



*Better health through
laboratory medicine.*

CÁPSULAS EN MEDICINA DE LABORATORIO

La enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido

Kerry L. O'Brien, MD

Centro Médico Medical Beth Israel Deaconess

Facultad de Medicina de Harvard

DOI: 10.15428/CCTC.2017.278424



La Enfermedad Hemolítica del Feto y del Recién Nacido (EHFRN)

- Definición
- Fisiopatología
- Diagnóstico
- Manejo
 - Prenatal
 - Postnatal



La Enfermedad Hemolítica del Feto y del Recién Nacido (EHFRN)

- Los aloanticuerpos de glóbulos rojos maternos preexistentes se dirigen a antígenos de glóbulos rojos fetales heredados por el padre.
- El anticuerpo IgG materno se transporta hacia la circulación fetal a través de la placenta, donde se une al antígeno de glóbulos rojos correspondiente, provocando la destrucción de los glóbulos rojos fetales positivos al antígeno por los macrófagos en el bazo fetal.

Fisiopatología de la EHFRN

- La madre es negativa para un antígeno de glóbulos rojos.
- La madre fue expuesta a antígenos de glóbulos rojos extraños a través de un embarazo o una transfusión previos.
- La madre forma aloanticuerpos IgG para este antígeno.
- El feto hereda el antígeno de interés del padre.
- El anticuerpo IgG materno atraviesa la placenta para dirigirse al antígeno de glóbulos rojos fetal.
- Los glóbulos rojos recubiertos de anticuerpos son destruidos por macrófagos en el bazo fetal.



Fisiopatología de la EHFRN

- El feto responde aumentando la eritropoyesis, liberando glóbulos rojos inmaduros a la circulación de manera prematura (eritroblastosis fetal).
- A medida que la anemia empeora, se produce eritropoyesis en el hígado y el bazo fetal, lo que provoca organomegalia e hipertensión portal.
- La disminución de la albúmina conduce a una reducción de la presión oncótica coloide en el plasma, edema generalizado, ascitis y derrames conocidos como "hidropesía fetal".
- Si no se trata, la hidropesía fetal puede provocar la muerte por insuficiencia cardíaca de alto gasto a las 18-20 semanas de gestación..

Diagnóstico de la EHFRN

Primera consulta prenatal:

- Determine el grupo sanguíneo materno ABO y el factor Rh (D)
- Prueba de anticuerpos maternos



Diagnóstico de la EHFRN

Prueba de detección de anticuerpos:

- En el siguiente ejemplo, el suero del paciente reacciona con la celda de detección II (SCII) (3+), pero no con la celda de detección I (SCI).

		D	C	c	E	e	K	k	Fya	Fyb	Jka	Jkb	M	N	S	s	
SCI	R1R1	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0
SCII	R2R2	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	3+

Diagnóstico de la EHFRN

Si la prueba de anticuerpos es positiva:

- Identificar el anticuerpo (clase IgG)
- Se debe realizar el título de referencia

Si el título no es "crítico":

Repita a intervalos de 2-4 semanas a partir de las 18-20 semanas de gestación hasta alcanzar el título crítico.

- El título anterior se almacena congelado y se repite en paralelo con la muestra actual.

Diagnóstico de la EHFRN

La EHFRN más común es por incompatibilidad ABO.

- Generalmente es leve
- Por lo general, la madre del Grupo O y el bebé A

Los siguientes más comunes son anti-D, anti-K y anti-c.

- Anti-D redujo drásticamente la incidencia de EHFRN desde la creación de la inmunoglobulina Rh (RhIG) en la década de 1960.

Diagnóstico de la EHFRN

Títulos

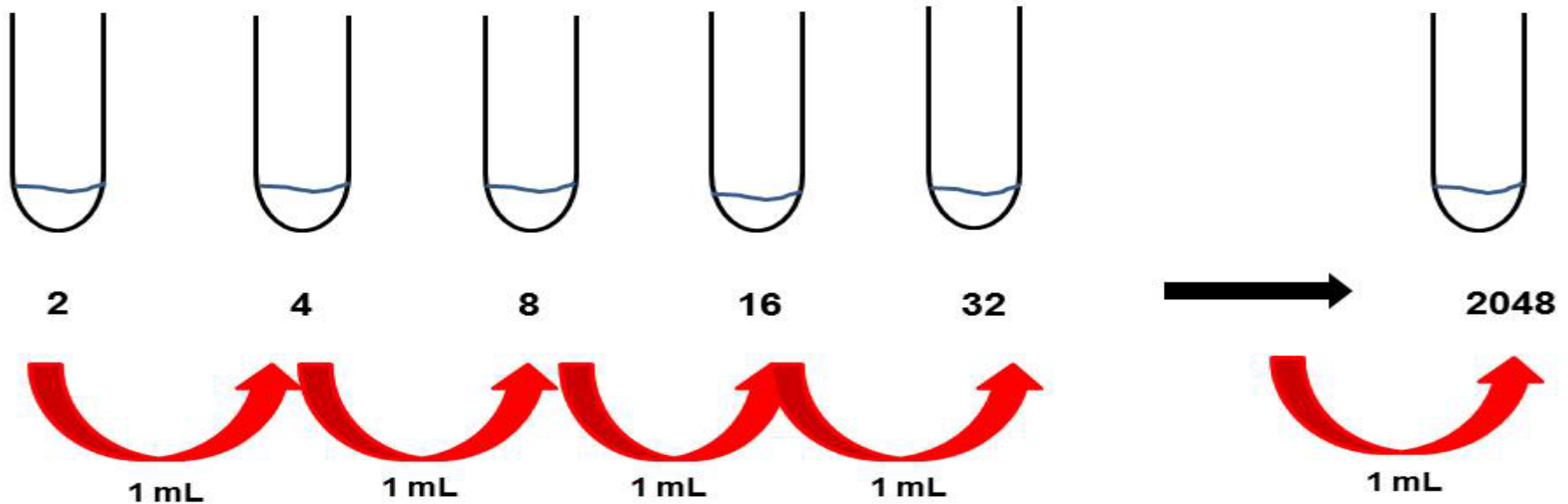
- Reportado como el número entero de la mayor dilución en tubo con una reacción de aglutinación positiva.
- Puede variar de un laboratorio a otro, por lo que los títulos deben realizarse donde el paciente recibe atención.
- El cambio en más de una dilución se considera significativo.



Figura 1. Procedimiento de Titulación **AACC**

Better health through
laboratory medicine.

- 1) Comience agregando 1 mL de solución salina isotónica a cada tubo maestro de dilución vacío.
- 2) Después, agregar 1mL del suero del paciente al tubo #2.
- 3) Mezclar y luego tomar 1 mL del contenido del tubo #2 y agregar al tubo #4 y así sucesivamente.



- 4) A continuación, transferir 2 gotas de cada tubo de dilución maestro a los tubos de ensayo correspondientes.
- 5) Luego, agregar 1 gota de suspensión de glóbulos rojos a cada tubo de dilución etiquetado y mezcle agitando suavemente.
- 6) Incubar todos los tubos durante 24 horas a 37°C y luego 3-4 veces con solución salina isotónica.
- 7) Agregar 2 gotas de anti-IgG a cada tubo y centrifugar.
- 8) Iniciando con el tubo # 2048, leer la aglutinación hacia el tubo #2 y calificar.
- 9) Agregar 1 gota de células suero de Coombs a cada tubo negativo y positivo (w+) y centrifugue. Las reacciones deben ser 2+ o más para que la prueba sea válida.

Títulos

Para parejas con un hijo con EHFRN previa:

Los títulos son inadecuados para la vigilancia de la anemia fetal

Título crítico de anticuerpos:

- El nivel por debajo del cual la EHFRN y la hidropesía fetal son poco probables y no se requieren procedimientos invasivos.
- El título crítico de anti-D es de 16 en la fase AHG (Manual Técnico, 18th edición).
 - El título crítico para todos los demás anticuerpos IgG (excepto para anti-K) se extrapolan del título crítico para anti-D.



Anti-K es la excepción

Kell EHFRN

- Los antígenos del sistema de Kell están presentes en los primeros precursores de glóbulos rojos.
- Incluso un título bajo de anti-K materno puede provocar insuficiencia eritropoyética y anemia fetal grave.
- No hay título seguro para anti-K en el embarazo (Boletín de Práctica No. 75 de ACOG).



Manejo - Prenatal

Fenotipo del padre si la paternidad esta asegurada

- Por ejemplo, en el caso de anti-E materno, fenotipo del padre para el antígeno E, y si es positivo, el antígeno-e para determinar la cigosidad.
- El padre podría ser EE, Ee o ee, poniendo al feto en 100%, 50% o 0% de riesgo de EHFRN de anti-E si la paternidad está asegurada.
- No se puede determinar la cigosidad del antígeno D mediante serología.

Si el fenotipo paterno es heterocigoto o desconocido, potencialmente se puede realizar la determinación del genotipo fetal.

- Amniocentesis
- Suero materno



Manejo - Prenatal

Ecografía Doppler de la arteria cerebral media transcraneal (ACM)

- Anemia moderada a grave predicha por la velocidad sistólica máxima superior a 1,5 veces la mediana de la edad gestacional.
- Sensibilidad del 100% y tasa de falsos positivos del 12%.
- La técnica correcta es fundamental; sólo debe ser realizado por personas con la formación adecuada y experiencia clínica.
- **Amniocentesis con medición de bilirrubina mediante análisis espectral a 450 nm (ΔOD_{450})**
- Trazar ΔOD_{450} en el gráfico de Liley al final del segundo y tercer trimestre o en la curva de Queenan para una edad gestacional más temprana (19-25 semanas).
- No es apropiado para EHFRN anti-K.
- Reemplazado en gran parte por Doppler de ACM menos invasivo.

Transfusión intrauterina (TIU)

Si los Dopplers de ACM son preocupantes:

- Cordocentesis para obtener hematocrito fetal (HCT).
- El objetivo de TIU es un HCT fetal posterior al procedimiento del 40-45%.
- Grupo O, glóbulos rojos Rh (D) negativos que son negativos para el antígeno de interés.
 - Glóbulos rojos irradiados, seguros para CMV, frescos (<7 días), hemoglobina S negativa, con compatibilidad cruzada maternal.
- La vena umbilical es el sitio más común de transfusión.
- Se realiza a las 18-20 semanas de gestación.
- 1-2% de riesgo de mortalidad fetal.



Transfusión intrauterina

Volumen de sangre a transfundir:

Determine el volumen sanguíneo total fetal y placentario (VST) multiplicando el peso fetal estimado por ultrasonido (gramos) por 0.14 mL/g

- Multiplique el VST por la diferencia en el hematocrito postransfusión (deseado) y previo a la transfusión (HCT) (p. Ej., $0.40 - 0.15 = 0.25$)
- Divida la cantidad anterior por el HCT de la unidad de glóbulos rojos (p. Ej., 0.85)

Ejemplo: Peso fetal estimado de 1000 g con HCT pretransfusión del 15%:

$$[(1000\text{g}) \times (0.14 \text{ mL/g}) \times (0.40 - 0.15)] / .85 = 41.2 \text{ mL}$$



Manejo - Postnatal

Se requiere una estrecha vigilancia del nivel de bilirrubina.

- Fototerapia con luz azul-verde e inmunoglobulina intravenosa G (IVIG) para prevenir el kernicterus.
 - Es posible que se necesite una exanguinotransfusión de doble volumen en los lactantes que no responden a la fototerapia y a la IVIG.
 - Grupo O, glóbulos rojos Rh (D) negativos para el antígeno diana que idealmente tienen < 7 días.
 - Retire el plasma del grupo O y reemplácelo con plasma AB (diluya a HCT al 40-50%).
 - CMV seguro, irradiado, hemoglobina S negativo.

Conclusiones

- La EHFRN ocurre cuando una madre tiene un aloanticuerpo de glóbulos rojos contra un antígeno de glóbulos rojos fetales heredado por el padre.
- La eritroblastosis fetal, la hidropesía fetal y la muerte por insuficiencia cardíaca de alto gasto son resultados potenciales de la EHFRN.
- Una prueba de detección de anticuerpos y una identificación realizadas durante el embarazo temprano pueden identificar a las pacientes en riesgo y establecer un título de referencia.
- Los títulos realizados cada 2-4 semanas a partir de las 18-20 semanas de gestación se utilizan para el seguimiento hasta que se alcanza un título crítico.

Conclusiones

- La ecografía Doppler transcraneal de la arteria cerebral media o, con menor frecuencia, la amniocentesis con mediciones de bilirrubina son útiles para evaluar la anemia fetal una vez que se alcanza un título crítico.
- Las transfusiones intrauterinas se pueden realizar cuando las pruebas no serológicas son sospechosas de anemia fetal moderada a grave a partir de las 18-20 semanas de gestación.

Referencias

1. Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM editors. Technical Manual 18th ed. Bethesda (MD):AABB Press 2014.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of alloimmunization during pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 75. Washington, DC: ACOG; 2006.



Declaraciones/Posibles Conflictos de Interés

Previa presentación de esta cápsula, el ponente completó el formulario de declaraciones de Clinical Chemistry. Declaraciones y/o posibles conflictos de interés:

- **Empleo o Liderazgo:** Ninguno declarado
- **Consultor o rol consultivo:** Ninguno declarado
- **Propiedad de acciones:** Ninguno declarado
- **Honorarios:** Ninguno declarado
- **Financiamiento para la investigación:** Ninguno declarado
- **Testimonio de Expertos:** Ninguno declarado
- **Patentes:** Ninguno declarado

Agradecemos su participación en esta Cápsula
en Medicina de Laboratorio Clínico del *Clinical
Chemistry* Trainee Council

Puede encontrar nuestras próximas Cápsulas y
más información del Trainee Council en:

www.traineecouncil.org

Descargue la app gratuita de *Clinical Chemistry*
en iTunes para obtener contenido adicional

Síguenos en:

