

Revista Médica del IMSS

Volumen **43**
Volume

Suplemento
Suplemento

2005

Artículo:

Protocolos de estudio de la 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

Protocolos de estudio de la enfermedad hemolítica del recién nacido

Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO

En 1994 Halbrech describió la incompatibilidad por ABO por primera vez como causa de enfermedad hemolítica del recién nacido,¹ posteriormente se demostró que existen muchas diferencias entre este padecimiento y la enfermedad hemolítica del recién nacido por Rho (D).

Actualmente la incompatibilidad por ABO es la más frecuente si la comparamos con la incompatibilidad por Rho(D); se piensa que esto se debe al tratamiento preventivo con la inmunoglobulina anti-D.

La enfermedad se produce por la interacción entre los anticuerpos maternos (anti-A o anti-B) con los eritrocitos A o B correspondientes al feto.²

Los anticuerpos anti-A y anti-B se encuentran normalmente en el suero de las madres del grupo O, A y B, pero la enfermedad hemolítica del recién nacido está actualmente limitada a los niños de grupo A y B de las madres de grupo O. La razón fundamental es que los anticuerpos naturales anti-A y anti-B de las madres de grupo O son una mezcla de IgM e IgG, y estos últimos atraviesan la placenta; en tanto las madres de grupo A o B son predominantemente IgM y estas inmunoglobulinas no atraviesan la placenta. Los anticuerpos se fijan a los antígenos A o B del eritrocito fetal, produciendo una prueba de Coombs débilmente positiva o negativa; en la mayoría de los casos esto puede deberse a múltiples factores, entre ellos:

a) Las sustancias A y B se encuentran sobre muchas superficies epiteliales del organismo, absorbiendo anti-A o anti-B y reduciendo la proporción disponible del anticuerpo para fijarse a los eritrocitos.

b) Existe menor cantidad y mayor dispersión de sitios reactivos A y B sobre los eritrocitos fetales comparados con los del adulto, por lo que se unen menos anticuerpos anti-A y anti-B a los eritrocitos del feto por célula, frecuentemente por debajo del nivel de sensibilidad de la prueba de Coombs directo en tubo.³

Aspectos clínicos

La principal manifestación de la enfermedad hemolítica del recién nacido por sistema ABO es la ictericia, la cual inicia en las primeras 24 horas de vida y es más leve que la observada en la enfermedad hemolítica del recién nacido por Rho (D); raramente ocasiona *kernicterus* y muerte, sin embargo, hay excepciones.

Una proporción de 10 a 20 % de los recién nacidos con incompatibilidad por sistema ABO presenta ictericia importante, pero es probable que en todos los casos se produzca hemólisis de intensidad variable según la cantidad de eritrocitos opsonizados. La anemia suele ser leve o estar ausente, y la hepatoesplenomegalia es muy rara.⁴

En el cuadro I se observan algunas características de la enfermedad hemolítica del recién nacido por ABO; se hace la comparación con la enfermedad hemolítica del recién nacido por anti-D.

Estudios de laboratorio

- *En el neonato*: determinación de grupo ABO y factor Rh (D), Coombs directo y eluido.
- *En la madre*: determinación de grupo ABO y factor Rh (D), identificación de anticuerpos irregulares fuera del sistema ABO por medio

María Leonor Portillo-López,¹
María Teresa de Jesús Álvarez-Torres,²
Ana María Brondo-Aguilar,³
Daniel Romero-López⁴

¹Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
²Banco de Sangre, Hospital de Especialidades 34, Instituto Mexicano del Seguro Social, CETS, Secretaría de Salud, Monterrey, Nuevo León
³Coordinación de Laboratorio, Banco de Sangre, CETS, Secretaría de Salud, Saltillo, Coahuila
⁴Director del Banco de Sangre, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Comunicación con:
María Leonor Portillo-López,
Tel.: 5627 6900, extensión 21830.
Dirección electrónica:
leopl@prodigy.net.mx

Palabra clave

✓ enfermedad hemolítica del recién nacido

Key word

✓ newborn haemolytic disease

de panel de eritrocitos de fenotipo conocido, título de anti-A o anti-B, IgG (con saliva, 2-mercaptoetanol, ditiotreitól).

Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad a sistema Rh-Hr

En 1932, Diamond demostró que *hidrops fetalis*, ictericia grave y *kernicterus* eran grados de la misma enfermedad. Siete años después, Levine y Stetson plantearon que una mujer que tuvo un mortinato hidrópico se sensibilizó con un antígeno eritrocitario del feto heredado del padre.¹

A mitad de este siglo, Wiener A. postuló que ocurría el paso de eritrocitos fetales Rho (D+) a través de la placenta hacia la madre, en este caso Rho (D-), causando su inmunización.

Clínicamente el AgD es el más importante después de los A y B. El anticuerpo anti-D es causa de reacciones transfusionales severas y de la enfermedad hemolítica del recién nacido. Esta enfer-

medad se debe a la inmunización de la madre por la hemorragia trasplacentaria durante el nacimiento del primer hijo. Una vez inmunizada la madre, la sobrevivencia de los eritrocitos del feto y del recién nacido se verá acortada por la acción del anticuerpo anti-D IgG, transferido activamente a través de la placenta con la ayuda de los receptores Fc del sincio-trofoblasto.⁵

La hemólisis que ocurre es extravascular porque se lleva a cabo en el sistema fagocítico mononuclear, dado que los eritrocitos están cubiertos por aloanticuerpos del tipo IgG de origen materno dirigidos contra un antígeno de origen paterno presente en los eritrocitos fetales.⁶

Para que esto ocurra es requisito indispensable que la madre haya tenido contacto previo con un antígeno que no posee, ya sea mediante una transfusión, por hemorragias fetomaternas en embarazos anteriores, abortos, cesáreas, etcétera. Cuando el volumen que entra a la circulación materna es de 30 mL o más, la posibilidad de inmunización materna es casi de 100 %, aunque se dice que volúmenes tan pequeños como 0.1 mL son capaces de producir isoimmunización.

Una vez que la madre se inmuniza se lleva a cabo la respuesta inmune primaria a anticuerpos (IgM) y aparece la memoria inmunológica, por este motivo generalmente en el primer embarazo el producto no está afectado; es hasta una nueva exposición al mismo estímulo antigénico que la respuesta inmune secundaria genera la producción de anticuerpos IgG específicos.⁶

En la enfermedad hemolítica del recién nacido por anti-D, a la mujer embarazada se le debe realizar el grupo ABO (prueba directa e inversa), Rh (con su respectivo control Rh salino) y rastreo de anticuerpos irregulares. Si éste se encuentra positivo, se realizará una búsqueda de anticuerpos irregulares fuera del SABO que deberá repetirse de la semana 18 a la 20 de gestación y cada dos semanas. Si el anticuerpo es muy potente en el tercer trimestre, la muestra previa siempre tendrá que ser trabajada en paralelo con la muestra más reciente.⁷

En el periodo posnatal es de gran importancia la información respecto a la disminución de los niveles de hemoglobina en la sangre de cordón, la bilirrubina en sangre de cordón de 3.5 mg/dL o más de 6 mg/dL en pacientes severamente afectados y la presencia de reticulocitos en rango de 5 a 6 por cada 100 leucocitos.⁸

Cuadro I
Enfermedad hemolítica del recién nacido por ABO versus RhoD

Característica	ABO	RhoD
Frecuencia	2/3	1/3
Severidad	+	+++
Primer embarazo	36 %	1 %
Utilidad de los antecedentes positivos	Limitada	Útil
Utilidad de los exámenes prenatales	Limitada	Útil

Cuadro II
Desarrollo de antígenos eritrocitarios en células de cordón

Desarrollados	Débilmente	Muy débil o ausentes
Colton	ABH	Chido
Rh	P	Lewis
Duffy	Lutheran	Rodger
Kidd	Holley	I
Kell		Sid
Diego		Vel
I		Yta
MNSU		

Estudios de laboratorio

- *En el neonato:* determinación de grupo ABO y Rh (D), Coombs directo, eluido (especificidad del anticuerpo despegado) y fenotipo del sistema Rh-Hr (C, e, c, E)
- *En la madre:* determinación de grupo ABO y Rh(D), identificación de anticuerpos irregulares fuera del sistema ABO, título del anticuerpo identificado (anti-D, anti-c, anti-E) y fenotipo del sistema Rh-Hr (C,c,D,E,e)

Enfermedad hemolítica del recién nacido por otros sistemas

Se ha demostrado que la causa más común de enfermedad hemolítica del recién nacido moderada o severa es el anti-D, pero no es el único, ya que cualquier antígeno de otros sistemas que produzcan inmunización y respuesta inmunológica con anticuerpos IgG pueden causar enfermedad hemolítica del recién nacido.

La lista de estos antígenos eritrocitarios es larga, algunos de ellos están bien desarrollados al nacimiento, otros estarán presentes pero poco desarrollados y los últimos se presentarán muy débiles o ausentes. Los antígenos de los sistemas Rh, Duffy, Kidd, Diego, MNSsU, Gerbich, etcétera, se encuentran dentro del primer grupo. Esto explica de alguna manera que aunque la madre tenga un anticuerpo contra los antígenos poco desarrollados, la enfermedad no se expresará o se expresará con menor severidad respecto a los anticuerpos formados contra antígenos del primer grupo.⁸

En el cuadro II puede observarse qué antígenos están bien desarrollados al nacimiento y cuáles no están desarrollados o incluso ausentes; dependiendo de esta característica, los antígenos más desarrollados al nacimiento serán los que tendrán un curso clínico más grave.

Estudio de laboratorio

- *En el neonato:* determinación de grupo ABO y Rh(D), Coombs directo, eluido (especificidad del anticuerpo despegado), fenotipo de los sistemas Rh-Hr, Fy, Jk, etcétera.

- *En la madre:* determinación de grupo ABO y Rh(D), identificación de anticuerpos irregulares fuera del sistema ABO, título del anticuerpo identificado (Fy, Jk, K, Di), fenotipo de los sistemas Rh-Hr, Fy, Jk, K, Di.

Todos estos estudios se pueden realizar con las técnicas en tubo, salina/Coombs, liss/Coombs, enzima/Coombs, o polietilenglicol (PeG)/Coombs.

Actualmente existen una gran variedad de técnicas, unas más sofisticadas que otras, para tratar de evitar la subjetividad en la lectura de la reacción antígeno-anticuerpo que caracteriza a la prueba de hemaglutinación. Una de ellas es la prueba de gel empleada actualmente en un gran número de hospitales y laboratorios. Con esta técnica la lectura de la reacción antígeno-anticuerpo es más clara (sensibilidad de 97 %) y se puede guardar hasta siete días a temperatura ambiente.

María Leonor Portillo-López, et al.
Enfermedad hemolítica del recién nacido

Cuadro III
Alternativas de uso en exsanguinotransfusión en la enfermedad hemolítica del recién nacido por ABO y anti-D

Madre	Hijo	C, E	Plasma
O negativo	A positivo	O negativo	A positivo AB positivo
O negativo	B positivo	O negativo	B positivo AB positivo
O positivo	A positivo	O positivo	A positivo AB positivo
O positivo	B positivo	O positivo	B positivo AB positivo

Cuadro IV
Alternativas de uso en exsanguinotransfusión en enfermedad hemolítica del recién nacido por otros anticuerpos (C, E, Fya, Jka, K1)

Madre	Hijo	C, E	Plasma
O positivo	O positivo	O positivo	O positivo
B positivo	B positivo	O positivo	A, B, AB positivo B positivo AB positivo
A positivo	A positivo	O positivo	A positivo AB positivo

El concentrado eritrocitario deberá ser negativo al antígeno implicado

Es fundamental encontrar sangre compatible para en recién nacido que requiere exsanguinotransfusión y hay que ser muy riguroso en la elección del concentrado eritrocitario y del plasma que se van a utilizar para este fin. En los cuadros III y IV se muestran las alternativas de uso en exsanguinotransfusión en la enfermedad hemolítica del recién nacido por sistema ABO, sistema Rh y otros sistemas.

Referencias

1. Tyler VG. Manual técnico AABB. Décima segunda edición. Maryland, USA: AABB Press; 1996. p. 443-453.
2. Rodríguez-Moyado H, Quintanar-García E, Mejía-Arreguá MH. El banco de sangre y la medicina transfusional. México: Panamericana; 2004. p. 187-189.
3. Mollison PI, Engelfriet CP, Contreras M. Blood transfusion in clinical medicine. Ninth edition. Oxford, USA: Blackwell Scientific Publications; 1999. p. 418-422.
4. Harmening DM. Modern blood banking and transfusion practice. Fourth edition. Philadelphia, USA: FA Davis Company; 1999. p. 317-325.
5. Anonymus. Guidelines of perinatal care. Fourth edition. American Academy of Pediatrics; 1997.
6. Anonymus. Incompatibilidad al antígeno RhD. Normas y procedimientos de neonatología. México: Instituto Nacional de Perinatología; 1998. p. 188-204.
7. Anónimo. Rh negativo e isoimmunización materno fetal. Normas y procedimientos de obstetricia y ginecología. México: Instituto Nacional de Perinatología; 1998. p.141-149.
8. Grunbaum BW, Seivin S, Myhre BA, Pace N. Distribution of genes frecuencies and discrimination probabilities for 22 human blood genetic systems in four racial groups. J Forensic Sci 1980;25:428-444. 

