

SEGUNDA PARTE

Las anemias en el niño

Lo mismo que el cuadro hemático del niño es distinto del cuadro hemático del adulto, así también en circunstancias patológicas, las anemias del niño presentan caracteres especiales que las diferencian del adulto. En esta parte sólo vamos a destacar aquellas particularidades del síndrome de anemia del niño que lo diferencia del adulto. En esta exposición, teniendo en cuenta sobre todo los problemas del diagnóstico clínico y la edad del enfermo, analizaremos sucesivamente las **anemias del recién nacido, Las anemias del lactante y las anemias del niño mayor**. Las anemias del recién nacido y del lactante son las que más se diferencian de las anemias del adulto.

Entre Las anemias del recién nacido, tenemos como formas más particulares las eritroblastosis y el síndrome de Winckel.

Entre Las anemias del lactante las más características son las eritroblastosis (dando lugar a diversos síndromes, tales como el síndrome de von Jaksch-Luzet; más a menudo secundario), la anemia hipocrómica infantil, la anemia del escorbuto y la anemia por alimentación con leche de cabra (anemias nutritivas).

Las anemias del niño mayor pueden también ser primitivas o secundarias. Las formas primitivas pueden dar tres síndromes distintos : el síndrome de la anemia hemolítica aguda; el síndrome hemolítico y eritroblástico, y el síndrome de la anemia aplásica. Las formas secundarias forman un vasto grupo en el cual no nos detendremos.

Dentro de estos tres grandes grupos de las anemias infantiles (anemias del recién nacido, anemias del lactante y anemias del niño mayor), los dos primeros (anemias del recién nacido y anemias del lactante) presentan ciertos caracteres especiales, sobre los cuales insistiremos antes de entrar en el estudio detallado de cada uno de los tipos de anemias infantiles.

CARACTERES GENERALES
DE LAS ANEMIAS DE LA PRIMERA INFANCIA
(RECIÉN NACIDOS Y LACTANTES)

Durante la *primera infancia*, sobre todo en el lactante y en el recién nacido, las anemias se observan muy frecuentemente. Varios factores explican este hecho. En primer término, **Za labilidad particular del equilibrio hemático** (hemolabilidad), que se observa durante este período de la vida. Esta labilidad, por otra parte, no es más que un caso particular de la labilidad relativa general de los organismos jóvenes. Ello explica la facilidad con que se producen desequilibrios, puesto que las regulaciones fisiológicas, son aún precarias. El sistema hematológico en plena evolución, aún no estabilizado, se presenta muy sensible a las agresiones.

Unida a esta labilidad especial, en esta época de la vida se observan con gran **frecuencia perturbaciones adquiridas, sea nutritivas o infecciosas**, que actúan sobre todo el organismo y más especialmente sobre su sistema hemático.

Además deben considerarse como factores importantes la crisis fisiológica del recién nacido, el crecimiento rápido, la alimentación muy especializada, los factores prenatales, etc.

Este conjunto de hechos hace que la anemia sea un síntoma frecuente, en el curso de las afecciones del lactante; su frecuencia es extraordinaria en el lactante hospitalizado, donde se juntan para explicarla la distrofia y la infección,

En tales circunstancias, sin embargo, la anemia es casi siempre de intensidad moderada. (No debe confundirse la anemia con la palidez de los tegumentos del lactante distrófico.)

Contrastando con la frecuencia con que se encuentran durante la primera infancia anemias moderadas, secundarias, sintomáticas, debemos recalcar la relativa rareza con que a esta edad se presentan anemias primitivas. Las formas primitivas a esta edad son más raras que en cualquier otra edad.

Las anemias en la primera infancia tienen aún otros caracteres particulares que les confieren unidad y permiten describirlas en capítulo aparte. Esto se explica por la evolución de la hematopoyesis a lo largo de la vida y el carácter de escasa diferenciación en las reacciones a esta edad.

La hematopoyesis aparece casi desde el comienzo de la vida embrionaria y se pueden describir tres etapas sucesivas en su evolución :

1") Período **embrionario o** prehepático, durante el cual los vasos y los glóbulos rojos derivan del mesodermo extraembriona-

rio : megalohematopoyesis, células rojas gigantohipercrómicas, glóbulos rojos de primera generación, de origen mesenquimatoso hemohistioblástico.

2º) Período *fetal, premedular*, hepatoesplénico, que se inicia al tercer mes de vida intrauterina; en el hombre, es más corto el período embrionario (1) ; período de diferenciación orgánica, parenquimatoso, en el cual las células primordiales desaparecen progresivamente y son sustituidas por las de segunda generación, hemocitoblásticas. Ahora empieza a diferenciarse junto a la serie roja, la serie blanca, granulosa y la megacariocítica, pero *todavía* se *ven* focos celulares del tipo y evolución embrionarios.

Hacia el cuarto mes hace su aparición la médula ósea, pero con funcionalidad escasísima; se podría hablar desde entonces de un subperíodo hepatoespleno medular, en el cual la médula ósea, toma poco a poco un papel cada vez más importante.

3º) Período *medular*. En el momento del nacimiento ya no se encontrarían en el hígado ni en el bazo, más que algunos islotes vasculares, vestigios residuales, a mínima, de la disposición fetal. *Prácticamente* la función hematopoyética del hígado cesaría hacia el quinto mes de la vida intrauterina y la del bazo disminuiría considerablemente hasta el séptimo mes, para cesar en el feto a término.

La eritropoyesis medular, o normotopa, es pues característica de la vida extrauterina normal.

Ahora bien, el recién nacido y el lactante joven, están tan cerca de los períodos fetal y embrionario que conservan todavía una plasticidad *reaccional* extraordinaria, al tiempo que una facilidad muy característica para la regresión a las etapas anteriores de la hematopoyesis, esto es, reviviscencia de las eritropoyesis *extramedulares* o heteropas. Así veremos explicadas las particularidades de algunas anemias en el niño de tierna edad.

1) Vivacidad de las *reacciones*. De ahí el carácter plástico de ciertas anemias a esta edad.

2) En el recién nacido: *persistencia* frecuente de la hematopoyesis del tipo fetal; este fenómeno es todavía más evidente en el prematuro.

3) En el recién nacido y en el lactante pequeño: *reviviscencia* de la hematopoyesis extramedular, que según la profundidad del trastorno conducirá al tipo fetal (corrientemente) o aún

(1) No olvidar que se podrían encontrar normalmente células del tipo embrionario aun en el recién nacido (Teeizalie) aunque en proporción mínima.

al embrionario (más raramente y entonces de carácter mixto : fetal y embrionaria).

4) Las modificaciones de la serie blanca en los casos 2 y 3 son casi constantes y la modificación **regresiva** se traducirá por una **menor independencia**, de las series roja y blanca de origen común ⁽¹⁾ que tan netamente diferencian a menudo sus reacciones en el niño mayor y en adulto. Habiéndose iniciado recientemente la **diferenciación**, toda etapa regresiva implica una reacción primitiva o global, esto es, de incompleta diferenciación. Resulta una reacción que no es exclusiva sino preponderantemente roja y se asocia siempre una participación a veces importante de la serie blanca. Pueden producir así el cuadro de la eritropoyesis fetal, hasta con algún toque embrionario.

En resumen : Reacciones plásticas, **heterotopias**, y reacciones **mixtas** predominantemente rojas, son los caracteres hematológicos más particulares de ciertas anemias del lactante tierno y del recién nacido. Por el contrario, en otro grupo de casos observamos el ejemplo opuesto, **la hipoplasia**, que, sin embargo, es más frecuente en la segunda mitad de la vida del lactante. Esto unido a lo especial de las condiciones etiológicas, justifica el estudio separado de las anemias en primera infancia.

Hechas estas precisiones generales, sobre las anemias de la primera infancia, estudiaremos las anemias infantiles describiendo sucesivamente :

A) Las anemias del recién nacido.

B) Las anemias del lactante.

C) Las anemias del niño.

A) LAS ANEMIAS DEL RECIÉN NACIDO

La anemia es ya muy evidente cuando la cifra de glóbulos rojos baja de 3 $\frac{1}{2}$ millones y la hemoglobina desciente por debajo de 12,8 gr. dentro de los diez primeros días.

Clínicamente, las anemias del recién nacido, pueden ser divididas según la edad en que se presenten en **precoces** que se observan durante las dos primeras semanas y **tardías** que se presentan entre la cuarta a la sexta semana después del nacimiento.

Las anemias precoces del recién nacido son en general sintomáticas, sea de hemorragias, sea de infecciones en general larvadas o **latentes** (sepsis del recién nacido, sífilis) sea de **eritroblastosis**. Hay también formas primitivas, raras, entre las cuales

megacarioeítica aunque en general en menor escala.

se encuentran el síndrome de Winckel, y la anemia congénita, hipoplástica, crónica. Esta última difiere de la anemia eritroblástica en que no es familiar, sino esporádica, en que es arregenerativa, crónica, con mielograma pobre, aunque a veces con cuadros análogos se encuentra un mielograma mucho más rico.

Las anemias tardías del recién nacido, se presentan más tardíamente, hasta la cuarta a la sexta semana después del nacimiento. Se trata de síndromes anémicos que se presentan en general a una edad mayor pero que pueden hacerlo ya a esa edad. Tales son la anemia de la ictericia hemolítica congénita, diversas anemias del lactante, entre las cuales hay anemias del tipo hipoplástico, anemias con síndrome de von Jaksch y Luzet y la llamada "anemia fisiológica" que es más común en el débil congénito y en el prematuro. Esta anemia se debería a la exageración del fenómeno fisiológico de la desglobulización post-natal. En general corresponde más al período del lactante que al del recién nacido y no puede ser prevenida con medicamentos, aunque puede atenuarse mejorando las condiciones higiénicas.

De las anemias del recién nacido sólo estudiaremos en detalle los dos tipos mas característicos:

- 1º) *Las eritroblastosis primitivas del recién nacido o "erythroblastosis foetalis"*.
- 2º) *El síndrome de Winckel*.

1º) *Las eritroblastosis primitivas del recién nacido o "erythroblastosis foetalis"*

Ya dijimos que en el recién nacido pueden existir síndromes de eritroblastosis secundarios a sepsis, sífilis, hemorragias, etc. Aquí nos referiremos a las formas, "primitivas" que se presentan independientes de toda causa etiológica determinable. El capítulo de las eritroblastosis primitivas constituye, como luego veremos, un interesante *capítulo de Za patología fetal*, que es a menudo patología del binomio madre-feto.

La denominación de eritroblastosis se debe a la reacción eritroblástica existente en la sangre circulante y en diversos órganos.

Estas eritroblastosis del recién nacido (Lehndorff, 1934), son en general familiares. Clínicamente se caracterizan por hepatomegalia, esplenomegalia, anemia y a veces ictericia. En el hemograma se encuentra acompañando la anemia, elementos inmaduros de la serie roja y granulocitaria (eritremia y eritroleucoblastemia). En la médula en general se encuentra una hiperplasia normoeritroblástica, pero con diferenciación incompleta (anaplasia). A veces se encuentra también una reacción megaloblástica, espe-

cialmente en los casos graves. *Fuera de la médula*, especialmente en el hígado y en el bazo, se encuentran focos de eritropoyesis (eritropoyesis extramedular).

Como ya hemos dicho, desde el punto de vista etiopatogénico se trata de procesos primitivos, esenciales, en los cuales no puede ponerse de manifiesto ningún proceso infeccioso, sífilis, etc.

Desde el punto de vista de *la evolución*, se puede observar que o bien matan pronto o bien curan definitivamente. Esto quiere decir que la causa que las condiciona actúa transitoriamente.

Desde el punto de vista *patogénico*, se ha sostenido que pudiera tratarse de un vicio primario de la eritrogénesis (teoría disgenética de Lobenfeld), o bien de un proceso primario de la médula (mielosis eritrémica o eritroleucémica de Di Guglielmo).

La doctrina más aceptada actualmente, como veremos más adelante, es que la eritroblastosis es un proceso secundario, reaccional, a un proceso inicialmente hemolítico (teoría hemolítica de los autores ingleses).

La hepatoesplenomegalia, la eritroblastosis, la anemia y la ictericia, que constituyen la sintomatología básica de la afección, se combinan en forma variada para dar origen a diversos *tipos clínicos*.

En uno de estos tipos clínicos predomina la ictericia con el aspecto de una ictericia grave. Es la *ictericia grave tipo Pfannens-tiel*. En ella en general la hepatoesplenomegalia y la eritroblastosis son importantes. El cuadro aparece en general dentro de las veinticuatro horas que siguen al nacimiento. Las heces son coloreadas y frecuentemente se observan hemorragias. Algunos casos pueden curar, pudiéndose desarrollar ulteriormente en ellos manifestaciones neurológicas (diplejías, rigideces, retardos intelectuales) que traducen lesiones de los centros nerviosos.

Hay otros tipos clínicos en los que predomina la anemia. Se describe bajo la denominación de *anemia crónica idiopática del recién nacido*. En esta forma en general la hepatoesplenomegalia y la eritroblastosis son discretas. El cuadro aparece dentro de los primeros quince días que siguen al nacimiento, aumentando luego para concluir curando en forma lenta y progresiva al final del primer año, sin dejar secuelas. La serie blanca y las plaquetas están mucho menos tocadas que en el tipo anterior, siendo en general normales o vecinas a lo normal.

En un tercer tipo clínico predomina el anasarca (*anasarca fetoplacentario tipo Schride*). O bien se trata de un feto muerto, o de un niño que vive pocas horas, presentando el cuadro de una hidropesía generalizada congénita. En los órganos se encuentran infiltraciones celulares formadas por eritroblastos; de aquí la designación de eritroblastosis que le dió Rautman en 1912.

Lehndorff y Teodori esquematizan en la siguiente forma las diferencias entre los tres tipos de eritroblastosis:

Caracteres	Anasarca fetoplacentario	Ictericia grave	Anemia grave
COMIENZO	Intrauterino	Del nacimiento al 2º día	Durante la 1ª semana.
ICTERICIA	A menudo neta.	Muy intensa	Ocasional.
ANEMIA	Escasa	Moderada	Intensísima.
HEPATOESPLEN O M E- GALIA	Intensa	Intensa	Moderada o ausente.
ANAPLASIA	Muy importante.	Discreta	Casi nula.
ERITROBLASTOSIS	Intensísima	Intensa	Escasa.
MEGALOBLASTEMIA	Importante	Dudosa	No.
EDEMA	Muy neto	A menudo neto	Raro.
ERITROPOYESIS EX- TRAMEDULAR	Muy neta	Importante	Importante.

En estos últimos tiempos a los tres tipos clásicos se han agregado otros tipos menos frecuentes; entre ellos están la *dia-tesis hemorrágica eritroblástica* (Javert), **la forma cirrótica de Henderson**, que es la más grave, con feto macerado, y algunos otros tipos muy graves pero aún no clasificados.

Fisiopatología y patogenia.

Los autores ingleses (Parson, Hauskley y Gittins, 1933), habían sostenido que las eritroblastosis llamadas primitivas del recién nacido, eran en realidad secundarias a un proceso de hemólisis que se había ya iniciado durante la vida fetal y se continuaba luego durante las primeras etapas de la vida extrauterina. Los depósitos de hemosiderina encontrados en el hígado, bazo, riñón, núcleos basales del encéfalo, etc., probaban la realidad de este proceso de hemólisis. Para explicar esta hemólisis Darrow emitió la hipótesis de que ella sería el resultado de una reacción antígeno anticuerpo. Hoy admitimos que el antígeno estaría representado por los glóbulos rojos del feto y los anticuerpos correspondientes se desarrollarían en el organismo materno y alcanzarían al feto por vía diaplacentaria.

Estudios ulteriores demostraron la veracidad de la hipótesis de Darrow. En primer término se observó que cuando se hacían transfusiones sanguíneas en embarazadas, especialmente si estas transfusiones se repetían, se observaba con cierta frecuencia accidente hemolíticos agudos a pesar de que se hubiera hecho un estudio prolijo para determinar que las transfusiones fueran realizadas por personas del mismo grupo sanguíneo. En 1940, Wiener y Peter, explicaron muchos de estos accidentes hemolíticos de transfusión sanguínea en las embarazadas, admitiendo que se trataba de un proceso de isoimmunización de la madre, por un nuevo

factor de grupo sanguíneo, que existiría en el feto y que pasaría a la madre por vía transplacentaria. Este pasaje al organismo materno de un factor nuevo de grupo sanguíneo de origen fetal, provoca en ese organismo materno la aparición de anticuerpos correspondientes. Estos anticuerpos son hemoaglutininas, puesto que el elemento que actuó como antígeno provocador son los glóbulos rojos del feto.

Pueden existir, pues, en el organismo materno, hemoaglutininas provocadas por los glóbulos rojos del feto.

Por otra parte, en 1940, Landsteiner y Wiener habían encontrado un nuevo factor de grupo sanguíneo que denominaron factor Rh. Se llamó Rh por haber sido demostrado en el macacus Rhesus. A este nuevo factor Rh, se atribuyeron los accidentes de hemólisis que podían observarse en las embarazadas a consecuencia de transfusiones sanguíneas.

En general, los dadores de sangre son Rh+. La sangre de estos dadores Rh+, al ser transfundida a embarazadas Rh-, puede desencadenar accidentes de hemólisis. Estos accidentes pueden acontecer en la primera transfusión cuando el organismo materno ha sido inmunizado por un feto Rh+.

Por otra parte se observó, que estos accidentes hemolíticos de transfusión, se observaban mucho más frecuentemente en embarazadas que luego tenían hijos que padecían de eritroblastosis fetales o que presentaban diversas complicaciones obstétricas (abortos, toxemia, etc.), a pesar de que dichas transfusiones se hubieran realizado con sangre bien clasificada. Son accidentes que acontecen en personas del mismo grupo sanguíneo clásico (accidentes intragrupo).

Analizando estos hechos, en 1941, Levine y Katzin, sugieren que debe existir *una relación entre los dos fenómenos: accidentes de transfusión intragrupo y eritroblastosis*. Por esta relación se explicarían los dos caracteres capitales de las eritroblastosis fetales, que son, el origen intrauterino de la hemólisis y su incidencia familiar. La repetición de los contactos con el antígeno inmunizante favorece el desarrollo de estos fenómenos, lo que nos explica que ellos sean más frecuentes en las múltiparas.

El estudio de estos hechos llevó a pensar que el factor responsable fuera el factor Rh de Landsteiner y Wiener.

Levine y Katzin demostraron precisamente que estos fenómenos estarían *condicionados por la inmunización de una madre Rh negativa, por el factor Rh de los glóbulos rojos del feto*.

Pero si el factor Rh juega un papel tan preponderante, veamos ahora *qué es lo que sabemos de dicho factor Rh*.

Ya dijimos que en 1940 Landsteiner y Wiener habían demostrado que el suero de los conejos preparados contra los glóbulos

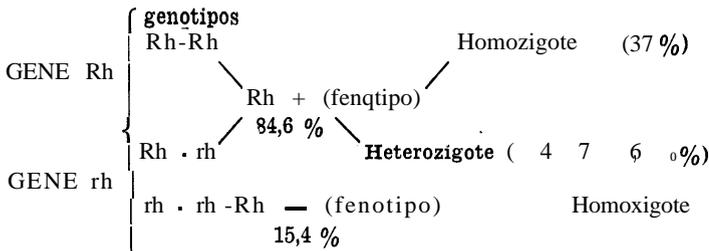
rojos del macacus Rhesus, contiene una *hemoaglutinina o factor anti-Rh*, que no es un anticuerpo rigurosamente específico.

Este factor anti-Rh no sólo actuaría sobre los glóbulos rojos del macacus Rhesus, sino que también actúa sobre los glóbulos rojos del 85 % de los seres humanos. Este hecho significa que el 85 % de los seres humanos son portadores del factor Rh, es decir, son Rh positivos. Lo mismo que los grupos sanguíneos clásicos, este nuevo factor de grupo sanguíneo, se hereda como simple carácter mendeliano, siendo dominante (Landsteiner y Wiener).

Existiría, pues, de acuerdo con la doctrina de la herencia mendeliana, un par de genes, Rh y rh. De consiguiente, son posibles tres genotipos : el 1º, Rh, Rh; el 2º, Rh rh, y el 3º, rh, rh. Los dos primeros genotipos (Rh, Rh, y Rh, rh) corresponden al fenotipo Rh+ y el restante al fenotipo Rh-.

Con estos datos, se ha podido calcular la frecuencia de los Rh positivos y Rh negativos en la población, y se ha visto que el fenotipo positivo (Rh+) se observa en el 84,6 % de la población; el resto, 15,4 %, es Rh-. Por tanto, las combinaciones Rh, Rh, y Rh, rh, abarcan el 84,6 % de la población y la combinación rh, rh el 15,4 %. El porcentaje 84,6 % se descompone a su vez en dos genotipos : el 1º, Rh, Rh, que es homocigote que comprende el 37 % de la población y el 2º, Rh rh, que es heterocigote que comprende el 47,6 % de la población. El grupo Rh- (rh, rh) es homocigote.

En síntesis :



Si en un matrimonio el padre es homocigote y la madre pertenece al fenotipo Rh negativo, todos los hijos de ese matrimonio serán Rh positivos y por tanto todos serán capaces de provocar en la madre Rh negativa isoinmunización. Esta isoinmunización provoca en el organismo materno hemoaglutininas, las cuales pasando por vía trasplacentaria al organismo fetal desarrollan la eritroblastosis. Los hijos de tales matrimonios pueden resultar, pues, con eritroblastosis, sobre todo en embarazos sucesivos.

Si en cambio, en el matrimonio con una mujer Rh negativa, el padre es heterocigote, el 50 % de los hijos será Rh positivo y el 50 % será Rh negativo. Los hijos Rh negativos serán incapaces de inmunizar a la madre. Por consiguiente, si alguno de los hijos de una madre Rh negativa es Rh negativo, el hecho prueba que el

padre es heterocigote y que pueden tentarse nuevos embarazos, con más del 50 % de probabilidades de (escapar a la eritroblastosis. Si ambos padres son Rh negativos, es decir, que son homocigotes, la enfermedad tiende a desaparecer rápidamente.

Pero para que los glóbulos rojos fetales puedan desencadenar en el organismo materno la aparición de los anticuerpos responsables de las eritroblastosis, es necesario que dichos glóbulos rojos fetales, penetren en el organismo materno. Pero, ¿cómo es posible esta penetración si sabemos que normalmente las circulaciones materna y fetal son cerradas ?

La penetración de glóbulos rojos fetales al organismo materno es posible por lesiones de la barrera placentaria que se encuentran en los casos graves de eritroblastosis. Dichas lesiones de la placenta, bien demostradas por Javert, consisten en eritroblastosis de la placenta y hematoma interplacentario, rico en eritroblastos, de consiguiente origen fetal.

La ausencia de lesiones placentarias, impidiendo el pasaje de glóbulos rojos fetales al organismo materno, nos explica que ciertos fetos, Rh+ no logren inmunizar al organismo materno Rh-. En cambio, los anticuerpos desarrollados en el organismo materno pueden atravesar fácilmente la placenta y llegar al organismo fetal. Es bien conocido el pasaje general de los anticuerpos humorales por vía placentaria. Dicho pasaje acontece en cantidades importantes en el último período del embarazo.

El factor Rh, contrariamente a los factores clásicos A₁, A₂, B, sólo se encuentra en los glóbulos rojos como los factores M y N. También el factor Rh lo mismo que los factores M y N, y contrariamente a los factores clásicos, no se acompaña normalmente de las aglutininas correspondientes. En cambio, el factor Rh difiere de los factores M y N, en que el factor Rh contenido en la sangre, cuando es inyectado a una persona que no lo contenga (Rh-), da lugar a la producción de aglutininas anti-Rh ; desarrolla, pues, isoinmunización ; en cambio, los factores M y N sólo se revelan por heteroinmunización.

Estos conocimientos han conducido al estudio humoral de las eritroblastosis que ha sido la base para el **diagnóstico humoral** de las mismas. Se ha intentado el diagnóstico humoral de las eritroblastosis, sea investigando las aglutininas anti-Rh en las madres, sea investigando el factor Rh en el feto y en la madre.

La investigación de las aglutininas anti-Rh en las madres de niños con eritroblastosis, da resultados positivos sólo en el 50 % de los casos. La tasa de dichas aglutininas baja muy rápidamente y además la sensibilidad de la técnica es relativa. No todos los anticuerpos capaces de reaccionar "in vivo" pueden ser demostrados "in vitro". El valor del procedimiento es, pues, relativo.

La investigación del factor Rh en el feto y en la madre, es muy importante. En los casos de eritroblastosis el hallazgo debe ser un Rh positivo en el padre y en el feto y Rh negativo en la madre.

Levine encontró que de 151 madres de niños con eritroblastosis, sólo el 7 % eran Rh- y aún en estos casos el diagnóstico era dudoso; 204 padres de niños eritroblastóticos y 139 niños de las madres Rh— todos (100 %) eran Rh+.

Si el niño y la madre son Rh positivos, el diagnóstico de eritroblastosis es muy dudoso y debe más bien pensarse en otras afecciones. Decimos muy dudoso, porque cabe la posibilidad de casos de eritroblastosis con madre Rh+, ya que pueden en el glóbulo rojo existir otros hemoaglutinógenos diferentes del Rh, pero el hecho parece ser raro. Esta isoinmunización por otros factores podría ser responsable de otros accidentes obstétricos (toxemia) y fatales en el curso del embarazo (malformaciones, muerte fetal, mortinatalidad, etc.).

En síntesis, lo más importante para el diagnóstico humoral de las eritroblastosis, es la demostración de la combinación de una madre Rh-, con un padre Rh+.

Antes de terminar, manifestaremos que la identificación entre el factor Rh del hombre y el del macacus Rhesus puede no ser totalmente exacta (Davidsohn y Toharsky, 1942) :

La absorción de un suero anti-Rh humano con glóbulos rojos humanos, fija completa o parcialmente las aglutininas anti-Rh para glóbulos humanos y todas las anti-Rh para glóbulos de macaco (salvo un remanente presente en los sueros normales) ; en cambio, la absorción con glóbulos de macaco fija todas las aglutininas anti-Rh para el macaco, pero no las aglutininas para el glóbulo rojo humano; esto indicaría, pues, que existen ciertas <diferencias antigénicas entre el factor Rh del mono y el del hombre, hecho que ha sido confirmado ulteriormente.

Además, parece ser que el factor Rh humano es complejo, pudiéndose distinguir en él varias fracciones (R_1 , R_2 , R_3) repartidas diferentemente según las personas estudiadas (Wiener y Levine).

Según Javert las eritroblastosis (incluyendo aquí todos los tipos clínicos) son responsables del 3,2 % de las muertes fetales. Estas cifras sobrepasarían a las que corresponden a la sífilis, las sepsis y las hemorragias.

La incidencia sería de 1 cada 438, incluyendo fetos y recién nacidos vivos.

Una vez estudiadas las eritroblastosis en su concepto, sus tipos clínicos y su fisiopatología, analizaremos ahora los problemas referentes al pronóstico, al diagnóstico, al tratamiento y a la profilaxis.

Pronóstico.

El pronóstico varía con el tipo, clínico de la eritroblastosis. El **anasarca** fetoplacentario da una mortalidad de 100 %. El tipo clínico de ictericia grave da una mortalidad de 54 % y las formas con anemia grave o en los hemorragíparos dan un 25 % de mortalidad. En las formas graves no catalogadas el porcentaje de letalidad es elevadísimo (Javert) . Es común la asfixia del recién nacido.

Diagnóstico.

El diagnóstico positivo se establecerá teniendo en cuenta los antecedentes (sobre todo obstétricos) y los elementos más importantes del cuadro clínico, que son: la ictericia precoz y progresiva, la anemia con eritroblastemia, la hepatoesplenomegalia, la coluria con meconio y materias fecales bien coloreadas, la depresión, la deshidratación, el colapso y las hemorragias.

El diagnóstico diferencial se planteará según el tipo clínico. *En el tipo* icterico se planteará el diagnóstico diferencial con la ictericia fisiológica, que algunos atribuyen también a la **isoimmunización** y que aparece entre el segundo al cuarto día del nacimiento. No se acompaña de otros síntomas ni hepatoesplenomegalia, ni anemia, ni repercusión general, siendo su evolución benigna. En el recién nacido pueden observarse aún ictericias patológicas, sea por infecciones (sepsis, sífilis), sea por obstrucción de las vías biliares, por malformaciones congénitas. *En el tipo anémico*, excluidas las hemorragias se planteará el diagnóstico con la sífilis congénita, con la sepsis del recién nacido, con la ictericia hemolítica familiar y el síndrome de Winckel que son a menudo síndromes iteroanémicos.

Pueden confundirse también con las lesiones **cerebromeningeas**, la enfermedad hemorrágica del recién nacido, las cardiopatías congénitas, etc,

Javert, en los recién nacidos sospechosos, hace sistemáticamente el estudio de la sangre del cordón umbilical.

Profilaxis.

Si el primer hijo de un matrimonio murió de eritroblastosis, hay casi el 100 % de probabilidades que los demás también lo hagan. Si el primer hijo nació sano y el segundo con eritroblastosis, hay 50 % de probabilidades que el tercer hijo sea sano.

Se puede pues correr, en este caso, el riesgo de nuevos embarazos. Si el matrimonio ha tenido varios hijos sanos, la probabilidad disminuye más aún.

Tratamiento.

Conviene, para poder actuar precozmente, hacer el diagnóstico precoz prenatal. Para ello la historia obstétrica es importante: son, elementos para este diagnóstico la multiparidad que se encuentra en el 92 % de los casos, el volumen excesivo del útero, el color amarillo-marrón del líquido amniótico, la prematuridad, la toxemia gravídica, la muerte intrauterina del feto, la eritroblastosis en otros hermanos, el soplo sistólico del corazón fetal "in útero", etc.

En realidad, la enfermedad no es familiar en el sentido estricto de la palabra. Por eso la historia obstétrica debe preceder a la historia familiar. La combinación de una madre Rh- con un padre Rh+ es también un elemento de probabilidad. También el título de las aglutininas anti-Rh puede ser seguido durante el embarazo. En los casos en que se sospeche (el diagnóstico prenatal), hay que evitar en lo posible la analgesia o la anestesia obstétrica de la madre a causa de la frecuencia de la asfixia intrauterina en estos niños. La interrupción del embarazo o la cesárea estarán más indicados por el estado de la madre. Éste es el criterio actual, que no es seguro que sea el definitivo.

Como *tratamiento curativo* estarán indicadas precozmente las transfusiones sanguíneas, que se harán en forma repetida a la menor sospecha. Se darán 15 a 20 c.c. por Kg. de peso. No se usará nunca la sangre de la madre, ni de otros dadores Rh- sensibilizados (1). Fuera de esto, se puede usar cualquier sangre del mismo grupo, puesto que el niño es Rh+ y no se sensibilizará aunque se repitan las transfusiones. Todo individuo Rh+ es un receptor universal en relación con este antígeno. Se dará, además, oxígeno-terapia continua, pues la asfixia es frecuente en los niños con eritroblastosis. Se tratará la deshidratación. Algunos autores agregan la administración de vitamina K.

Algunos niños que sobreviven a las formas graves pueden presentar ulteriormente cirrosis juvenil, trastornos mentales, diplejías espásticas, etc.

2º) El síndrome de Winckel

El *síndrome de Winckel* constituye un tipo de ícteroanemia hemolítica aguda, muy característica del período del recién nacido. Se acompaña de hemoglobinuria y de cianosis. De esta asociación de ictericia y cianosis resulta el tipo bronceado de la coloración de los tegumentos. Además, es apirético. Podemos distinguir una modalidad epidémica, precoz, de las dos primeras sernanas y otra más tardía y esporádica, pero que es idéntica en cuanto al cuadro clínico. Pronóstico muy grave.

(1) Según Boorman es preferible usar sangre Rh- (no sensibilizados) porque entonces los glóbulos rojos tendrían mayor sobrevida.

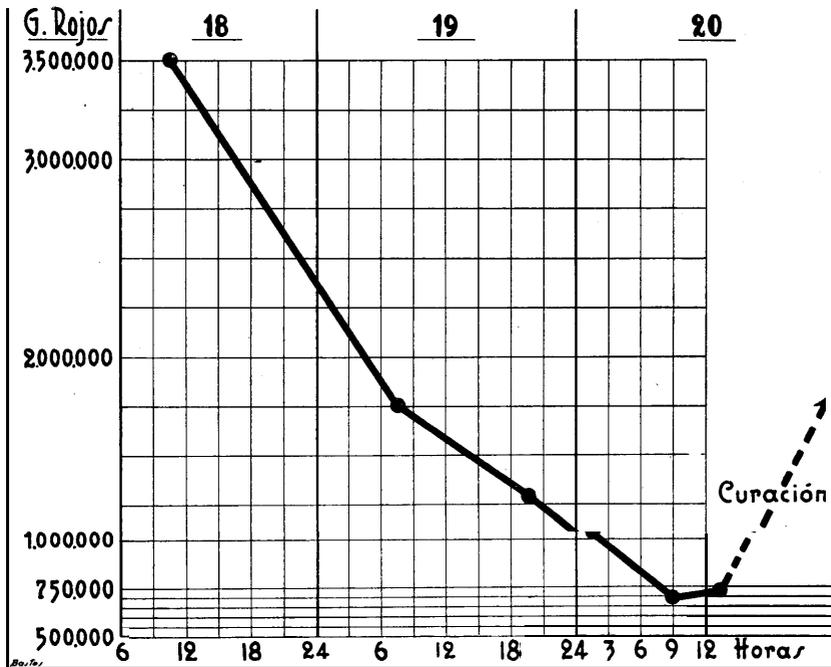


Fig. 84.

Forma esporádica del síndrome de Winckel.—Niño de un mes de edad; ictericia intensa y generalizada, gran cianosis de labios, región peribucal, orejas y extremidades; sobre el fondo icterico del cuerpo se aprecia también la intensa cianosis de donde resulta el color bronceado particular. Psiquismo poco afectado, **esplenohepatomegalia**; hemocultivos en medio T negativos; R. W. negativa en los padres. Orinas color vino de Málaga. En los días inmediatos disminuye la cianosis y aumenta la palidez. Hemoglobinemia (en plasma y en suero); hemoglobinuria; además hematuria (con cilindros hemáticos); signo del lazo negativo; tiempo de sangrado, 3 minutos; tiempo de coagulación en tubo, 6 minutos y medio; plaquetas 279.200; **bilirrubinemia** directa 6mg.40 %, indirecta 3mg.74; reticulocitos 5 % y eritroblastos 3 cada 100 leucocitos (el día 19); valor globular creciente hasta 1,46 (hemoglobinemia), **leucocitosis** hasta 39.400. Apirexia. Curación.

La **enfermedad hemorrágica del recién nacido** comprende todas las hemorragias patológicas cuya causa no ha podido ser determinada y que se observan precozmente en el período del recién nacido. Hay que distinguirla de aquéllas provocadas por el trauma, septicemia, sífilis o eritroblastosis primitivas.

Este síndrome puede ser debido, ya sea a una fragilidad especial de los vasos (vasógeno), sea a una perturbación del mecanismo de la coagulación (hematógeno). Este último tipo es el que ha sido mejor estudiado. Se ha podido demostrar que normalmente hay una disminución de la coagulabilidad de la sangre

de los recién nacidos, que es debida a una hipoprotrombinemia fisiológica que pasa por un máximo entre el tercer y cuarto días y es más intensa en los prematuros y débiles congénitos. Se ha demostrado que esta hipoprotrombinemia se debe a una carencia de vitamina K. Esta carencia puede deberse, entre otras causales, a la esterilidad del tracto entérico del recién nacido, ya que sabemos que la vitamina K es sintetizada por la flora entérica. Estos cuadros mejoran con el agregado de vitamina K. Los síntomas se observan desde el tercero o cuarto día, en especial hemorragias gastrointestinales (melena del recién nacido), de piel, vagina, ombligo, cuero cabelludo, nariz, 'boca, cerebromeningea (no confundir con la mucho más frecuente hemorragia cerebromeningea por trauma obstétrico). La misma vitamina K se puede usar en forma profiláctica en los prematuros.

B) LAS ANEMIAS DEL LACTANTE

Hemos visto que se observan con mucha frecuencia, pero que las formas graves, así como las formas primitivas, son relativamente raras. Desde el punto de vista etiológico, debemos tener en cuenta que el trastorno de los procesos fisiológicos que conduce a la anemia puede ser engendrado por un defecto constitucional de una parte y por factores extrínsecos de la otra,

Sin embargo, a esta edad es difícil separar la parte que corresponde a la constitución y la parte de los factores extrínsecos. Según el factor dominante :

19) **ENDÓGENOS:**

- a) Anemia de los prematuros y débiles congénitos ; anemia primitiva del recién nacido (sin ictericia ni eritroblastosis).
- b) Eritroblastosis primitivas ;

20) **EXÓGENOS** (anemia sintomática de los clásicos) :

<p>a) Infecciosas (a veces larvada o latente) . . .</p>	}	<p>Agudas</p> <p>Crónicas</p>	<p>{ Sobre todo si prolongadas; la filiación de la anemia es evidente : bronconeumopatías, tos convulsa, sarampión, piodermias, supuraciones, septicemias, disenteria, piurias, etc.</p> <p>{ La filiación es menos evidente; hay . que buscarla : Tuberculosis : tardia (2º semestre). Sífilis : Suele ser precoz y entonces puede revestir el tipo pseudoleucémico.</p>
--	---	---	---

Las anemias parasitarias son, por el contrario, excepcionales en el lactante en nuestro medio : paludismo, **kala-azar**, etc.

- b) **Carencias** (generalmente **alimenticias**) :
 - b') Hiposalimentación, alimentación inapropiada, perturbaciones digestivas sobre todo crónicas como las celíacas, distrofias crónicas y especialmente la distrofia láctea y la distrofia farinácea ; anemia hipocrómica.
 - b'') Factores funcionales : escorbuto infantil y estados preescorbúticos. Carencia en factores antianémicos (anemia por leche de cabra, **celíacas**). Raquitismo (?).
 - b''') Alimenticioinfecciosas. Es el tipo clásico de las anemias del distrófico poli-infectado.

Otros factores son mucho menos frecuentes, a esta edad : hemorragias y enfermedades hemorrágicas, retículoendoteliosis, leucemias, tumores, enfermedades hepáticas (cirrosis, policorias) , endocrinas. En cambio, ha aumentado en estos últimos años el número de anemias tóxicas, en particular aquéllas provocadas por las sulfamidas.



Fig. 85.

Enfermedad de Barlow (escorbuto infantil), 8 meses de edad (Dr. Bazzano) .En la zona de calcificación provisional se observa una banda en franja irregular, más ancha en la parte interna ; en la metafisis franja de demolición de Fraenkel (desprendida por la estática o por tracción musculares). Por encima, zona clara de "andamios de Lendorff". Esponjosa débil, translúcida ; cortical adelgazada. Hematoma subperióstico formando cáscara ósea perióstica. Núcleos epifisarios con orlas que corresponden a zonas de demolición.

La anemia infecciosa pura (sífilis, tuberculosis) y la anemia mixta alimenticioinfecciosa, son más frecuentes que la anemia alimenticia pura (anemias hipocrómicas, del escorbuto, leche de cabra, etc.).

Antes de los seis, meses de edad, se pensará sobre todo en los factores endógenos y en las infecciones precoces, como la sífilis, o la secuela de las infecciones sépticas del recién nacido; más tarde habrá que tener muy en cuenta los factores exógenos, en particular la alimentación y la infección, a menudo asociados (anemias alimenticioinfecciosas). En efecto, los cuadros más frecuente son entonces los del tipo hipoplásico, extraordinariamente frecuentes

en el hospital; pero en cambio los más característicos de la edad infantil son los que realizan el tipo clínico del síndrome de von Jaks-Luzet, es decir, con eritroblastosis que, contrariamente a lo que ocurre en el recién nacido, son casi siempre secundarias.

Cuadro hematoclinico.-Distinguiremos dos grupos : las anemias *hipocrómicas* (disminución, sobre todo, de la hemoglobina) y las anemias *globulares* (disminución proporcional de la hemoglobina y de los glóbulos).



Fig. 86.

Escorbuto infantil. 1 año de edad (Dr. **Bazzano**).—20 días después de iniciado el tratamiento. Se ha visualizado netamente el hematoma subperióstico, a veces difícil de observarse antes de comenzar el tratamiento.

1.º) *Anemias infantiles hipocrómicas.*

La anemia hipocrómica infantil (carencial) .-Hemos visto que durante las primeras seis semanas de vida se produce una disminución del número de glóbulos rojos y de la hemoglobina (desde 120 a 65-70 %) ; se trata, al parecer, de una adaptación a las nuevas condiciones fisiológicas y por ello no se la puede combatir con ninguna terapéutica. Más tarde las cifras van aumentando algo (alrededor de 75 %), pero se mantienen a este nivel

durante mucho tiempo. Pero puede suceder que se mantenga el descenso de la hemoglobina o que se acentúe ulteriormente. Esta anemia no escapa, de consiguiente, a la etiopatogenia general de las enfermedades por carencia. En toda enfermedad por carencia hay que considerar, por una parte, el factor exógeno específico (en este caso es el hierro), cuyo aporte se encuentra en déficit; pero por otro lado hay que tener en cuenta a los factores endógenos de las enfermedades carenciales. De éstos debemos distinguir por un lado las reservas de hierro, que pueden ser precarias, sea porque el nacimiento ocurra antes de término (prematuros), sea a que se ha tenido que dividir (gemeliparidad), sea porque la madre ha sufrido ella misma un déficit de hierro (sin embargo, debemos recordar que cada vez que hay un déficit durante el embarazo, el feto aprovecha al máximo el factor en juego y es la madre la que va a sufrir principalmente las consecuencias) (1). El aporte de hierro exógeno puede ser escaso en el alimento, pero puede tratarse de una carencia alimenticia relativa como cuando existe una perturbación en su absorción como se ve en los síndromes digestivohemáticos, etc. Pero, por otra parte, pueden estar aumentadas las necesidades, aunque el aporte sea suficiente y esto es fisiológico, como se sabe, en la pubertad, embarazo, lactancia, en el prematuro; además se lo observa en el curso de infecciones, hemorragias, condiciones higiénicas deficientes, etc.

Por último, existe un factor etiológico indefinido que denominamos la constitución: "no hace anemia quien quiere sino quien puede".

De consiguiente, podemos afirmar que toda carencia es siempre relativa y que siempre hay que tener en cuenta los factores no específicos de toda enfermedad carencial (como de toda enfermedad específica) que imponen esta relatividad.

Es uno de los tipos más comunes de anemias infantiles y correspondería a casi todos los casos catalogados como anemia alimenticia o anemia alimenticioinfecciosa. Los casos más evidentes se observan sobre todo en el curso del segundo año: palidez con estado general corrientemente bueno, niños flácidos o pastosos, anoréxicos, no hay ningún síntoma clínico importante a cargo de los órganos hematopoyéticos. Algún soplo anorgánico.

En el tipo alimenticio infeccioso el cuadro hemático puede ser más complejo porque se agrega el efecto de la infección, se observan más bien los tipos mixtos de anemia; la hipocromía es relativamente menos importante, la componente blanca más variada.

(1) La forma congénita de Parsons es por eso mismo excepcional.

Descenso considerable de la hemoglobina, al 40 a 50 % con disminución discreta del número de glóbulos rojos, generalmente alrededor de 4.000.000 y excepcionalmente por debajo de 3.000.000. La cifra de leucocitos es normal o algo disminuida y el porcentaje normal o con ligera mononucleosis. El tipo absolutamente puro es excepcionalísimo a esta edad; existen además, todos los tipos de transición, con la anemia común (mixta). Los glóbulos nucleados *faltan* o *están en muy escaso número*; la evolución es benigna pero con recaídas posibles.

Anemia alimenticia perfectamente caracterizada desde el punto de vista etiológico, patogénico, hematoclínico y terapéutico ; *anemia hipocrómica microcítica por carencia específica del hierro*; régimen lácteo exclusivo o preponderantemente excesivamente

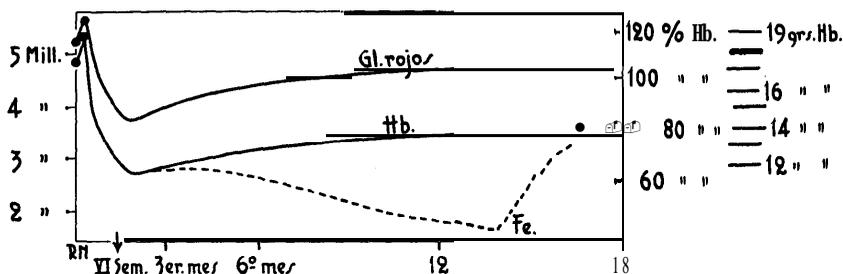


Fig. 87.

— Evolución normal.

••••• Evolución hacia la anemia hipocrómica (en el esquema se limitó la gráfica a la hemoglobina, para simplificar).

Fe: Comienzo de la terapéutica con sales de hierro.

te prolongado, o asociado a un factor infeccioso (alimenticioinfeccioso) ; trastornos gastrointestinales crónicos (síndromes celíacos, disentería, etc.), maravilloso efecto de la terapia férrica. Bilirrubinemia normal o disminuída.

La anemia por déficit específico de hierro hace que los normoblastos den lugar a eritrocitos pobres en hemoglobina y pequeños (microcítica, hipocrómica) . La terapéutica provoca crisis reticulocítica de reparación.

Las enfermedades del embarazo, el nacimiento antes de término, el embarazo gemelar, predisponen o hacen aparecer precozmente la anemia hipocrómica.

La anemia alimenticia por leche de cabra, suele ser hipocrómica, pero a veces puede ser hiperocrómica (perniciosa, déficit del factor *extrínseco de Castle), fenómeno a destacar en primera infancia, en que las anemias de este último tipo son excepcionales.

2º) **Anemias globulares.**

Las anemias del segundo tipo, globulares, pueden presentarse en clínica bajo dos aspectos : **a) la anemia común, b) la anemia grave.**

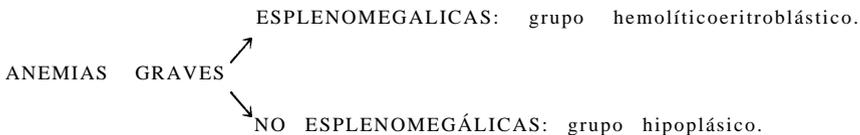
a) Anemia globular común.-La anemia **común** es extraordinariamente frecuente y constituye más bien un síndrome dentro del cuadro general (distrofia, infección, etc.) y no el hecho fundamental del cuadro clínico.

Salvo infecciones asociadas no hay grandes modificaciones en la serie blanca.

Disminución moderada de los glóbulos rojos, acompañada ya (característica del organismo joven) de una cierta reacción plástica, pero leve, la leucocitosis no suele pasar de 25.000 ; a veces leucopenia (tendencia hipoplásica) . Anorexia, **flaccidez** de los tejidos, etc.

Esplenomegalia inconstante y ligera, no paralela al síndrome hematológico (porque depende más de la causa de la anemia que no del proceso hematológico en sí, a inversa de lo que pasa con las eritroblastosis) . Triada etiológica fundamental : infección, alimentación, hemorragia.

b) Anemia globular grave.-Las anemias **graves** son mucho menos frecuentes a esta edad. Se caracterizan porque el cuadro clínico se aparta notablemente del anterior, bien que existen **formas de pasaje** entre ambos que, por tales, son más frecuentes que el tipo grave. A la inversa de lo que ocurre con la anemia común, aquí la anemia es el rasgo capital del cuadro clínico y pasa entonces al primer plano en el orden diagnóstico, pronóstico y terapéutico. Como la esplenomegalia es uno de los síntomas de la variedad dicha hiperplásica (grupo hemolíticoeritroblástico) , mientras que ella falta en el grupo hipoplásico, podemos hacer de este signo un elemento importante en el diagnóstico clínico:



Todas ellas se acompañan de disergia, disminución de resistencia a las infecciones, las cuales inhiben los procesos de **reparación** de la anemia (círculo vicioso).

Anemias graves con esplenomegalia.—Se han denominado desde Strumpell anemias esplénicas. Este término puede conservarse sin darle otro alcance.

a) Anemias esplénicas simples, transición con la anemia común, aquí la esplenomegalia es un síntoma importante (también llamadas dishemias esplénicas por los italianos). *Etiología:* primitivas o secundarias, (sífilis? tuberculosis, kala azar y paludismo, a veces infecciosalimenticias).

Las dishemias simples son normotopas, la hiperplasia está limitada, pues, a la médula ósea, mientras que las mielosis globales (las mielosis del niño son en general globales) son heterotopas. Por eso aquellas no van ‘acompañadas ni de hiperleucocitosis ni de eritroleucoblastemia, es decir, que no llegan a un tipo pseudoleucémico. **El bazo está grande, no tanto por la anemia sino por la causa de Ea anemia.**

b) Anemias esplénicas con eritroblastosis (seudoleucémicas) : aquí la anemia suele ser intensa, acompañada de hepatoesplenomegalia y eritroblastosis, que se manifiesta sobre el hemograma, por la eritroblastemia o la eritroleucoblastemia, y en los órganos hematopoyéticos, por la eritropoyesis extramedular (heterotopías, reviviscencia fetal). **El bazo está grande, sobre todo porque participa en la eritropoyesis extramedular.**

La eritroblastemia (más a menudo eritroleucoblastemia) aparece como consecuencia de la heterotopía que deja pasar a la sangre muchos elementos jóvenes de ambas series (como es fisiológico en el feto), va acompañada a menudo de hiperleucocitosis (15-50.000), que completa el cuadro “aparentemente leucémico” (seudoleucemia de los clásicos) : pues aunque abundan las células nucleadas, en lo referente a la serie blanca son ya bastante maduras : metamielocitos, mielocitos.

Los focos extramedulares dejan pasar muchas formas inmaduras, ellos no hacen ‘bien el contralor de la invasión como en la etapa medular y por eso la eritroblastosis va acompañada de eritroblastemia y por tanto la comprobación de esta última permite ya, en clínica, inferir la existencia de una eritroblastosis.

La eritropoyesis regresiva puede hacer pasar además de los elementos del período fetal aun elementos del período embrionario y entonces junto a la normoeritroblastosis, podrán observarse células de la serie megaloblástica.

Son, por tanto, del punto de vista hematológico, procesos sistematizados de eritropoyesis del tipo antenatal: hematopoyesis heteropa con anaplasia y con activación no sólo fetal sino a veces también embrionaria. Como es fisiológico en el feto tierno, estas dos hematopoyesis no se excluyen ni se oponen, sino que coinci-

den; a diferencia de las anemias perniciosas en que se oponen y se excluyen (sistematización pura o fundamental, bloqueo hemocitoblástico) . La heterotopia se realiza por activación hemato-poyética de los elementos mesenquimatosos en territorios que habían participado hasta bien poco en la génesis de los glóbulos; la activación es menos evidente, pero posible, en otros sitios.

El concepto de las eritroblastosis es fundamentalmente anatómico y está definido por la presencia de eritropoyesis extramedular (heterotópica) y puede interpretarse, hasta cierto punto, como una persistencia anormal o reviviscencia de la hematopoyesis fetal. En el recién nacido afecta no sólo al hígado y bazo sino que en las formas más graves puede incluir además otros órganos que en la vida fetal normal no son hematoformadores, como el riñón, cápsulas suprarrenales, intestino, vejiga, timo, pulmones, etc.

Hemos visto que la eritroblastemia es uno de sus más frecuentes signos, de gran valor cuando está presente, su ausencia no basta para excluir el diagnóstico (criptoeritroblastosis) . No es lo mismo eritroblastemia que eritroblastosis, aunque a menudo marchan juntas. Se dice que hay eritroblastemia (a menudo eritroleucoblastemia) , toda vez que aparecen numerosas células rojas nucleadas después de la época en que deben haber desaparecido de la sangre periférica, o en el recién nacido cuando las cifras sobrepasen netamente a las fisiológicas.

De un modo general, la eritroblastemia franca y persistente debe hacer sospechar, en el niño pequeño, la eritropoyesis heterotopa, es decir, la eritroblastosis. En cambio, si es aguda (salvo en el recién nacido), puede tratarse de una simple reacción normotopa: anemia aguda de Lederer, crisis aguda en las ícteroanemias hemolíticas crónicas, etc.

Patogenia.-Se admite que la eritroblastemia puede explicarse por dicha persistencia o regresión hacia la eritropoyesis fetal, pues es una característica de esta eritropoyesis heterotopa la de dejar pasar glóbulos rojos nucleados a la circulación (umbral de invasión diferente) como ocurre normalmente en el feto.

¿Por qué se produce esto? Un hecho capital es el papel de la edad. Las eritroblastosis son tanto más frecuentes cuanto menor es la edad del niño, lo cual está a favor de la hipótesis de la regresión.

¿Qué razón puede provocar esta regresión ? La clínica permite distinguir dos grandes grupos de eritroblastosis: unas primitivas y otras secundarias. Estas son las más frecuentes y a menudo es evidente que se trata de un simple proceso reaccional a causas anemizantes diversas. Por extensión, muchos autores piensan que algo análogo puede ocurrir con las formas cataloga-

das como primitivas, que podrían ser a menudo secundarias a la anemia.

Hoy día está demostrada la relación íntima de la hepatoesplenomegalia y de la eritroblastemia por intermedio de la eritroblastosis.

Eritroblastosis . .	{	<p>eritroblastemia (eritroleucoblastemia).</p> <p>hematopoyesis extramedular {</p>	<p>sintomas clínicos : hepatoesplenomegalia,</p> <p>biopsia por punción : bazo-hígado,</p> <p>anatomía patológica.</p>
---------------------	---	--	--

El concepto de eritroblastosis debe ser, pues, fundamentalmente anatómico y caracterizado por la eritropoyesis heterotropa (Rautman, 1912).

La anemia esplénica pseudoleucémica, en el sentido más amplio del término, es, pues, la manera de presentarse en clínica las eritroblastosis (salvo casos de eritroblastosis oculta). Pero la eritroblastosis puede ser el testigo hematológico de afecciones muy diversas, es pues un síndrome.

CLASIFICACIÓN DE LAS ERITROBLASTOSIS

a) *Eritroblastosis sintomáticas o reaccionales.*—Generalmente son *normoblásticas* más que eritroblásticas. *Transitorias.* *Etiología:* hemorragias, parásitos. Características sobre todo en el primer año de la vida (sífilis, paludismo, kala-azar), crisis hemolíticas (particularmente la anemia aguda hemolítica de Lederer, intoxicaciones, y en la ictericia hemolítica) y aun banales (alimenticia, carencias, infecciosas por cocos, etc.). Osteopatías : enfermedad marmórea, etc. Relativamente frecuentes.

b) *Eritroblastosis primitivas.*—Cuando menos, hasta ahora, no parecen netamente secundarias. *Eritronormoblásticas.* Excepto las del recién nacido son *crónicas*, persistentes o progresivas. Más raras que las anteriores.

Lehndorff las define como persistencia anormal o reviviscencia en la sangre y en los órganos hematopoyéticos de células rojas de tipo y funcionalidad embrionarias : eritroblastos y megaloblastos, eritropoyesis heterotopas.

La persistencia y la importancia de la invasión, las diferencias de la normoblastosis transitoria de los primeros días de la vida, de la crisis sanguínea por reparación rápida, etc. Se pueden

distinguir siguiendo en general a Lehdorff, tres tipos de eritroblastosis primitiva que difieren sobre todo por su comienzo y su evolución :

- a) Las **eritroblastosis primitivas del recién nacido** (ya estudiadas) .
- b) **La eritremia aguda del lactante:** (di Guglielmo ; Tecilazic) y **del niño.**
- c) **Las eritroblastosis del niño** (más hemolíticas que eritroblásticas), enfermedad hemolítica (icteroanemia, enfermedad hemolítica). Minkowski, 1900. Chauffard; anemia de células falciformes. Herrick (1910) ; anemia mediterránea de Cooley (1925) ; otros tipos de anemia pseudoleucémica de v. Jacksh , primitiva (excepcional) .

En este grupo c), no siempre nos encontramos con eritroblastosis típicas anatomopatológicas, aunque exista eritroblastemia ; es decir, que a menudo falta la eritropoyesis heterotopa ; por esta razón, y otras, se puede observar que el acercamiento que hace Lehdorff al colocar este grupo c) junto con los anteriores, bajo el común denominador de la eritroblastosis, es hasta cierto punto discutible.

En efecto, cuanto mayor es el niño, menos frecuente es la eritroblastosis en el sentido anatómico de la palabra y, en cambio, es posible poner de manifiesto anomalías del glóbulo rojo e hiperhemólisis. La hepatoesplenomegalia parece ligada, pues, más a esta hiperhemólisis que a fenómenos de eritropoyesis extramedular. Por ello, la eritropoyesis heterotópica falta en las formas tardías o del niño, que son más eritroblastemias que eritroblastosis. Se podría explicar este hecho si se recuerda que en el recién nacido y en el lactante, el volumen completo de la médula ósea está ocupado por el órgano eritropoyético, de modo que en casos en que se deba aumentar la producción de glóbulos, no es posible aumentar las áreas medulares y no hay otro recurso que acudir a focos extramedulares de eritropoyesis. En cambio, en el niño mayor, sólo una pequeña área de médula es activa, tanto menor cuanto mayor es el niño. De modo que cuando es necesario aumentar la producción de glóbulos rojos, basta en general con extender las áreas útiles de la médula. Y en los casos extremos. se verá hasta ocupar un volumen mayor de lo normal, a expensas de la propia sustancia ósea (osteoporosis) .

Josephs insiste en reunir aquí las anemias hemolíticas y las eritroblásticas porque los, dos procesos, están **siempre asociados**

como lo demostraría la relación entre la reticulocitosis por un lado y la urobilinuria por el otro ;la eritroblastemia puede ser más o menos aparente y aun faltar, pues existen todos los grados según que dominen la **hemólisis** (anemias hemolíticas) o la **eritroblastosis**. Pueden existir formas sin anemia o con anemia discreta: tales muchas ictericias graves, la anemia esplénica pseudo leucémica sin anemia.

La eritremia aguda del lactante y del niño.-Lo característico es que la perturbación está mucho más circunscripta a la serie roja —mielosis eritrémica aguda— esto es sobre todo evidente en los mielogramas.

Las eritroblastosis del niño.-Dejamos de lado la anemia pseudoleucémica de .v. Jaksch primitiva, entidad discutida, que sólo aceptan Lehndorff (ausencia de lesiones óseas, no racial) y la escuela italiana (mielosis eritroleucémica crónica infantil ; a catalogar junto a la mielosis eritroleucémica crónica del adulto). La mayoría de los autores niegan la existencia de esta entidad sosteniendo que ese síndrome o es secundario y entonces a menudo curable y no progresivo, o entra dentro de los otros grupos de anemias pseudoleucémicas (anemia de Cooley, etc.).

Las otras tres variedades pueden ser agrupadas con el nombre de **hemopatias hemolíticas constitucionales**. En efecto, son afecciones que se inician en la primera infancia, **congénitas, familiares** y quizá hereditarias, o **raciales**, a menudo asociadas a un síndrome anémico icterico, **esplenohepatomegalia**, alteraciones **hematológicas** con eventual presencia de eritroblastos (grupo hemolíticoeritroblástico) , reticulocitosis, hiperhemólisis (**hiperbilirrubinemia** indirecta que con el progreso de la enfermedad puede hacerse también directa por participación hepática, uribilinuria, etc.).

Se acompañan de alteraciones graves morfológicas o funcionales del glóbulo rojo (glóbulos rojos anormales) : **microesferocitos** con disminución de la resistencia frente a soluciones hipotónicas en la enfermedad hemolítica, falciformación anoxémica en la anemia de células falciformes, desorden morfológico y pigmentario en la anemia de Cooley. Además se observan fenómenos importantes de decalcificación y osteoporosis generalizadas y evidentes al estudio radiológico (por hiperplasia medular). Médula ósea de "aspecto" **hiperplásico**. Niños de aspecto enfermizo, retardo de desarrollo, hipogenitalismo u otros estigmas que revelan la importancia considerable del factor constitucional.

El **diagnóstico** casi nunca es precoz, salvo si se trata de un caso nuevo en la familia ya catalogada.

Este grupo eritroblásticohemolítico de Josephs, nos, muestra cuadros **que** van desde la enfermedad hemolítica en el cual **domi-**

nan los fenómenos de hemolisis en un extremo, hasta el grupo de la enfermedad de Cooley donde domina la reacción eritroblástica, en el otro extremo.

Las formas *predominantemente hemolíticas* poseen una médula ósea análoga a las de las hemorragias agudas, es decir, normoeritroblástica y en la sangre periférica una respuesta fisiológica graduada, esto es, más reticulocitos que normoblastos, hiperleucocitosis y aumento de las plaquetas. Hiperbilirrubinemia in-



Fig. 88.

Anemia de células falciformes (en cámara húmeda cerrada).

directa con fluctuaciones, pero la ictericia es paralela a la anemia. Sin embargo, entre los casos extremos, hay formas menos claras que hacen el diagnóstico más difícil.

Salvo en la anemia de Cooley, la evolución se ve interrumpida por **crisis hemolíticas**, a veces extremadamente graves.

La enfermedad hemolítica.—Aun en su variedad clásica, congénita, el diagnóstico es generalmente tardío. Ictericia crónica acolúrica, a veces ictericia latente como sucede a menudo en los niños, reticulocitosis, **microcitosis, esf erocitos**; glóbulos rojos nucleados en circulación, sobre todo durante las crisis hemolíticas,

resistencia globular disminuida; esplenomegalia. Ligada a una tara hereditaria que sigue las leyes de Mendel, con carácter dominante. La esplenomegalia y la investigación familiar permiten a veces hacer el diagnóstico precoz. Con frecuencia se encuentra el cráneo en torre. Las crisis suelen acompañarse de náuseas, fiebre y de aumento de la ictericia y de la eritroblastemia (a veces notable, sobre todo en el niño), precipitadas por enfriamiento, la fatiga, infecciones, etc.



Fig. 89.

Anemia de Cooley.-Niño de 9 años de edad. Facies mongoloide debido a la hiperplasia medular enfermo de los Dres. Mantero y Soto).

La anemia de células falciformes.-Se ve sobre todo en la raza negra, ictericia moderada o latente, a veces esplenomegalia, evolución crónica; muy grave por las crisis hemolíticas agudas que se acompañan de fiebre y de aumento de volumen del bazo (bazo en acordeón); los glóbulos rojos, bajo la influencia de ciertas alteraciones del medio, sobre todo anoxemia (en cámara fresca) se muestran **alterados** en su *forma*: media luna, guadaña, tajada de melón, con las extremidades filamentosas. La resistencia globular está poco alterada y los glóbulos rojos nucleados abundan sobre todo **durante** la crisis.

La anomalía del glóbulo rojo es familiar, pero no se acompaña siempre de anemia. El proceso es tanto más grave cuanto más joven es el sujeto.

Anemia mediterránea de Cooley (talasanemia) .-Enfermedad familiar y racial, ataca sobre todo a las razas provenientes del litoral mediterráneo. No podemos decir hereditaria, pues ninguno de los pacientes ha llegado a la edad adulta. Se acompaña de una osteoporosis particular que provoca, según pasan los años, la aparición de facies mongoloide: espesamiento del tejido esponjoso



Fig. 90.

Anemia de Cooley.--Niño de 9 años de edad (enfermo de los Dres. Mantero y Soto). Radiografía de esqueleto del cráneo: espesamiento y porosis del diploë con el aspecto de "pelos de punta" o de "puerco-espín" de las espículas óseas perpendiculares como arrancando de la tabla interna; borramiento de la tabla externa (hiperplasia nodular + reacción del tejido óseo).

con estratificación radiada de los huesos chatos y aspecto roído en los huesos largos, adelgazamiento de las láminas óseas externas, hipertrofia medular y engrosamiento de los huesos del cráneo. *Hepatoesplenomegalia* notable. Evolución fatal.

Leucocitosis elevada, hiperhemólisis con bilirrubinemia indirecta elevada; gran hemosiderosis, los sujetos eliminan hasta diez veces más urobilina que en estado normal y además un pigmento desconocido que da a las orinas un color aceituna característico. La resistencia globular no está disminuída, sino, por el contrario,

umentada. La eritroblastemia es, en los casos avanzados, el hecho fundamental y dominante (anemia eritroblástica) ; además, hasta el 75 % de las células nucleadas de la médula son eritroblastos, en vez del 20-25 %, como normalmente. Los **hemogramas** son *característicos por lo bizarro* de la imagen de los glóbulos rojos, todos diferentes, de todos los tamaños y formas imaginables,



Fig. 91.

Detalle de la anterior (tamaño natural). Anemia de Cooley. Niño de 9 años de edad (enfermo de los Dres. Muntero y Soto; ver fig. 90). Radiografía de esqueleto del cráneo (parcial y de tamaño natural).

enorme cantidad de eritrocitos anormales, signos de excesiva fragmentación; en los casos avanzados, son muy pocos los glóbulos rojos que tengan aspecto normal. Evolución crónica y lenta; empieza en la edad del lactante y termina por la muerte hacia los ocho o diez años, excepto en las formas frustradas. Es posible que muchos casos diagnosticados como anemia de von Jaksch primitivas fuesen eritroblastosis familiares o raciales.

Un grupo vecino a las anemias con glóbulos rojos anormales, pero sin mayor trascendencia, **es** el de la **anemia de células ovals**, la esplenomegalia es poco acentuada. Es también una anomalía hereditaria de mutación, como las anteriores, pero como ocurre también con las células falciformes, lo más a menudo la óvaloci-

tosis es latente, sin anemia. La deformación peculiar de la célula sólo afecta al reticulocito y al glóbulo rojo maduro, pero no a sus antecesores.

La anemia aguda hemolítica de Lederer (1925) .-Colocada en el grupo hemolíticoeritroblástico por Josephs. Anemia esplénica febril, de comienzo súbito, agudo, con cuadro toxiinfeccioso, una caída extraordinariamente rápida de los glóbulos rojos y de la hemoglobina, eritroblastemia, hiperreticulocitosis, leucocitosis, la resistencia globular puede ser normal o no. Manifestaciones generales graves, palidez, decaimiento, vómitos, fiebre, ictericia (hi-



Fig. 92.

Anemia de Cooley. — Niño de 4 años. Extraordinarias anisocitosis y poiquilicitosis; distribución moteada de la hemoglobina en algunas células; fragmentación de glóbulos rojos (enfermo del Dr. Volpe).

perbilirrubinemia indirecta), a veces hay hemoglobinemia, como en la enfermedad de Winckeï (pero con fiebre), esplenomegalia y hepatomegalia. Generalmente reversible (transfusión sanguínea).

Médula ósea de tipo hiperplásico.

Desencadenada por infecciones, por alergia, por intoxicaciones, a veces de apariencia primitiva. Cuadro análogo al de una crisis hemolítica en el curso de las enfermedades hemolíticas crónicas ya estudiadas, con las cuales podría confundirse. A veces asociada a síndromes hemorrágicos graves. Se conocen otras formas de pasaje que viran hacia el tipo pernicioso: anemias perniciosas esplenomegálicas (Strümpel-Bignani). La curación, si sobreviene, es definitiva.

Ahora que hemos pasado en revista las formas más particulares de anemias con eritroblastemia del niño, podemos resumir cuál es el significado de una eritroblastemia, desde el punto de vista de la orientación diagnóstica.

a) Aguda.-En las eritroblastosis primitivas : del feto y del recién nacido (eritroblastosis fetales) ; del lactante (eritremia aguda del lactante, etc.).

Aparte de estas entidades nosológicas : crisis hemolíticas en las enfermedades hemolíticas crónicas; anemia aguda de Lederer

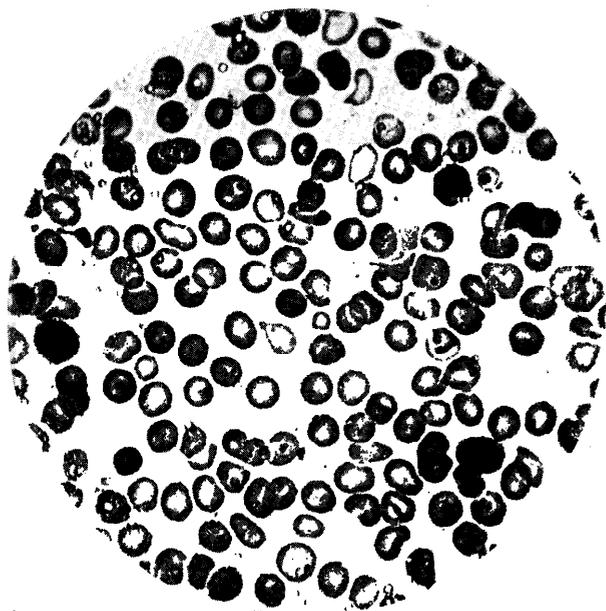


Fig. 93.

Anemia con eritroblastemia muy intensa y neutropenia y púrpura. Niño de 2 meses de edad, en el decurso de tratamiento sulfamídico. (Se ven tres eritroblastos.)

y síndrome de Winkel; crisis hemolíticas sintomáticas en infecciones, intoxicaciones, etc.

b) Persistente.-Agrupa sobre todo a las eritroblastosis del lactante y del niño; revisten a menudo en aquél el cuadro clínico del síndrome de von Jacksh-Luzet-Cardarelli. Nos parece que desde el punto de vista clínico es conveniente mantener en semiología este complejo sintomático que vale porque nos coloca sobre la pista diagnóstica de las eritroblastosis y de las enfermedades hemolítico-eritroblásticas. Y por otra parte no es un síndrome excepcional en nuestro medio; así Carrau ha publicado una serie de observaciones y en todas las clínicas de la primera infancia se ven varios por año,

Lo esencial es distinguir las formas secundarias, muy frecuentes (sífilis, sepsis, metabólicas, etc.), de las formas primitivas, menos frecuentes y más graves.

Naturalmente, se tendrá buen cuidado de no confundir con los cuadros clínicos parecidos que pueden observarse en otras enfermedades, como ocurre en las leucemias agudas (anemia grave y hepatoesplenomegalia), en las retículoendoteliales (enfermedad de Gaucher, etc.), cuadros en los cuales el mecanismo patogénico principal no es un proceso hemolítico eritroblástico, sino una sustitución de tejidos.

Como *el síndrome de anemia esplénica pseudoleucémica* es la manera de presentarse en clínica generalmente las eritroblastosis y las enfermedades hemolíticoeritroblásticas, y aquel síndrome etiológicamente representa varias cosas, se podría encarar así el diagnóstico general: Por un lado las formas primitivas (a menudo familiares o raciales) y por otro las formas sintomáticas que son generalmente retículoendoteliosis parasitarias o infecciosas bien definidas, que hacen un ataque directo y primario sobre el sistema retículoendotelial; pero además, en el caso de la leishmania y el paludismo, se observa la agresión directa sobre el glóbulo rojo que parasitan. En general la reacción es "plástica" y entonces las dos series se excitan, pero a veces hay excepciones, como en el caso de la leishmania con anemia, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia: imagen hipoplásica.

ANEMIAS GRAVES NO ESPLENOMEGÁLICAS

Anemias hipoplásicas: índice colorimétrico veino a lo normal (0,80 en el lactante), sin signos *periféricos* de regeneración, poca o ninguna tendencia a la inmadurez, generalmente leucopenia e hipogranulocitosis,

Corresponde al grupo de las anemias aplásicas (Ehrlich, 1888), pero en *un sentido más fisiológico que anatómico*, puesto que las anemias aplásicas verdaderas, confirmadas por la anatomía patológica, son excepcionales, si existen, en primera infancia. Mielograma hiporregenerativo.

Es a menudo el cuadro final de otros procesos: leucemia, osteoesclerosis primitivas; más raramente todavía en infecciones, intoxicaciones, radiaciones (estas últimas excepcionales en primera infancia).

Anemias "perniciosas".-El tipo de las anemias "perniciosas", megalocíticohipercromo, hepatosensible, con metaplasia, es poco frecuente en primera infancia. Anemias por déficit específico de factores antianémicos se ven casi exclusivamente en la anemia por

leche de cabra; por otra parte, se observan en los síndromes digestivo-hemáticos, la enfermedad celíaca en particular ; un cuadro hemático de este tipo en el niño debe hacer pensar en las formas secundarias y no en la anemia de Addison-Biermer que es excepcional en el niño de menos de diez años de edad.

C) LAS ANEMIAS DEL NIÑO

Hemos visto, al referirnos a las anemias del lactante, que muchas anemias constitucionales del niño, se pueden manifestar ya durante la primera infancia, pero más allá de la edad del lactante, se hacen más frecuentes algunos tipos, como por ejemplo, otras anemias *primitivas* (aplásicas, etc.), así como *posthemorrágicas* por trauma, epístaxis, enfermedades hemorrágicas (que, como sabemos, son particularmente frecuentes en la edad infantil), hemorragias internas (tifoidea, etc.). En cambio, la influencia de las infecciones corrientes es menor, aunque pueden verse sobre todo en algunas, especialmente crónicas, como la tuberculosis, la sífilis y la osteomielitis, bronquiectasias, etc. ; dentro de las agudas, las sepsis, infecciones urinarias, a veces la tifoidea. Es curioso que en las enfermedades infecciosas propias de la infancia (tos convulsa, sarampión, etc.), casi nunca se produce una anemia grave, salvo susceptibilidad particular del niño.

En el niño mayor, el síndrome anemia reviste formas que se encuentran ya más a menudo en el adolescente y en el adulto y el modo de encararlas no difiere entonces esencialmente del que se emplea en edades ulteriores; sólo una razón de frecuencia hará que algunos tipos se observen más a menudo en el niño, en especial las anemias aplásicas, las anemias graves como manifestación sintomática de las leucemias agudas y de los síndromes hemorrágicos, las anemias hemolíticas constitucionales.

Nos detendremos algo sobre la *anemia aplásica* que constituye un verdadero síndrome de insuficiencia medular, unas veces primitiva y otras francamente secundaria.

La *forma primitiva* que ha sido particularmente estudiada en el niño en nuestro medio por Morquio y Volpe (1933), aunque no es frecuente, se le debe reconocer por su gravedad. De evolución aguda o progresiva con remisiones, corresponde al tipo de insuficiencia medular total (mielosis global aplásica, Di Guglielmo) , caracterizada clínicamente por la tríada de *anemia grave*, sin o con escasa esplenomegalia, sin hepatomegalia ni adenomegalia primitiva, *síndrome hemorágico* (en la forma aguda como aleucia hemorrágica de Frank), *necrosis difteróide de las mucosas*. En relación respectiva con la tríada hematológica anemia, trombocitopenia y neutropenia, esto es, disminución de todos los elementos

de origen mieloide sin signos de regeneración, y en la médula, al final de la evolución, atrofia (es la etapa observada en las autopsias), mientras que en etapas anteriores (biopsias), puede observarse una médula todavía rica en elementos, sólo que no produce suficientes glóbulos ("seudoaplasia" de algunos autores) .

A distinguir de los estados aplásicos *secundarios*, mucho más comunes: enfermedades infecciosas (sepsis con leucopenia) , leucemias agudas y retículoendoteliosis (entre ellas la mielosis global

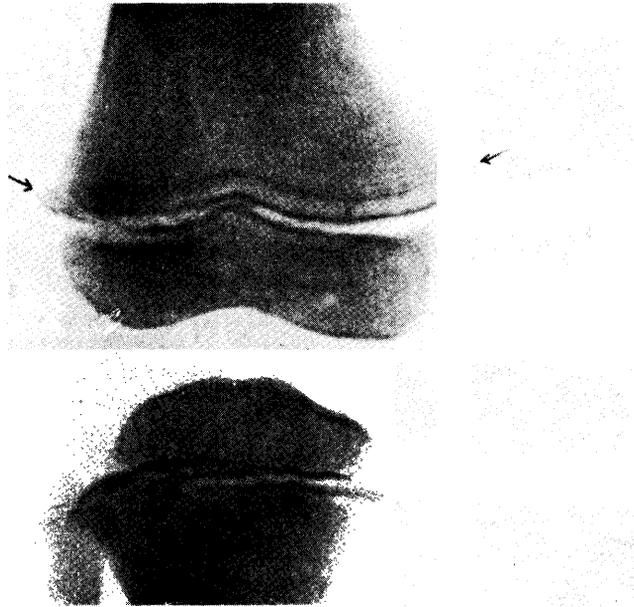


Fig. 94.

Leucemia aguda.- Banda de rarefacción metafisaria transversal; uno de los tipos más frecuentes de reacción del hueso en estas mielosis. (Soto.)

seudoaplásica de Suzzato) , síndromes bantianos, tóxicos, rayos X, neoplasias, etc., y a veces la mielofibrosis y la ósteopetrosis; anemias megalocíticohipercrómicas (bloqueo de la serie mieloide normal).

No dejamos de repetir una vez más la importancia de la punción de los órganos hematopoyéticos en el diagnóstico de estos cuadros de apariencia clínica a veces análoga; así como la radiografía de esqueleto.

Junto a estos síndromes de insuficiencia medular total, debemos describir las formas de insuficiencias parciales y mixtas :

síndromes de Werlhoff, agranulocíticos, etc., tanto primitivos como secundarios, que han sido estudiados en capítulos anteriores.

El grupo de las *anemias hemolíticas constitucionales* del niño ya fué tratado al hablar de las anemias de la primera infancia, ya que pueden iniciarse a esta edad.

ALGUNAS CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE TRATAMIENTO

a) *Tratamiento de urgencia en la anemia aguda.*—La *transfusión sanguínea* a la dosis de 15 C.C. por Kg. de peso, en el niño pequeño, por cada millón de glóbulos rojos en déficit, en una o varias sesiones, según la cantidad total a transfundir. No debemos olvidar que en la anemia aguda por hemorragia, a menudo lo esencial es evitar el shock secundario posthemorrágico, por disminución rápida de la volemia; de consiguiente, es de gran utilidad restituir la volemia recurriendo a la plasmoterapia, cuando no es posible efectuar inmediatamente la transfusión de sangre total y sobre la cual el plasma tiene la ventaja de ser menos antigénico, menos tóxico y más fácil de conservar en reserva (banco de plasma). En los casos inversos, en que fuese necesario aumentar el número de glóbulos rojos, sin aumentar desmesuradamente la volemia, puede hacerse uso de sangre concentrada (pero esto es raramente una indicación de extrema urgencia).

b) *Tratamiento de fondo de las anemias.*—Las *transfusiones sanguíneas* también pueden utilizarse como tratamiento de fondo, sobre todo repetidas y de consiguiente fraccionadas; no debemos olvidar que la transfusión de sangre no actúa sólo como sustitutiva de los glóbulos rojos que faltan, sino que aporta muchos otros factores más, a veces activos, en los síndromes hemorrágicos, hemolíticos, infeciosos, etc.

Higiene, aire y sol.—En algunos casos se puede aconsejar la campaña. Reposo en las anemias medianas y sobre todo en las graves.

Dieta.—Alimentación correcta en relación con la edad (Czer-ny), sobre todo reducción de la leche; régimen mixto, completo.

Medicamentoso.—*Profiláctico:* cuidar el régimen en las embarazadas, agregar hierro en los últimos meses del embarazo, si es necesario, y extractos hepáticos, así como frutas, legumbres verdes e hígado total.

Causal.—En las exógenas (véase etiología) : así el arsénico se muestra muy útil en la anemia de los sifilíticos, lo mismo que el

mercurio; el antimonio en la leishmania; la dieta en las alimenticias; la vitamina C en el escorbuto, etc.

Es una directiva práctica : toda anemia infantil sin alteraciones digestivas o alimenticias no mejorada por el hierro, debe someterse a prueba con el tratamiento antiluéctico, mientras no se pueda descubrir su origen.

Tratar de evidenciar las infecciones ocultas : tuberculosis, etc. ; suprimir las hemorragias y su causa.

Tratamiento funcional y patogénico.—Tratamiento dirigido *directamente* contra la anemia: transfusión, hierro en altas dosis y cobre, esplenectomía y dieta es lo fundamental, según Joseph, en el niño pequeño; luego hígado y levadura.

No olvidar que en general toda infección causal o intercurrente inhibe los efectos de la terapéutica, aun de las terapéuticas específicas, como el Fe o la fracción G de Cohn.

Tales son las directivas principales en el tratamiento de las anemias en primera infancia.

Pero el papel de un factor constitucional es tan importante que se observan casos en los cuales la anemia se produce sin motivo externo demostrable y se mantiene en el mismo estado por meses y años a pesar de toda terapéutica y más tarde regresa lenta y espontáneamente; a veces es posible demostrar la existencia de una disposición hereditaria familiar.

Transfusión y plasmoterapia, hierro y cobre, hígado, esplenectomía, dieta, tienen cada uno de ellos sus indicaciones *precisas y limitadas*; el *uso irracional* de ellos, ha sido causa de fracasos atribuidos injustamente a una terapéutica cuyo alcance es relativo y no global; no hay una terapéutica de las anemias, sino una terapéutica de cada anemia, según las funciones comprometidas y en la medida de nuestros recursos actuales.