

Caso clínico

doi: 10.35366/123322

¿Anti-D o Anti-G? Un desafío diagnóstico: a propósito de un caso clínico

Anti-D or Anti-G? A diagnostic challenge: a clinical case report

Ignacio Pereira,* Ana Rodríguez,*† Gabriela Rivas,* Silvia Pereyra,‡ Ismael Rodríguez*

Resumen

Se presenta el caso de una mujer caucásica de 46 años, grupo sanguíneo A RhD negativo, con antecedentes obstétricos de cinco gestaciones y tres transfusiones previas con sangre A RhD negativo. Consulta en el servicio de emergencia por un cuadro de anemia aguda mal tolerada, motivo por el cual se indica transfusión de sangre. En los estudios inmunohematológicos de rutina (tipificación ABO y detección de anticuerpos irregulares), se identifican anticuerpos anti-D y anti-C. Ante la sospecha de que pudiera tratarse de un anticuerpo anti-G, se solicitaron estudios inmunohematológicos avanzados con el objetivo de caracterizar el perfil de aloinmunización. Se detallan los pasos diagnósticos necesarios para diferenciar entre la presencia simultánea de anti-D y anti-C versus un anticuerpo anti-G, distinción que reviste especial importancia para la prevención de la aloinmunización anti-D, particularmente en mujeres en edad fértil. Los estudios confirmaron la presencia de anticuerpos anti-G y anti-C, hallazgo de relevancia significativa tanto para el manejo transfusional como para el seguimiento obstétrico.

Palabras clave: anticuerpos irregulares, pruebas inmunohematológicas, sistema de grupo sanguíneo Rh, enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido.

Abstract

We report the case of a 46-year-old Caucasian female, blood group A RhD-negative, with a history of five pregnancies and three previous transfusions with A RhD-negative blood. The patient presented to the emergency department with acute, poorly tolerated anemia, requiring a blood transfusion. Routine immunohematological studies (ABO typing and irregular antibody screening) identified anti-D and anti-C antibodies. Suspecting the presence of an anti-G antibody, advanced immunohematological studies were ordered to characterize the alloimmunization profile. The diagnostic steps necessary to differentiate between the simultaneous presence of anti-D and anti-C antibodies versus an anti-G antibody are detailed, a distinction of particular importance for preventing anti-D alloimmunization, especially in women of childbearing age. The studies confirmed the presence of anti-G and anti-C antibodies, a finding of significant relevance for both transfusion management and obstetric follow-up.

Keywords: irregular antibodies, immunohematologic tests, Rh blood group system, hemolytic disease of the fetus and newborn.

* Unidad Académica de Hemoterapia y Medicina Transfusional, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

† Colectivo Médico Rochense (COMERO), Instituciones de Asistencia Médica Privada de Profesionales (IAMPP). Rocha, Uruguay.

Citar como: Pereira I, Rodríguez A, Rivas G, Pereyra S, Rodríguez I. ¿Anti-D o Anti-G? Un desafío diagnóstico: a propósito de un caso clínico. Rev Mex Med Transfus. 2026; 18 (1): 28-32. <https://dx.doi.org/10.35366/123322>



Abreviaturas:

EHRN = enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido

PAD = prueba de antiglobulina directa

Introducción

El sistema Rh, identificado en 1939, constituye el grupo sanguíneo más complejo y polimórfico presente en la membrana eritrocitaria. El locus RH está compuesto por dos genes homólogos, RHD y RHCE, localizados en el cromosoma 1. Este sistema incluye 56 antígenos transportados en dos proteínas transmembrana: RhD y RhCcEe.^{1,2}

La frecuencia del fenotipo RhD positivo se ha reportado en aproximadamente 85% en población caucásica, 95% en poblaciones del África Subsahariana y más del 99% en Asia Oriental. El sistema Rh reviste gran importancia clínica en medicina transfusional, dada su implicación en reacciones hemolíticas postransfusionales y en la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHRN), siendo considerado un anticuerpo clínicamente significativo.³

La enfermedad hemolítica del recién nacido por aloinmunización RhD afecta aproximadamente a 276 de cada 100,000 nacidos vivos a nivel mundial, con una incidencia que desciende a 2.5 por 100,000 en países con profilaxis universal, mientras que, en América Latina, la incidencia varía entre 0.5 y 5 por cada 1,000 nacidos vivos, reflejando desigualdades en el acceso a inmunoprofilaxis y diagnóstico inmunohematológico avanzado.^{4,5}

Presentación del caso

Mujer caucásica de 46 años, residente en Rocha, Uruguay. Presentaba antecedentes personales de asma (tratada con salmeterol y fluticasona), hipertensión arterial controlada con losartán y alergia conocida a penicilina. Había cursado cinco gestaciones, y desconocía si había recibido inmunoglobulina anti-D en el puerperio. Sin antecedentes familiares a destacar.

Consultó en el servicio de emergencia por anemia severa y mal tolerada por síndrome funcional anémico, con hemoglobina de 3.8 g/dL, microcítica e hipocrómica, detectada en la valoración preoperatoria de una lesión cutánea. En el estudio pretransfusional se identificó grupo sanguíneo A Rh(D) negativo, con prueba de anticuerpos irregulares negativa en el panel de cribado de tres células (tarjeta LISS/Coombs a 37 °C).

Se realizó la transfusión de tres unidades de concentrado eritrocitario desplasmalizado en 48 h, alcanzando un valor de hemoglobina de 7.1 g/dL, con corrección de la sintomatología del síndrome funcional anémico. Posteriormente, se realizó la intervención quirúrgica menor por un lipoma en cuello, sin complicaciones, con buena evolución clínica y alta hospitalaria, con indicación de feroterapia oral.

Se solicitaron interconsultas para determinar la causa de la anemia crónica. La evaluación ginecológica evidenció prolapso genital, indicándose cirugía correctiva e histerectomía por sangrado uterino anormal.

Durante la valoración preoperatoria en la policlínica de hemoterapia, se solicitó una nueva tipificación sanguínea y panel de anticuerpos y paraclínica, con corrección de la anemia previa que se encontraba en 13 g/dL. Se confirmó grupo A Rh(D) negativo mediante técnica en tubo. En esta ocasión, el panel de cribado de anticuerpos irregulares en tarjeta LISS/Coombs a 37 °C resultó positivo: célula I (++) , célula II (+) , célula III (-) (*Tabla 1*). El panel de identificación de 11 células mostró positividad (+++) en las células 1, 2 y 4; y (+) en las células 3 y 8, compatible con la presencia de anticuerpos anti-D y anti-C.

El fenotipo Rh de la paciente fue: C-, E-, c+, e+, K-. Esta combinación orientó la sospecha hacia un posible anticuerpo anti-G. Se procedió a realizar estudios inmunohematológicos avanzados, incluyendo doble adsorción y elución para dilucidar la especificidad del anticuerpo.

Se coordinó la cirugía correctiva de prolapso e histerectomía, se reservaron volúmenes de sangre con fenotipo compatible, respetando la especificidad antes identificada, aunque no se requirieron nuevas transfusiones.

Resultados

Grupo sanguíneo: A Rh(D) negativo.

Fenotipo eritrocitario: C⁻, c⁺, E⁻, e⁺, K⁻.

Anticuerpos Irregulares: ID-DiaPanel (Bio-Rad) e ID-Card LISS/Coombs.

Se llevaron a cabo estudios serológicos avanzados mediante técnicas de adsorción y elución para distinguir entre la presencia de anticuerpos anti-C, anti-D y anti-G.

En la primera etapa, se utilizó una adsorción con eritrocitos R2R2 (D⁺ C⁻ c⁺ E⁺ e⁻), permitiendo la remoción del anti-D y del posible anti-G del suero. Se efectuaron adsorciones repetidas hasta obtener prueba de antiglobulina directa (PAD) negativa sobre los glóbulos rojos adsorbidos. El plasma remanente fue enfrentado a un panel de células para identificación, confirmando la persistencia de anti-C (*Tabla 1*).

Posteriormente, se realizó una elución con cloroquina sobre las células R2R2 adsorbidas. El eluato obtenido fue nuevamente adsorbido con células r'r' (d C⁺ c⁺ E⁻ e⁺), alcanzando PAD

negativa tras adsorciones sucesivas. El plasma residual fue enfrentado a un panel de 11 células, sin reactividad detectable (*Tabla 2*).

Finalmente, sobre las células r' r' adsorbidas se practicó una nueva elución con cloroquina, y el eluato resultante se evaluó contra un panel de identificación, obteniéndose una especificidad compatible con anti-D asociado a anti-C. Esta secuencia confirmó la presencia de anticuerpo anti-G (*Tabla 2*).

El análisis confirmó la presencia de un anticuerpo anti-G coexistente con un anti-C.

Discusión

El presente caso permitió alcanzar un diagnóstico preciso de aloinmunización por anticuerpo anti-G asociado a anti-C mediante el empleo de técnicas serológicas avanzadas de adsorción y elución. Estas metodologías se fundamentaron en los principios de especificidad y reversibilidad de la reacción antígeno-anticuerpo.

Sobre esta base se desarrollaron técnicas de adsorción que permitieron eliminar anticuerpos específicos del suero al incubarlo con eritrocitos de fenotipo conocido. El sobrenadante fue posteriormente analizado para determinar qué anticuerpos persistían, evaluando así su especificidad. En este caso, se empleó una aloadsorción (adsorción heteróloga). Se realizaron adsorciones

Tabla 1: Resultados del cribado de anticuerpos irregulares mediante panel de células de cribado.

Panel de selección	Rh							AGH
	D	C	E	c	e	Cw		
1	R1R1	+	+	0	0	+	+	2+
2	R2R2	+	0	+	+	0	0	1+
3	rr	+	0	+	+	+	0	-

Se realizó panel *screening* en fase antiglobulina humana (AGH); se evidencia resultado positivo en célula 1 y 2, siendo necesario realizar un panel de identificación para discriminar la especificidad. Plataforma utilizada: microtécnica gel ID-DiaPanel (Bio-Rad).

Tabla 2: Identificación y resolución mediante técnicas de adsorción y elución.

Panel de Identificación		Plasma inicial							1° Adsorción R2R2		2° Adsorción r'r'	
		Rh							AGH	AGH	Plasma Abs (AGH)	Eluato (AGH)
Panel Celular	D	C	E	c	e	Cw						
1	R1R1	+	+	0	0	+	+	2+	2+	2+	2+	-
2	R1R1	+	+	0	0	+	0	2+	2+	2+	2+	-
3	R2R2	+	0	+	+	0	0	2+	2+	-	2+	-
4	r'r	0	+	0	+	+	0	2+	2+	2+	2+	-
5	r'r	0	0	+	+	+	0	-	-	-	-	-
6	rr	0	0	0	+	+	0	-	-	-	-	-
7	rr	0	0	0	+	+	0	-	-	-	-	-
8	Ror	+	0	0	+	+	0	2+	2+	-	2+	-
9	rr	0	0	0	+	+	0	-	-	-	-	-
10	rr	0	0	0	+	+	0	-	-	-	-	-
11	rr	0	0	0	+	+	0	-	-	-	-	-
AC	-	-	-	-	-	-						

Se realizó panel de identificación en fase antiglobulina humana (AGH); se evidencia anti-D asociado a anti-C. Luego de la primera adsorción con células R2R2, el eluato de estas células mantenía la especificidad anti-D asociado anti-C, que puede ser un anti-G; el plasma adsorbido evidencia anticuerpo anti-C. En la segunda adsorción con células r'r', el eluato obtenido de estas células mantiene especificidad anti-D asociado a anti-C y el plasma sobrenadante es negativo, confirmando anti-G.

sucesivas hasta lograr una prueba de antiglobulina directa (PAD) negativa como control.⁶

Como complemento, se aplicó la técnica de elución ácida para recuperar los anticuerpos fijados a eritrocitos sensibilizados. Las eluciones permiten liberar anticuerpos unidos mediante el rompimiento de las fuerzas que mantienen estable el complejo antígeno-anticuerpo, utilizando cambios fisicoquímicos. Existen diversas metodologías de elución, y ninguna resulta universalmente óptima. En este caso, se utilizó una elución con cloroquina, una técnica que preserva la integridad de la membrana eritrocitaria y permite recuperar anticuerpos previamente adsorbidos.

La relevancia clínica del sistema Rh radica en su alta inmunogenicidad, siendo el más importante después del sistema ABO. Este sistema,

codificado por los genes RHD y RHCE localizados en el cromosoma 1, incluyó los antígenos D, C, c, E y e. El antígeno G, integrante del sistema Rh, está presente en la mayoría de los individuos RhD y/o RhC positivos, dado que comparte una estructura molecular común codificada por ambos genes (RHD y RHCE).^{7,8}

Dado que la paciente presentó un fenotipo d, C-, c+, E-, e+, K- ante la detección inicial de anticuerpos irregulares con reactividad compatible con anti-D y anti-C, se consideró necesario evaluar al menos cinco combinaciones serológicas posibles:

1. Anti-D asociado a anti-G
2. Anti-D y anti-C
3. Anti-D, anti-C y anti-G

4. Anti-C y anti-G
5. Anti-G aislado

En el caso presentado, se estudió una paciente A Rh(D) negativa con antecedentes de cinco gestaciones y tres transfusiones, en quien se detectaron inicialmente anticuerpos irregulares con especificidad anti-D y anti-C. Dado su fenotipo C- D-, se planteó la posibilidad de un anticuerpo anti-G, que simula ser un anti-D más un anti-C.

El antígeno G, descrito por primera vez por Allen y Tippett en 1958, se expresa en eritrocitos que poseen antígeno D y/o C. Su expresión depende del residuo serina 103, codificado por RHD y por el alelo C de RHCE. El anticuerpo anti-G, de tipo inmunoglobulina G (IgG), puede causar enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHRN), generalmente más leve que la provocada por anti-D o anti-C.^{7,9}

En este contexto, el estudio inmunohematológico reveló que la paciente desarrolló anti-C y anti-G, sin evidencia de anti-D. El procedimiento consistió en una primera adsorción con glóbulos rojos D+C-, que evidenció un anti-C. Una segunda adsorción con células D-C+ y el análisis del eluato final permitieron confirmar la presencia de anti-G.^{10,11}

La identificación errónea de un anti-G como un anti-D más anti-C puede conllevar decisiones clínicas inadecuadas como omitir la profilaxis con inmunoglobulina anti-D en mujeres RhD negativas. Por lo tanto, la distinción serológica de estas especificidades resulta esencial, sobre todo durante el embarazo, para evitar una nueva aloimmunización que puede tener consecuencias graves para embarazos futuros.^{6,12,13}

Conclusiones

Este caso clínico evidencia la complejidad diagnóstica que puede surgir en la interpretación de reacciones serológicas del sistema Rh. La

diferenciación entre anticuerpos anti-D, anti-C y anti-G resultó fundamental en una paciente RhD negativa, especialmente por sus implicancias en la prevención de la aloimmunización. La aplicación de técnicas de adsorción y elución permitió confirmar la presencia de anti-G y anti-C, evitando un diagnóstico erróneo de sensibilización anti-D. Este hallazgo subraya la importancia de un abordaje inmunohematológico exhaustivo en mujeres en edad fértil, con impacto directo en la indicación de inmunoprofilaxis y la estrategia transfusional.

Referencias

1. International Society of Blood Transfusion. (ISBT 004) RHD blood group alleles v6.2 30-SEP-2022. 2022. Available in: <https://www.isbtweb.org/static/d75f4a7a-cd1c-4227-98063cebbe909ef3/a9237b07-1770-4821-88308934cd8a241/ISBT004RHD.pdf>
2. Daniels G. Blood Group System. Human Blood Groups. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2013. p. 96-161.
3. Floch A. Molecular genetics of the Rh blood group system: alleles and antibodies—a narrative review. *Ann Blood*. 2021; 6: 29.
4. Deka D, Nampoothiri RV, Walla GK. An ongoing problem: Rhesus hemolytic disease of the newborn. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2024; 29: 101507. doi:10.1016/j.siny.2024.101507.
5. López Camacho A, Ávila L, Cuestas E, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn and Rhesus immunization: prevalence, prevention and perinatal outcomes in Latin America – a regional review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024; 24 (1): 44. doi:10.1186/s12884-024-07044-3.
6. Rivas-Alen GN. Técnicas Básicas de Inmunohematología. Montevideo, Uruguay: Unidad Académica de Hemoterapia y Medicina Transfusional; 2023. p. 161-193.
7. Tippett P. A speculative model for the Rh blood groups. *Ann Hum Genet*. 1986; 50 (3): 241-247.
8. Issitt PD, Anstee DJ. Applied blood group serology. 4th ed. Durham, NC: Montgomery Scientific Publications; 1998.
9. Walker PS. Identificación de anticuerpos eritrocitarios. En: Manual Técnico AABB. 20a Ed; 2023. p. 455-495.
10. Shirey RS, Mirabella DC, Lumadue JA, Ness PM. Differentiation of anti-D, -C, and -G: clinical relevance in alloimmunized pregnancies. *Transfusion*. 1997; 37 (5): 493-496.
11. Muller CL, Schucker JL, Boctor FN. When anti-G and anti-C antibodies masquerade as anti-D antibody. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011; 24 (1): 193-194.
12. Mo YD, Eades B, Sheppard C, Wehrli G. Anti-G alloantibody in a pregnant woman. *ASCP Case Reports*. *Am J Clin Pathol*. 2015; CSTM1508.
13. Huber AR, Leonard GT, Driggers RW, Learn SB, Gilstad CW. Case report: moderate hemolytic disease of the newborn due to anti-G. *Immunohematology*. 2006; 22 (4): 166-170.

Correspondencia:

Ignacio Pereira

E-mail: pereiranacho95@gmail.com