

Revista Médica del IMSS

Volumen **43**
Volume

Suplemento
Suplemento




2005

Artículo:




Enfermedad hemolítica del recién nacido

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Instituto Mexicano del Seguro Social

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.Medigraphic.com

**Daniel
Romero-López,¹
José de Jesús
Hernández-Flores²**

¹Director
del Banco de Sangre,
²Departamento
de Pediatría Médica

Hospital
Infantil de México
"Federico Gómez"

Comunicación con:
Daniel Romero-López.
Tel.: 5228 9917.
Dirección electrónica:
danielr@avantel.net

Enfermedad hemolítica del recién nacido

La enfermedad hemolítica del recién nacido es el proceso que ocurre en el periodo neonatal como resultado de la destrucción anormalmente acelerada de los eritrocitos fetales mediados por anticuerpos maternos.¹ Los anticuerpos maternos siempre son clase IgG que se fijan a los antígenos de los eritrocitos fetales para ser hemolizados. La enfermedad puede estar dada por anticuerpos ABO, Rh, y otros fuera de estos sistemas.^{1,2} Existen diversos antígenos en la superficie de los eritrocitos. En general la destrucción inmune de los glóbulos rojos por anticuerpos de la clase IgG se produce mediante dos mecanismos: lisis inducida por activación del complemento o lisis citotóxica por células fagocíticas realizada particularmente en el bazo por el sistema fagocítico-mononuclear.¹⁻⁴

Enfermedad hemolítica del recién nacido por ABO

La enfermedad hemolítica del recién nacido por ABO tiene características muy peculiares que la diferencian de todas las otras formas de enfermedad hemolítica del recién nacido, debido a que los anticuerpos anti-A, anti-B y anti-A, B están presentes en el suero de todas las personas que no poseen en sus glóbulos rojos el antígeno correspondiente.⁴ La presencia de estos anticuerpos, tanto IgM como IgG, no depende de exposiciones previas al antígeno presente en los glóbulos rojos.

El sistema ABO tiene otras particularidades que no comparte con los demás grupos sanguíneos:

- Los antígenos A y B no son exclusivos de los glóbulos rojos ni de la especie humana, se han encontrado en una amplia variedad de bacterias gramnegativas, muchas de ellas saprofitas del intestino humano.⁵
- Las personas del grupo O en comparación con las del grupo A o B son más aptas para formar IgG anti-A, anti-B y anti-AB.² La presencia constante del anticuerpo en el suero de las madres de grupo O explica por qué el primer hijo (A o B) puede ser a menudo afectado. Los raros casos de madres A o B cuyos hijos B y A, respectivamente, padecen enfermedad hemolítica del recién nacido son ejemplos de hiperinmunización en donde la exposición natural a los antígenos A o B estimula la producción de anticuerpos inmunes.^{1,2,4}
- La heteroinmunización causada por las sustancias A y B en el medio ambiente abarca un amplio espectro antigénico que comprende bacterias, alimentos, vacunas y parásitos.^{4,5} Por ello, la inmunización por los antígenos A y B es natural, es decir, no requiere la exposición a los glóbulos rojos humanos ya sea por transfusión o embarazo.⁴
- El estímulo antigénico heteroespecífico conduce a la producción de anticuerpos anti-A o anti-B según el grupo sanguíneo; es inducido en los primeros seis meses después del nacimiento y perdura por el resto de la vida.^{2,4}

Para que la incompatibilidad ABO sea la causa de enfermedad hemolítica del recién nacido se requiere el paso de los anticuerpos anti-A y

Palabra clave

- ✓ enfermedad hemolítica del recién nacido

Key word

- ✓ newborn haemolytic disease

anti-B de la circulación materna a la fetal, la unión del anticuerpo a los glóbulos rojos (sensibilización) y su subsecuente destrucción. Lo anterior dará como resultado un cuadro de anemia con reticulocitosis, hiperbilirrubinemia, esferocitosis y eritrocitos nucleados, que reflejará en mayor o menor grado la intensidad del proceso hemolítico.^{1,2,5}

Las madre de hijos con enfermedad hemolítica del recién nacido por ABO casi invariablemente pertenecen al grupo O debido a que los anticuerpos IgG, anti-A o anti-B, ocurren con mayor frecuencia en las personas del grupo O que en las del grupo A o B. Los anticuerpos se fijan a los antígenos A o B correspondientes en el eritrocito fetal, produciendo una prueba de antiglobulina humana directa positiva débil o negativa en la mayoría de los casos, debido a varios factores:

- a) Las sustancias A y B se encuentran sobre muchas superficies epiteliales del organismo, posiblemente absorbiendo anti-A o anti-B y reduciendo el porcentaje disponible para fijarse a los eritrocitos.
- b) Hay menor cantidad y mayor dispersión de receptores reactivos A y B sobre los eritrocitos fetales, produciendo la adsorción de menos anti-A y anti-B por célula, frecuentemente por debajo del nivel de sensibilidad de la prueba de antiglobulina humana directa.⁴

Enfermedad hemolítica del recién nacido por Rh

Los principales antígenos involucrados en la enfermedad hemolítica del recién nacido son los pertenecientes al sistema Rh, el cual incluye los antígenos D, c, C, E, y e.^{1,4,5}

A pesar del desarrollo de métodos para prevenir la isoimmunización materna a los antígenos Rh (D), es una causa importante de anemia e hiperbilirrubinemia en los recién nacidos.³ Esta enfermedad se asocia principalmente con antígeno D del grupo Rh (50 %) y rara vez es causada por antígeno C o E, o por otros como Cw, Cx, Du, K (Kell), M, Duffy, S, P, MNS, Xg, Luteran, Diego y Kidd. El anticuerpo anti-Lewis no tiene importancia clínica.^{1,2,4,5} El determinante antigénico Rh es transmitido genéticamente por cada padre y

determina el tipo de Rh y la producción de factores de grupos sanguíneos (C, c, D, E y e). Cada factor puede generar respuesta antígeno-anticuerpo bajo ciertas condiciones: 90 % son generadas por el antígeno D y el resto por C o E.^{3,4} Cuando se transfunden concentrados eritrocitarios Rh (D) positivos a una mujer Rh (D) negativa, se pueden formar anticuerpos contra el antígeno D en la madre no sensibilizada (respuesta primaria).⁶ Una vez que se ha generado memoria inmunológica (respuesta inmune primaria), menores dosis de antígeno pueden producir aumento en el título de anticuerpos (respuesta secundaria). Inicialmente existe aumento de anticuerpos IgM que más tarde son reemplazados por anticuerpos IgG que cruzan la placenta y causan hemólisis.^{1,6}

La enfermedad hemolítica del recién nacido secundaria a Rh (D) rara vez ocurre durante el primer embarazo, pues generalmente la inmunización se efectúa poco antes del parto, muy tarde para transmitir los anticuerpos al producto.⁴

Otros eventos inmunizantes son los procedimientos quirúrgico (amniocentesis), abortos, etcétera. El que 55 % de los padres Rh positivos sean heterocigotos (D/d) y puedan tener hijos Rh-negativos y que la transfusión fetal-materna ocurra en sólo 50 % de los embarazos, reducen la posibilidad de inmunización.

Finalmente, la capacidad de las mujeres Rh-negativas para formar anticuerpos es variable. Por tanto, la incidencia general para la isoimmunización es baja, con anticuerpos contra el antígeno D detectados en menos de 10 % aún después de cinco o más embarazos; sólo 5 % tiene hijos con enfermedad hemolítica.^{2,4} Además, cuando la madre y el feto son incompatibles respecto al grupo A y B, la madre está parcialmente protegida contra la inmunización debido al rápido retiro de las células Rh positivas de su circulación por los anticuerpos anti-A o anti-B, IgM que no cruzan la placenta. La severidad de la enfermedad empeora con los embarazos posteriores.

La posibilidad de que el primer hijo afectado pueda representar el fin de los embarazos de la madre, hace urgente prevenir la inmunización con la administración de gammaglobulina anti-D a la madre inmediatamente después del parto.^{4,7} El riesgo de sensibilización temprana se reduce 10 a 20 % a menos de 1 % con la inyección intramuscular de 300 µg de globulina anti-D humana dentro de las primeras 72 horas posparto.⁷

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad hemolítica del recién nacido puede variar desde sólo evidencia de hemólisis leve por pruebas de laboratorio (15 % de los casos) hasta anemia severa con hiperplasia compensatoria de tejido eritropoyético con hepatoesplenomegalia masiva, descompensación cardiaca, anasarca y colapso circulatorio.⁸

Cuando hay excesivo líquido en dos o más compartimentos fetales (piel, pleura, pericardio, placenta, peritoneo, líquido amniótico) se integra el cuadro de *hidrops fetalis* que generalmente termina con muerte *in utero* o al poco tiempo del nacimiento.⁸ Puede no existir ictericia debido a que la placenta elimina la bilirrubina no conjugada, pero en casos severos puede ser evidente desde el primer día, aumentando el riesgo de encefalopatía. El riesgo de *kernicterus* es mayor que en hiperbilirrubinemia no hemolítica, ya que puede haber otras complicaciones (anoxia, acidosis). En estos niños frecuentemente hay hipoglucemia debido al hiperinsulinismo e hipertrofia de los islotes pancreáticos.³

Con la finalidad de establecer el diagnóstico, es importante la historia previa para descartar probable inmunización, títulos maternos de anticuerpos IgG contra antígeno D en las semanas de gestación 12 a 16, 28 a 32 y 36, así como de terminación del Rh fetal.^{7,9}

El *hidrops* se presenta cuando la hemoglobina fetal es menor de 5 g/dL, en forma frecuente si es menor de 7 g/dL y en forma variable cuando oscila entre 7 y 9 mg/dL. Es importante la vigilancia con ultrasonografía.⁸

La amniocentesis se realiza para valorar la existencia de hemólisis fetal, sin embargo, tiene riesgos para la madre y el feto, incluyendo muerte, sangrado, bradicardia, aloimmunización, ruptura prematura de membranas, inicio de trabajo de parto y corioamniotitis.⁸

Las dos principales metas en el tratamiento son prevenir la muerte intrauterina o extrauterina por anemia severa o hipoxia y evitar neurotoxicidad por hiperbilirrubinemia.^{1,3,10,11} El tratamiento consiste principalmente en exsanguinotransfusión ya sea por anemia severa o hiperbilirrubinemia,^{12,13} así como por el elevado riesgo de daño neurológico de progresión rápida. Las complicaciones agudas son bradicardia transitoria, cianosis, vasoespasmo transitorio, trombosis y apnea con bradi-

cardia. El riesgo de muerte es de 0.3 por cada 100 procedimientos.^{7,10,14}

Inmunización maternofetal por otros sistemas

Existen más de 60 diferentes tipos de antígenos eritrocitarios que son capaces de generar una enfermedad hemolítica del recién nacido, generalmente menos severa que la provocada por anti-D, anti-K1, anti-Diego^a, anti-Duffy o anti-Kidd.

Referencias

1. Ubraniak SJ, Greiss MA. RhD hemolytic disease of the fetus and the newborn. *Blood Reviews* 2000; 14:44-61.
2. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. *Blood transfusion in clinical practice*. Tenth edition. Oxford, UK: Blackwell Scientific Publication; 1997.
3. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline. *Pediatrics* 2004;114:1.
4. Linares J. *Inmunoematología y transfusión, principios y procedimientos*. Caracas, Venezuela: Cromotip; 1986. p. 253-284.
5. Oski FA, Naiman JL. Hematological problems in the newborn. En: *Major problems in clinical pediatrics*. Philadelphia, USA: WB Saunders Company; 1996. p. 455-461.
6. Judd WJ, Scientific Section Coordinating Committee of the AABB. Practice Guidelines for prenatal and perinatal immunohematology, revised. *Transfusion* 2001; 41:1445-52.
7. Robson SC, Lee D, Urbanik S: Anti-D immunoglobulin in RhD prophylaxis. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:129.
8. Diamond Lk, Blackfan KD, Batty JM. Erythroblastosis fetalis and its association with universal edema of the fetus, icterus gravis neonatorum and anemia of the newborn. *J Pediatric* 1932;1:269-309.
9. Bowman JM. The prevention of Rh immunization. *Trans Med Rev* 1988;2:129-150
10. Maisels MJ, Watchko. Treatment of jaundice in low birthweight infants. 2003. p. 459-463
11. Naulaeres G, Barten S, Vanhole C, et al. Management of severe neonatal anemia due to fetomaternal transfusion. *Am J Perinatol* 1999;16:193.
12. Manejo de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido de término sano. *Pediatrics* 1994;94:558-565
13. Hammerman G, Kaplan M. Recent developments in the management of neonatal hyperbilirrubinemia. *Neo Reviews* 2000;1:25-31
14. Lee D, Contreras M, Robson SC, et al. Recommendations for the use of anti-D immunoglobulin for Rh prophylaxis. *Transfusion Medicine* 1999;9:93-97. 