada por otros investigadores.

Como se puede ver se encontraron valores altos de 2.15% y 2.16% para peso de niño sano y, sobre todo, que exceden el peso promedio establecido de 6 libras para el niño guatemalteco recién nacido normalmente.

No se pesó un niño por las pésimas condiciones generales en que nació y ser un prematuro que no permitía la manipulación excesiva.

SEXO— TALLA DE LOS NIÑOS ESTUDIADOS

El conjunto de los 100 casos se distribuyó en el 59% para los niños recién nacidos de sexo femenino y el 41% para los niños de sexo masculino.

El valor promedio total de la talla de los niños recién nacidos es en general de 48 cms. Clasificada por sexo encontramos:

- a) sexo masculino: 49 cms.
- b) sexo femenino: 47 cms.

PREMATURIDAD Y HEMOGLOBINA FETAL

Los datos que a continuación se describen exponen la relación existente entre el peso agrupado de los niños prematuros, el número de semanas en la estimación de la fecha del parto, la distocia presentada y el porcentaje de hemoglobina fetal obtenido:

Orden	Peso (Lbs.)	Casos	% Hgb. F.	Semanas Emb°	Distocia
	0.00	1	1.29	—	—
	2.14	1	0.00	30	semanas —
	3.00	1	2.70	38	" Retención rest. placen
	3.10	1	0.96	41	" —
	4.02	1	2.54	35	" Placenta Previa
	4.04	1	0.54	37	" Desp. Prem. de Placenta
	4.09	1	2.70	37	" —
	5.00	1	1.19	36	" —
	5.01	1	0.87	40	" —
	5.02	1	1.88	36	" —
	5.04	1	5.07	38	" —
	5.05	1	2.38	36	" —
	5.07	1	0.96	40	" —
		TOTAL	PROMEDIO		
		13	1.78		

Aún las más variadas circunstancias que ofrece el prematuro tanto en las semanas de gestación, su peso o su variada patología y condiciones en que se encuentra, demuestran un notable cambio en las cifras del pigmento encontradas espectrofotométricamente. La cifra de 2.70% encontrada en el número de orden 3, señala como distocia la retención de restos placentarios. La cifra de 2.54 (orden No. 5) expone patológicamente una Placenta Previa que se desprende en la 35 semanas de gestación. En cambio: el valor 0.54% (orden No. 6), revela un desprendimiento Prematuro de Placenta con coágulo grande existente en la superficie materna de la misma. El resto de valores elevados encontrados no se relacionan con alguna incidencia patológica o dificultad en el tiempo y trabajo de parto. En resumen: la PREMATURIDAD guarda, con ciertas condiciones distócicas, una relación no muy elevada con la hemoglobina fetal. Se ha discutido que el prematuro tiene una hemoglobina cuyas condiciones electroforéticas son muy diferentes a las del niño recién nacido a término, de manera, que al efectuarse la dosificación estamos

frente a una hemoglobina cuyos caracteres y cualidades físico-químicas no se han estudiado hasta el momento.

ANALISIS EN CONJUNTO DEL GRUPO SANGUINEO Y FACTOR Rh DE MADRE E HIJO

	Madres			Niños		
	Casos	% Hgb. F.	Promedio Hgb. F.	Casos	% Hgb. F.	Promedio Hgb. F.
Total	100	180.32	1.80	100	180.32	1.80
positivo	77	171.09	1.76	98	176.38	1.80
O	67	121.49	1.81	66	119.58	1.81
A	19	30.26	1.59	21	36.41	1.73
B	10	18.15	1.82	9	5.14	1.68
AB	1	1.19	1.19	2	5.25	2.63
negativo	3	9.23	3.08	2	3.94	1.97
O	1	1.45	1.45	—	—	—
A	—	—	—	—	—	—
B	2	7.78	3.89	2	3.94	1.97
AB	—	—	—	—	—	—

El 77% de las madres estudiadas fué Rh positivo y el 98% de los niños fué positivo. El 67% de los casos fué O; el 19% A; el 10% B; y el 1% AB. Los niños presentaron el porcentaje siguiente:

O:66% — A:21% — B:9% — AB2%

El 3% de las madres estudiadas fué Rh negativo y de los niños el 2%. La cantidad de hemoglobina fetal de acuerdo con grupo sanguíneo y Rh se encuentran en su mayor parte dentro de los límites promedios de nuestro estudio, con excepción de las variantes del grupo B, Rh negativo que da 3.89% en la madre — El grupo AB constituye la otra variante: 2.63% para el niño

NATURALEZA DEL PARTO DE LAS MADRES EN NUESTRA INVESTIGACION

Las 100 madres repartieron así la naturaleza del parto:

Eutócicos simples: 95%

Distócicos simples: 3%

Distocia del Alumbramiento: 1%

Parto Gemelar: 1%

El mayor número de partos fueron eutócicos y, por consiguiente, el porcentaje obtenido y sus variantes se efectuaron sin espera de distocia o cualquier otra circunstancia que complicara el parto.

RELACION PARIDAD Y HEMOGLOBINA FETAL

Exponemos el siguiente cuadro para analizar la relación que podamos sacar entre la paridad y la hemoglobina fetal.

Embarazo actual	Casos	%	% Hgb. F.	Promedio Hgb. F.
Total de Embarazos	100	100.00	180.32	1.80
PRIMIGESTAS	27	27.00	53.72	1.99
MULTIPARAS	73	73.00	126.60	1.73
2	23	23.00	37.70	1.71
3	12	12.00	9.60	1.37
4	10	10.00	16.69	1.67
5	6	6.00	12.80	2.13
6	9	9.00	8.84	1.26
7	5	5.00	8.02	2.00
8	2	2.00	4.01	2.00
9	2	2.00	3.80	1.90
10	—	—	—	—
11	2	2.00	5.24	2.62
12	2	2.00	4.79	2.40

Analizando el cuadro observamos que en los 100 casos estudiados 27% corresponden a Primigestas con un porcentaje de Hemoglobina Fetal de 1.99%, y el 73% correspondió a madres múltiples cuya paridad llegó hasta 12 embarazos siendo el promedio de 1.73% mucho más bajo. Por consiguiente, hay tendencia de las madres de las madres de mayor paridad y de más edad a favor de un ascenso en sus valores positivos hemoglobínicos.

Se desprende por todo: que hay predisposición de madres "grandes múltiples" a hacer un porcentaje mayor de fracción alcalino-resistente.

IV — CONSIDERACIONES DEL PIGMENTO EMBRIONICO: NORMALES Y PATOLOGICOS. (3)

Desde el comienzo de este trabajo señalamos que la hemoglobina "F" fué descubierta por KOERBER desde el año 1.866; pero sus condiciones en estudio patológico alcanza un lapso ya algo mayor de 10 años.

Primitivamente la hemoglobina fetal es producida exclusivamente por el feto hasta el sexto mes de vida intrauterina momento en el cual hemoglobina adulta comienza a producirse. Al momento del nacimiento se encuentra una cantidad de 55 al 85% de hemoglobina en forma fetal, después del cual, hay un descenso más o menos rápido según sean las condiciones fisiológicas del Recién Nacido.

Existen controversias o diferentes datos respecto a la época en que la Hemoglobina Fetal desaparece del torrente circulatorio. Para algunos alcanza el 3o. ó 4o. año de vida y para otros los dos años, cifra ésta última la más aceptada.

Esto no quiere decir que la hemoglobina desaparezca completamente y jamás vuelva a encontrarse, por el contrario, existe un mecanismo potencial para la producción de dicho pigmento que se encuentra elevado en determinadas y bien conocidas entidades patológicas y aún se produce en pequeñas cantidades en la vida adulta normal con un valor por arriba del 0.65%.

Se establece que durante el primer año de vida el porcentaje de hemoglobina "F" en condiciones normales es del 15%, aunque no es raro que algunos niños de la misma edad hayan desarrollado ya el 99% de la hemoglobina adulta.

Genéticamente la hemoglobina "F" está regida en su producción por un grupo de genes alelomorfos los cuales es imposible que dejen de actuar a tan temprana edad o bajo las condiciones patológicas de un "stress".

En conclusión: hay una inhibición normal en la producción de la hemoglobina "F" en la edad madura, inhibición que da lugar a los tipos de hemoglobina que la interfieren. En los trastornos sanguíneos en los que se encuentra aumentado el porcentaje del pigmento fetal pueden suceder dos cosas: la primera, que las condiciones estimuladores pierden en algún sentido la capacidad o habilidad para suprimir el exceso de hemoglobina fetal o la segunda, que existan algunos factores que incrementen la expresividad del pigmento fetal.

ANEMIA NO HEMOLITICA DEL RECIEN NACIDO— TALASEMIA— "SICKLE CELL ANEMIA"

Cambios patológicos del pigmento fetal.

La hemoglobina fetal puede estar incrementada temporalmente como sucede en la ANEMIA NO HEMOLITICA DEL RECIEN NACIDO POR TRANSFUSION FETOMATERNA o durante todo el estadio de la enfermedad como en la TALASEMIA Y EL SICKLE CELL ANEMIA.

La Anemia Aguda del Neonato por TRANSFUSION FETO-MATERNA aparece cuando por circunstancias especiales durante el parto: distocia, sufrimiento fetal, placenta previa, etc., la hemoglobina fetal vence la barrera placentaria en una cantidad mayor del 2%. El diagnóstico temprano lo verifica el Obstetra o el Pediatra que asiste el parto para lo cual debe tener en mente la posibilidad clínica: niño en shock, pálido, polipneico, flácido, con taquicardia y que no responde a ninguna de las medidas en el Cuarto de Partos, según se ha reportado.

Dicha entidad, poco observada entre nosotros, hay que diferenciarla de la Anemia Hemolítica por Eritroblastosis fetal en la cual la ictericia y otras manifestaciones patológicas sobre-agregadas la diferencian de la anterior y, por tanto, difieren en su fisiopatología y tratamiento ya que en la primera el niño sale adelante de su problema mediante la administración de una simple transfusión sanguínea, en cambio, en la segunda habrá que practicar una "exanguino-transfusión" según sea la intensidad del caso.

Por consiguiente: ambas entidades están muy lejos de correlacionarse y sus puntos de estudio clínico y de Laboratorio no guardan ningún paralelismo, de ahí, la importancia de conocer y advertir sobre la diferenciación de sus antagónicas manifestaciones sintomáticas.

En la TALASEMIA y el SICKLE CELL ANEMIA ocurre lo siguiente:

en la primera enfermedad se encuentra un 90% de hemoglobina "F" y en aquellos casos de Anemia de COOLEY en los que no se encontró incrementada dicha producción se debió a que existían otros cuadros atípicos tales como cuerpos de inclusión en los eritrocitos o la ausencia de Talasemia en uno o ambos padres en la forma menos severa de la Talasemia los valores para la hemoglobina "F" son poco elevados y si la forma es aún más benigna se encuentran valores normales o ínfimos. El patrón hemoglobínico determinado tanto por electroforesis como por

Desnaturalización Alcalina no se encuentra bajo límites normales. De manera, que es el aumento exagerado de la Hemoglobina "F" es el que revela la severidad de la enfermedad tanto clínica como hematológicamente.

Respecto al SICKLE CELL ANEMIA, los valores de hemoglobina fetal se han encontrado por arriba del 40%. Al modificarse la enfermedad clínicamente no necesariamente se modifican las cantidades del pigmento fetal. En los pacientes estudiados con dicha enfermedad —que son pocos— cuando no se encontró alteración del pigmento era porque la enfermedad no pertenecía a las formas puras sino a sus variantes, tal señala la entidad del Sickle cell con hemoglobina C (rasgo SC).

Considerando las anemias no hemolíticas hereditarias por hemoglobinopatías no presentan cantidades apreciables de la Hemoglobina "F". Así, en la Anemia Esferocítica los esferocitos no son heredados, es decir, es una enfermedad sin relación con la hemoglobina y así tenemos que 1/3 de los casos desplaza en forma cuantitativa las cantidades de hemoglobina "F", encontrándose valores de un 20%.

Parece ser que el mecanismo de producción de los esferocitos se debe a la formación de un estroma defectuoso del glóbulo rojo por genética anormal. La presencia de Hemoglobina Fetal en esta enfermedad se señala debido a un "stress" crónico para la médula ósea muy semejante al que se describe en los desórdenes hematológicos adquiridos: leucemias crónicas, metástasis carcinomatosas a la médula ósea, mieloma y anemia perniciosa.

La elevación de la hemoglobina fetal obedece a un aumento en la actividad genética que la produce. Se encuentran aumentos raros del 10% aunque han sido reportados casos con un porcentaje del 50%.

La anemia ferropriva y las anemias hemolíticas adquiridas poseen un valor normal de hemoglobina fetal.

Conviene verificar diagnóstico diferencial entre:

- a) Talasemia y su forma más severa con la anemia por deficiencia de hierro.
- b) Anemia de Sickle Cell y anemia del rasgo SC complicado con Anemia Hemolítica adquirida.

En estas situaciones clínicas es donde la Desnaturalización Alcalina nos presta su valiosa ayuda prescindiendo de los métodos inmunológicos que son más complicados.

CONCLUSIONES:

- 1o.—Se investiga en un grupo de cien madres puérperas guatemaltecas del Hospital Roosevelt el porcentaje de Hemoglobina Fetal existente en su sangre venosa dentro las primeras horas del puerperio por el método de la DESNATURALIZACION ALCALINA basados en la TRANSFUSION FETO-MATERNA.
- 2o.—El test empleado es: sencillo, rápido. Los reactivos empleados son de fácil obtención, fieles y de potencialización prolongada.
- 3o.—El valor promedio encontrado fué de 1.80%, aproximado al obtenido por otros investigadores.
- 4o.—Los casos estudiados no demuestran la existencia clínica de Anemia no Hemolítica del Recién Nacido reconociendo como causa la TRANSFUSION FETO-MATERNA.
- 5o.—Los resultados obtenidos no pueden relacionarse por no existir trabajos comparativos al respecto.
- 6o.—El método de la DESNATURALIZACION ALCALINA permite la diferenciación de enfermedades tales como: Anemia Hemolítica no adquirida; Anemia Ferropriva; Anemia del "Sickle Cell" y Tallaemia; Anemia Esperocítica; Anemia Perniciosa; Leucemias y Metástasis Carcinomatosas.
- 7o.—Se describe la importancia de la Drepanocitemia y de la Anemia no Hemolítica del Neo-nato.

CARLOS BUSTAMANTE ROSALES

Vo. Bo.

Dr. Carlos Vizcaino Gámez

Imprimase:

Dr. Ernesto Alarcón B.
Decano.

BIBLIOGRAFIA

- 1) **SMITH C.** The Physiology of the Newborn Infant. Segunda Edición. Charles C. Thomas, 1951.
- 2) **GUNSON, H.H.** Neonatal Anemia Due to Fetal Hemorrhage into the Maternal Circulation. *PEDIATRICS*: 20 3-6 1.957.
- 3) **CHERNOFF, A. I.** *MEDICAL PROGRESS: Human Hemoglobins in Health and Disease.* *NEW ENGLAND: J. Med.* 253: 322-331; 365-374; 416-423 1.955
- 4) **PEARSON, H.A. y DIAMOND, L.K.** Feto Maternal transfusion. *A.M.A. J. Diseases. Child.* 97: 267, 1.959
- 5) **CHOWN, B.** The Fetus Can Bleed. Three Clinopathological Pictures. *Am. J. Gynec.*, 70: 1.298, 1.955
- 6) **O'CONNOR, W. J.** The occurrence of Anemia of the Newborn in Association with the Appearance of Fetal Hemoglobin in Maternal Circulation. *Am. J. Diseases. Child.* 93:10, 1.957.
- 7) **HOUSSAY, B.A.** *Fisiología Humana.* Segunda Edición. Editorial "El Ateneo", 1.951.
- 8) **WINTROBE, M.** *Hematología clínica.* Segunda Edición. Editorial Interamericana. S.A. 1.948.
- 9) **PAIZ, C.** Estudio Preliminar de las Hemoglobinas en Guatemala. Trabajo de Tesis presentado en la FF. CC. MM.— Universidad de San Carlos. Guatemala C. A. 1.959.
- 10) **SCHILLER, J.C.** Shock in the Newborn Period Caused by Transplacental Hemorrhage from Fetus to Mother. *PEDIATRICS* 20: 7-11, 1.957.

CUADRO No. 1

PLACENTA ABRUPTA.

PLACENTA PREVIA con separación del área marginal en el área de inserción del cordón.

RUPTURA SIMPLE O BRUSCA O SECCION de

a) cordón normal.

b) vasos sin soporte en

1) inserción velamentosa del cordón.

2) recorrido a través de un lóbulo succenturiado

3) recorrido entre dos lóbulos de una bi-o-multipartita placenta.

4) otras anomalías vasculares incluyendo vaso previo.

c) vasos en la cara fetal de la placenta.

d) sección de la placenta en cesárea cuando aquélla es anterior.

TRANSFUSION FETO MATERNA.

CAUSAS DE ANEMIA POST-HEMORRAGICA DEL RECIEN NACIDO.

WICKSTER-CHRISTIAN