

## **INMUNOPATOGENIA Y DIAGNÓSTICO DE LA ERITROBLASTOSIS FETAL**

**Autores: Leydis Martha, García Arévalo <sup>1</sup>, Fidel Jesús Moreno Cubela,<sup>2</sup> Ana Ibis Briones Castillo, <sup>3</sup>, Lisset de la Caridad, Arévalo Nueva <sup>4</sup>, Elizabeth Fonseca Rodriguez <sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Estudiante de Tercer Año de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo Celia Sánchez Manduley. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Cuba.

<sup>2</sup>Estudiante de Primer Año de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo Celia Sánchez Manduley. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Cuba.

<sup>3</sup>Estudiante de Primer Año de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo Celia Sánchez Manduley. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Cuba.

<sup>4</sup>Especialista de primer grado en Medicina General Integral y de segundo grado en Embriología. Profesor asistente. Departamento de Ciencias Morfológicas. Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo Celia Sánchez Manduley. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Cuba.

<sup>5</sup> Licenciada en Enfermería. Profesor Instructor. Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo Celia Sánchez Manduley. Universidad de Ciencias Médicas de Granma.

### **Resumen**

Introducción: La enfermedad hemolítica del recién nacido es el resultado de la destrucción anormalmente acelerada de los eritrocitos fetales por anticuerpos maternos. El trastorno en general se produce por la incompatibilidad entre la sangre materna y la fetal, a menudo por antígenos Rh<sub>0</sub>(D).

**Objetivo:** Describir la inmunopatogenia y diagnóstico de la Eritroblastosis fetal para potenciar los conocimientos teóricos y prácticos de los estudiantes de Medicina.

**Método:** Se realizó una amplia revisión bibliográfica en libros impresos y en las bases de datos de bibliografías científicas biomédicas disponibles en (BVS-BIREME, PubMed, LILACS, SCIELO, EBSCO), así como en Google Académico con las palabras claves eritroblastosis fetal, isoimmunización. Fueron consultados 14 artículos publicados entre el 2015 y el 2019.

**Conclusiones:** La Eritroblastosis fetal se presenta frecuentemente por trastornos de Hipersensibilidad Tipo II y la respuesta inmune cursa por cinco etapas: reconocimiento, activación, eliminación, contracción y memoria. El principal método utilizado para diagnosticar esta enfermedad o para saber si la gestante está sensibilizada es la realización de la Prueba Antiinmunoglobulínica de Coombs.

**PALABRAS CLAVES:** Eritroblastosis Fetal, inmunopatogenia, diagnóstico.

### **Introducción**

La enfermedad hemolítica del recién nacido es el resultado de la destrucción anormalmente acelerada de los eritrocitos fetales por anticuerpos maternos. Cuando la sangre Rh positivo del feto se pone en contacto con la sangre Rh negativo de su madre durante el embarazo o el parto, estimula la producción de anticuerpos en la madre contra el antígeno Rh positivo del feto o el recién nacido. Una vez producidos los anticuerpos por la madre Rh inmunoglobulina G (IgG) pueden cruzar libremente la placenta a la circulación fetal, donde se forman complejos antígeno-anticuerpo con los eritrocitos Rh positivos del feto y finalmente se destruyen, lo que resulta en un feto autoinmune que propiciará anemia hemolítica.

Hipócrates en el año 400 AC hizo la primera descripción de esta enfermedad en su forma hidrópica. En 1912 Rautman la llamó eritroblastosis. Diamont en 1932 demostró que la eritroblastosis (destrucción de eritrocitos) era parte las manifestaciones de esa enfermedad. En 1940 Landsteiner y Wiener, encontraron al antígeno responsable en el suero de conejos que fueron previamente inmunizados con eritrocitos de mono Rhesus, de tal forma que a los sujetos a quienes este anticuerpo provocaba aglutinación de eritrocitos los llamaron Rhesus positivos (Rh positivo) y en quienes no provocaba aglutinación los llamó Rhesus negativos (Rh negativo). Posteriormente, Smith denominó a esta entidad Enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido, la que hoy solo se conoce como Enfermedad hemolítica del recién nacido (Reyes LE. 2007).

En nuestro país la enfermedad hemolítica del recién nacido es un problema de salud importante que puede dejar secuelas principalmente en la esfera neurológica y en otros casos lleva a la muerte. <sup>1</sup>

Existe un gran progreso en el conocimiento de los grupos sanguíneos, y con los avances científicos en el diagnóstico, profilaxis y tratamiento de la entidad se ha logrado reducir su incidencia y mortalidad. <sup>2</sup>

La enfermedad hemolítica del recién nacido o eritroblastosis fetal es un trastorno clínico obstétrico y neonatal, cuya prevalencia de morbilidad y mortalidad ha disminuido gracias a la gran prevención empleada en pacientes susceptibles y su tratamiento; igual esta es una de las principales causas de muerte neonatal, cuya incidencia es aproximadamente un caso por cada 1000 nacidos vivos. <sup>3</sup>

En nuestro país, en un 5% de los embarazos hay incompatibilidad Rh y la incidencia de la enfermedad hemolítica perinatal ha disminuido significativamente por el uso de profilaxis con Ig anti-Rh. <sup>4</sup>

En el municipio de Manzanillo en los últimos años no se ha reportado casos de Eritroblastosis fetal, sin embargo en el municipio Bayamo hubo un caso recientemente.

La mortalidad perinatal debida a enfermedad hemolítica por isoinmunización ha disminuido como consecuencia de la administración de gamma inmunoglobulina anti D a mujeres Rh D negativas, durante o inmediatamente después del embarazo. La enfermedad hemolítica por isoinmunización puede producir: muerte fetal o neonatal por anemia hemolítica, y/o hidropesía fetal. <sup>1</sup>

Los factores de riesgo más importantes para presentar isoinmunización eritrocitaria son la multiparidad o la exposición a transfusiones sanguíneas. <sup>5</sup>

La enfermedad hemolítica por isoinmunización es una enfermedad prevenible, por lo que se deben hacer los esfuerzos necesarios para detectar a las futuras madres con factor Rh negativo o bien a la mujer que ya está embarazada preferentemente durante el primer trimestre de embarazo. Además un buen diagnóstico de la enfermedad ayuda a evitar las complicaciones en cuanto a la vida del feto.

Por esto es necesario describir la inmunopatogenia y diagnóstico de la Eritroblastosis fetal para potenciar los conocimientos teóricos y prácticos de los estudiantes de Medicina para que puedan comprender correctamente este contenido.

Problema práctico. Las insuficiencias en los conocimientos teórico prácticos sobre la eritroblastosis fetal, impiden la correcta comprensión de este contenido en los estudiantes de Medicina.

Problema científico.¿Cómo potenciar los conocimientos teóricos y prácticos sobre la eritroblastosis fetal, de forma tal, que capacite, a los estudiantes de Medicina, para que puedan comprender correctamente este contenido?

### **Desarrollo**

La isoinmunización eritrocitaria feto-materna se define como la presencia de anticuerpos maternos dirigidos contra antígenos presentes en los glóbulos rojos fetales. Los anticuerpos maternos pueden atravesar la barrera placentaria y provocar hemólisis de los glóbulos rojos fetales produciendo anemia hemolítica e hiperbilirrubinemia, características de la enfermedad hemolítica perinatal (EHP).

La hemólisis se presenta ante la presencia de anticuerpos IgG maternos que atraviesan la placenta y se unen a los antígenos de los glóbulos rojos fetales llevando a su destrucción; en el caso de la incompatibilidad ABO los anticuerpos maternos son de origen natural, en cambio en la incompatibilidad Rh los anticuerpos se han desarrollado después de la exposición a eritrocitos humanos que llevan el antígeno correspondiente.<sup>6</sup>

La Isoinmunización Rh o eritroblastosis fetal es una patología relativamente frecuente en nuestro medio, que asimismo si no es detectada y tratada a tiempo puede causar la muerte fetal o neonatal. Esta es una patología directamente relacionada con la estructura de los glóbulos rojos y ciertos marcadores, llamados antígenos y anticuerpos que interactúan en la membrana celular de estos. En el momento de crearse una incompatibilidad entre los diferentes componentes, por contacto entre antígenos y anticuerpos fetales y maternos se produce una reacción adversa que se considera como una respuesta de defensa, que trae como consecuencia ciertas manifestaciones entre ellas: destrucción de los glóbulos rojos fetales, alteraciones cardiovasculares, inflamación del feto (edema fetal) por acumulación de fluidos, alteraciones hepáticas y diferentes grados de anemia; complicaciones que pueden ser detectadas y manejadas de forma oportuna, para así obtener resultados positivos en la gestación, parto y postparto, obviando por supuesto medidas extremas que presentan dilemas clínicos y bioéticos.<sup>6</sup>

La isoimmunización se presenta cuando el sistema inmunológico materno es estimulado por los eritrocitos fetales Rh positivos, los cuales ingresan a la circulación materna en alguna de las siguientes condiciones:

- Cuando la madre recibe una transfusión incompatible (en cualquier momento antes o durante el embarazo).
- Durante el parto ( Desprendimiento de la placenta).
- Hemorragia transplacentaria que ocurre después de un aborto.
- Toma de muestras de vellosidades coriónicas.
- Embarazo ectópico.
- Trauma Abdominal / pélvico.
- Cirugía fetal (incluyendo versión externa) .
- Hemorragia anteparto.
- Muerte fetal anteparto. <sup>7</sup>

Una vez que la madre ha estado expuesta a cantidades suficientemente elevadas de antígenos eritrocitarios extraños, su sistema inmune es capaz de responder y sintetizar anticuerpos dirigidos contra esos antígenos.

La respuesta inmunitaria forma dos tipos de anticuerpos: Inmunoglobulina M (IgM) e Inmunoglobulina G (IgG)

La IgG es aproximadamente 100 veces más eficaz en la destrucción de los eritrocitos Rh positivos que la IgM. Cuanto mayor sea el porcentaje de IgG presente, mayor será la severidad de la enfermedad hemolítica fetal o neonatal que como consecuencia traerá diferentes grados de anemia en el feto o el neonato.<sup>4</sup>

Los casos de isoimmunización RH son menos frecuentes y aún menos en casos de incompatibilidad de grupos menores, sin embargo el surgimiento de la inmunoglobulina anti D ha protegido a mujeres RH-negativas contra la inmunización, salvando la vida de un incontable número de recién nacidos.

El antígeno ABO se expresa en la superficie del glóbulo rojo y muchos tejidos del organismo, incluyendo el endotelio vascular. Estos anticuerpos anti-A, anti-B son naturales y están presentes en el suero de casi todas las personas grupo O; su presencia se produce naturalmente por estimulación con sustancias contenidas en alimentos o bacterias. Esto explica la posibilidad de que un primer hijo (grupo A, B, o AB) estuviera afectado. <sup>2</sup>

Inmunopatogenia de la Eritroblastosis Fetal:

Trastornos inmunitarios que se presentan en la Eritroblastosis Fetal:

### 1- Reacción de Hipersensibilidad Tipo II

Está mediada por anticuerpos dirigidos contra los antígenos presentes en las superficies de las células u otros componentes tisulares. Los determinados antígenos pueden ser intrínsecos de las membranas celulares o pueden adoptar la forma de un antígeno exógeno absorbido sobre la superficie celular. En ambos casos la reacción de hipersensibilidad se debe a la unión de los anticuerpos a los antígenos, normales o alterados, de la superficie celular.

En los trastornos mediados por anticuerpos ( Hipersensibilidad tipo II), los anticuerpos IgG e IgE secretados participan directamente en la lesión de las células favoreciendo su fagocitosis o lisis, y en la lesión de los tejidos, incluyendo inflamación. Los anticuerpos también pueden interferir en funciones celulares y producir enfermedad sin lesión tisular.

### 2- Reacciones dependientes del complemento

Pueden mediar las reacciones de hipersensibilidad de tipo II por uno de dos mecanismos: lisis directa y opsonización. En el primer caso, el anticuerpo (IgG) reacciona con un antígeno presente en la superficie de la célula e induce la activación del sistema complemento, con la consiguiente formación del complejo de ataque a la membrana que altera la integridad de esta última, perforando agujeros, a través de la doble capa lipídica. En el segundo caso las células se hacen sensibles a la fagocitosis por efecto de la fijación del anticuerpo o del fragmento C3b a la superficie celular (opsonización). Esta forma de sensibilización de tipo II afecta sobretodo a las células de la sangre (eritrocitos, leucocitos y plaquetas), pero los anticuerpos también pueden actuar sobre estructuras extracelulares. Clínicamente estas reacciones se producen en la Eritroblastosis Fetal, en la que existe una diferencia antigénica entre la madre y el feto.

### 3- Citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos. (ADCC)

Esta forma de lesión celular mediada por anticuerpos no implica la fijación del complemento, sino que, por lo contrario, exige la cooperación de los leucocitos. Las células diana, revestidas por anticuerpos IgG a bajas concentraciones, son destruidas por distintas células no sensibilizadas que poseen receptores Fc. Estos últimos se unen a su presa por medio de sus receptores por el fragmento Fc de la IgG, y la lisis celular se produce sin fagocitosis. <sup>8</sup>

Cuando se analiza una respuesta inmune activa por ejemplo, una vacuna, esta cursa con cinco fases. Las tres primeras son dependientes. Estas fases se presentan tanto en la respuesta inmune primaria como en la secundaria, así como en la respuesta que predominan los anticuerpos como los linfocitos T:

- Reconocimiento: En los linfocitos T el reconocimiento requiere encontrar un péptido (para los antígenos protéicos) por los receptores de los linfocitos T (TCR), asociado a MPP y en los linfocitos B esto ocurre por la interacción directa del antígeno con el receptor del linfocito B (BCR).

- Activación: En los linfocitos T o B nativos, al reconocer los antígenos correspondientes, se produce la expansión clonal específica y posteriormente, estos se diferencian a T efectores ( T Auxiliadores o Citotóxicos) , Treg y plasmocitos productores de diferentes isotipos de anticuerpos, respectivamente.

- Eliminación: La eliminación del antígeno se produce por interacción con los anticuerpos o linfocitos efectores o ambos.

- Contracción: Las respuestas inmunes adquiridas son infinitas y una vez eliminado el antígeno no es necesario que permanezcan sus efectores. Los linfocitos mueren por apoptosis y los anticuerpos son consumidos o decaen según su vida media (tiempo en el que la concentración decae a la mitad). Este proceso permite retornar a los niveles basales y mantener la homeostasis.

- Memoria: A pesar de desaparecer los efectores, la respuesta inmune es sabia y ha elaborado una minoría de linfocitos T y B que duran años y que son capaces de recordar encuentros previos.<sup>9</sup>

#### Diagnóstico

El principal método utilizado para diagnosticar esta enfermedad o para saber si la gestante se encuentra sensibilizada es la realización de la Prueba Antiinmunoglobulínica de Coombs. Se realiza:

Coombs directo: En la superficie de los eritrocitos como ocurre en las reacciones postransfusionales inmunológicas y en la enfermedad hemolítica del recién nacido (eritroblastosis fetal).

Coombs indirecto: En el suero del receptor de una transfusión o en una embarazada.

Principios de la prueba antiinmunoglobulínica de Coombs:

- 1- Los antígenos D (RhD) están en la superficie de los eritrocitos y como son haptenos monovalentes no forman inmunocomplejos.

2- Los anticuerpos para el antígeno D son de la clase IgG, tienen como características principales:

- Que atraviesan con facilidad la barrera placentaria.
- Se denominan anticuerpos incompletos o bloqueantes, no aglutinantes o subaglutinantes ya que al combinarse con el antígeno D, no son capaces de producir la precipitación del inmunocomplejo al no formar la malla necesaria para que ocurra la precipitación o la aglutinación.

3- Para producir una marcada aglutinación se debe de agregar un anticuerpo anti inmunoglobulina G humana (conocido como suero de Coombs) que es quien permite evidenciar la ocurrencia de la reacción antígeno-anticuerpo y conocer si está presente en el suero o en la superficie de los hematíes el anticuerpo que se está buscando (en este ejemplo, la IgG humana anti-d).

Para la Gestante

A toda gestante se le solicitará hemoclasificación; grupo ABO y Rh en primer control, y a continuación se interpretarán los resultados de la siguiente forma:

Si la madre es Rh negativo (-) se determinará siempre el Coombs indirecto (examen que mide anticuerpos detectables) sea cual sea el factor Rh del padre, ya que no se tiene certeza absoluta de que el compañero sea el padre real del feto o de que la madre no se hubiese encontrado en riesgo de isoimmunización previamente.<sup>6</sup>

Es una reacción en 2 etapas que permite identificar anticuerpos incompletos en el suero de algún paciente (por ejemplo, anticuerpos contra el antígeno d). El suero se incuba primero con los eritrocitos de prueba y luego se agrega el anticuerpo anti inmunoglobulina humana o suero antinmunoglobulínico de Coombs que produce la aglutinación de los eritrocitos recubiertos por la IgG anti-D.<sup>7</sup>

Técnica para la realización de la prueba de Coombs indirecta

- En tubos de cristal de 13 x 100 mm, añadir 2 gotas de suero a investigar, diluido de eritrocitos o del antisuero recomendado para esta técnica y 1 gota de la suspensión de los eritrocitos al 5%.
- Control positivo: 2 gotas del suero anti-Rh débil de título 1: 4 y 1 gota de suspensión de los eritrocitos.
- Control negativo: 2 gotas del suero AB y 1 gota de suspensión de los eritrocitos.
- Incube a 37°C durante 45 minutos.

- Lave los eritrocitos 3 veces, añadiendo salina hasta completar el volumen del tubo y decantando bien ésta después de cada centrifugación a 2500 rpm durante 3 minutos.
- Añada 2 gotas de suero antinmunoglobulínico humano y mezcle.
- Centrifugue los tubos 1 minuto a 1000 rpm o de 20 a 30 segundos a 2500 rpm, lea resuspendiendo el botón suavemente. Observe la presencia de aglutinación. Anote los resultados expresándolos en grados de aglutinación.

La presencia de aglutinado se considera un resultado positivo y la ausencia negativo. Si el Coombs indirecto es negativo (-), en el suero del paciente no hay presencia de IgG Anti D se harán dos determinaciones del mismo en el 2º trimestre y cada 2 semanas en el 3º, si el Coombs indirecto es positivo (+), es porque en el suero del paciente hay presencia de IgG Anti D y se remitirá a la paciente para valoración por obstetricia o idealmente por Unidad de Medicina Materno Fetal.

Para el Feto

Prueba Antiinmunoglobulínica de Coombs:

Muestra: eritrocitos provenientes de un paciente.

- En tubos de cristal de 13 x 100 mm, añadir 2 gotas de sangre total del paciente obtenida en EDTA 5%.
- Lave los eritrocitos 3 veces, añadiendo salina hasta completar el volumen del tubo y decantando bien esta después de cada centrifugación a 2500 rpm durante 3 minutos. Resuspenda los eritrocitos en 1ml de solución salina.
- En tubo de 13 x 100 mm, añadir 1 gota de la suspensión de los eritrocitos y 2 gotas de suero de Coombs (antiglobulina humana poliespecífico).
- Control positivo: 2 gotas de suero antiinmunoglobulina y 1 gota de suspensión de los eritrocitos controles de Coombs (7.10).
- Control negativo: 2 gotas de salina y 1 gota de suspensión de los eritrocitos.
- Centrifugue los tubos 1 minuto a 1000 rpm o de 20 a 30 segundos a 2500 rpm.
- Lea resuspendiendo el botón suavemente. Observe la presencia de aglutinación. Anote los resultados, expresándolos en grado de aglutinación.
- La presencia de aglutinado se considera un resultado positivo y la ausencia negativo.

Coombs directo positivo confirma el diagnóstico de anticuerpos inducidos por la anemia hemolítica, lo que sugiere la presencia de incompatibilidad ABO o Rh.

Valoración ecográfica del feto:

Los modernos equipos permiten una visualización clara de las estructuras fetales y un diagnóstico precoz de la presencia de ascitis fetal, derrame pericárdico, hepatomegalia (hígado aumentado de tamaño) y edema placentario. La hidropesía fetal (inflamación fetal) se desarrolla cuando el hematocrito fetal es inferior al 20%. Por tanto, la ecografía sólo detecta grados avanzados de anemia fetal.

En muchas de las pacientes, la hidropesía fetal se produce de forma muy súbita y detectarla mediante ecografía requiere evaluaciones frecuentes.<sup>6</sup>

#### Amniocentesis

La espectrofotometría del líquido amniótico obtenido por amniocentesis, midiendo la diferencia en la absorción a 450 nM ( $\Delta DO$ ) ha sido la forma clásica de evaluar la anemia fetal en las embarazadas Rh (-) sensibilizadas. Sin embargo, este método no puede diagnosticar la anemia de causa no hemolítica, como ocurre en la supresión eritropoyética en la isoimmunización por Kell, y es un procedimiento invasivo que no está exento de riesgo, incluso muerte fetal que alcanza el 1%.<sup>5</sup>

#### Cordocentesis

Un muestreo de sangre del cordón umbilical del feto durante el embarazo para verificar anticuerpos, bilirrubina y anemia en el feto. Este procedimiento, que se conoce como muestreo percutáneo de sangre del cordón umbilical (PUBS, por sus siglas en inglés) o muestreo de sangre fetal (FBS, por sus siglas en inglés), puede realizarse para ver si el bebé necesita una transfusión de sangre intrauterina. Actualmente en nuestro país, esta prueba no se realiza por lo riesgoso que es.

Lo importante es la detección temprana de afecciones fetales mediante un intenso control, realizándose titulación de anticuerpo cada 21 días.

El estudio doppler se utiliza como principal método de control y seguimiento fetal en gestaciones de alto riesgo por isoimmunización. En la cual se va a investigar: velocidad sistólica en la arteria cerebral media y presencia de hydrops.<sup>9</sup>

#### Síntomas

La incompatibilidad Rh produce la enfermedad hemolítica fetal o neonatal, resultado de la gran hemólisis y posterior compensación fetal. Dependiente del grado de hemólisis varía su forma de presentación, desde una forma leve que cursa con ictericia la cual se resuelve bien con luminoterapia, hasta una forma grave.

El resultado de la hemólisis y del secuestro eritrocitario son 2: la anemia hemolítica que es la base del cuadro en el feto y la hiperbilirrubinemia con predominio indirecta, que afecta al feto pero principalmente al recién nacido.<sup>10</sup>

El feto se ve afectado principalmente por la anemia hemolítica que depende de la capacidad de la médula osea en producir hematíes. El hígado se encarga exclusivamente de la eritropoyesis produciendo la disminución de la síntesis de albúmina, produciendo hipoalbuminemia que causa un descenso en la presión oncótica que lleva a desarrollar hydrops y anasarca. A nivel cardíaco la hemólisis produce una reducción en el transporte de oxígeno ya que su principal transporte es el eritrocito, esta hipoxia produce al aumento de la frecuencia cardíaca intentando compensarla, si no se compensa termina produciendo insuficiencia cardíaca congestiva.

La hiperbilirrubinemia se debe a la incapacidad del recién nacido de eliminarlo, ya que va a ser excretado en forma conjugada con el ácido glucurónico cuya unión se realiza en el hígado el cual esta disminuido en el recién nacido y prematuro. La bilirrubina circula en sangre unida a albúmina, su disminución produce que aumente la circulación de bilirrubina libre cuya acumulación termina en los tejidos nerviosos causando kernícterus y signos de disfunción cerebral como letardo, hipertonia y desaparición del signo de moro.<sup>3</sup>

El exceso de bilirrubina fetal pasa a la circulación materna metabolizándose en el hígado materno, no produciendo alteraciones en el feto. Sin embargo, después que se produce el nacimiento, el recién nacido no es capaz de metabolizar toda la bilirrubina, por lo que se produce el cuadro de hiperbilirrubinemia, produciendo un riesgo de daño del sistema nervioso central, manifestándose como alteraciones cognitivas, desórdenes psiquiátricos y conductuales, sordera, parálisis cerebral, cuadro irreversible llamado kernícterus.<sup>2</sup>

## Tratamiento

### Fototerapia

La fototerapia es una terapia accesible y no invasiva, ha sido ampliamente usada para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal por más de 50 años. Su eficacia en reducir las concentraciones de bilirrubinas en plasma esta bien documentada, se ha documentado que su uso reduce la posibilidad de exanguinotransfusión por hiperbilirrubinemia. Los efectos secundarios son poco frecuentes y no graves, cuando se presentan son fáciles de controlar.

Hay evidencia clara que la fototerapia es efectiva en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia, además de reducir la necesidad de exanguinotransfusión.

El tipo de fototerapia a usar dependerá del nivel de bilirrubinas. Aunque generalmente el recién nacido con enfermedad hemolítica requiere fototerapia múltiple.

Para disminuir el riesgo de muerte súbita, los recién nacidos deben ser colocados en posición decúbito supino, a menos que otras condiciones clínicas lo impidan, lo importante es asegurar que la luz alcance la máxima superficie de piel. <sup>11</sup>

#### Exanguinotransfusión

La exanguinotransfusión fue el primer procedimiento que tuvo éxito en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia grave. Tiene la finalidad eliminar rápidamente de la circulación la bilirrubina para reducir el riesgo de encefalopatía, así como los anticuerpos que pueden estar contribuyendo a la hemólisis y en consecuencia a la presencia de anemia.

El procedimiento consiste en tomar pequeñas alícuotas de la sangre del recién nacido y sustituirlas por la misma cantidad de sangre de un donador a través de uno o dos catéteres centrales hasta que el volumen de sangre del recién nacido se ha sustituido dos veces. La exanguinotransfusión se debe iniciar en forma inmediata cuando el recién nacido presenta hiperbilirrubinemia grave y muestra signos de encefalopatía aguda.

La fototerapia es el principal método para el tratamiento de la ictericia. En casos refractarios a fototerapia intensiva la exanguino-transfusión es una opción de tratamiento que reduce los niveles de bilirrubina en la circulación y ayuda a eliminar los anticuerpos maternos. Esta no está exenta de complicaciones como hipocalcemia y trombocitopenia. Además pueden existir reacciones de hipersensibilidad, sepsis, daño vascular inducido por catéter, hipotensión arterial y enterocolitis necrosante. <sup>2</sup>

#### Profilaxis

El riesgo de la aloinmunización al factor Rh D durante o inmediatamente después del primer embarazo es aproximadamente del 1.5%. <sup>12</sup>

La administración de Anti-D, dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento, reduce el riesgo de aloinmunización a RhD en las mujeres Rh negativas que han dado a luz a un bebé Rh positivo. Sin embargo, hace falta mayor evidencia para conocer la dosis óptima de anti-D. [Ver Fig.9]

La inmunoglobulina humana anti-D suprime la respuesta inmune en las madres Rh D negativas no sensibilizadas expuestas a Rh D positivo de la sangre del feto.

La administración de 100 µg (500 UI) de anti-D a las mujeres Rh negativo, en la semana 28 y 34 de gestación del primer embarazo puede reducir el riesgo de isoimmunización a solo el 0,2%, sin que hasta la fecha se tengan reportes de efectos adversos.

La inmunoglobulina humana anti-D se debe administrar a la mujer Rh negativa que pretenda embarazarse o que este embarazada, excepto si el padre del recién nacido también es Rh negativo.

Dosis: 100 µg (500 UI), en el primer embarazo

En la práctica clínica, la profilaxis antenatal combinada con la posnatal previene el 96% de las isoimmunizaciones en mujeres Rh D negativas. Sin la aplicación de inmunoprofilaxis, 10% de las madres Rh(D) negativas se sensibilizarían durante el primer embarazo, 30% en el segundo y 50% a partir del tercero.<sup>13</sup>

La posibilidad de hacer un buen diagnóstico de ictericia neonatal está directamente relacionado con un adecuado examen físico del paciente, que permita realizar una inspección y detección de los neonatos ictericos y de esta forma sea posible realizar el correspondiente análisis y estudio que permita aclarar las posibilidades etiológicas de esta entidad. Además un buen diagnóstico, depende de los conocimientos del personal de salud para lograr prevenir la Enfermedad hemolítica del recién nacido, e incluso evitar la muerte del mismo.

### **Conclusiones**

La Eritroblastosis fetal se presenta frecuentemente por trastornos de Hipersensibilidad Tipo II y la respuesta inmune cursa por cinco etapas: reconocimiento, activación, eliminación, contracción y memoria.

El principal método utilizado para diagnosticar esta enfermedad o para saber si la gestante se encuentra sensibilizada es la realización de la Prueba Antiinmunoglobulínica de Coombs.

La fototerapia es el principal método para el tratamiento de la ictericia y su uso reduce la posibilidad de exanguinotransfusión por hiperbilirrubinemia.

La administración de inmunoglobulina humana anti-D suprime la respuesta inmune en las madres Rh D negativas no sensibilizadas expuestas a Rh D positivo de la sangre del feto.

### **Bibliografía**

1- Chávez Ram AT, Chino Hernández RF, Espinosa García JOG, Ugalde Fernán MA. Guía de Práctica Clínica (GPC): diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad

Hemolítica por Isoinmunización a Rh en el Recién Nacido [Internet]. México, DF: Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS); 2012 [citado 05 Nov 2018]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/373GER.pdf>

2- Hernández Castro M, Iglesias Castro TC, Abascal González H. Isoinmunización ABO en recién nacidos en Pinar del Río. Rev Cienc Méd Pinar del Río [Internet]. 2017 [citado 05 Nov 2018]; 21(4):471-9. Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3152/pdf>

3- Vizueta-Chávez CA, López Silva BO, Balon-Benavides JE, Zambrano-Bonilla RH. Incompatibilidad Rh en el embarazo. Dom. Cien. [Internet]. 2017 [citado 05 nov 2018];3(4):32-46. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6155638.pdf>

4- Enfermedad Hemolítica Perinatal [Internet]. Chile: Centro de Referencia Perinatal Oriente. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Campus Oriente. Facultad de Medicina, Universidad de Chile; c.2003-2018 [citado 05 Nov 2018]. Disponible en: <https://cerpo.cl/descargar/b15c0566d3d473c2a3e4f4c5cd85532b>

5- Fuenzalida C J, Carvajal JA. Manejo de la embarazada con isoimmunización por anticuerpos irregulares. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2014 [citado 05 Nov 2018];79(4):315-22. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v79n4/art11.pdf>

6- Escovar Hi-Fong MA. Isoinmunización anti Rh atendidas en el Área de Ginecología del Hospital León Becerra de Milagro, periodo lectivo 2014 [Internet]. Guayaquil, Ecuador: Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina; 2015 [citado 05 Nov 2018]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/10636/1/ISOINMUNIZACI%C3%93N%20ANTI%20RH%20HLBM.pdf>

7- Baquero Molina N. Isoinmunización Rh, generalidades y riesgos. Der y Vid [Internet]. 2017 [citado 05 Nov 2018];(52):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [https://www.uexternado.edu.co/wp-content/uploads/2017/10/Boletin\\_DER\\_Y\\_VID\\_52.pdf](https://www.uexternado.edu.co/wp-content/uploads/2017/10/Boletin_DER_Y_VID_52.pdf)

8- Moreno Vázquez O. Incompatibilidad hemolítica por ABO [Internet]. La Habana: Infomed-Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas; c.1999-2018 [actualizado 23 Mar 2017; citado 05 Nov 2018]. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/pediatrica/incompat\\_abo.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/pediatrica/incompat_abo.pdf)

- 9- Matos Bayeau AA, Castellanos Martínez R. Laboratorio de Inmunogenética de Santiago de Cuba: paradigma en la prevención de la enfermedad hemolítica perinatal. MEDISAN [Internet]. 2017 [citado 05 Nov 2018];21(6):650-1. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n6/san01216.pdf>
- 10- Cruz López A. Fisiopatología y diagnóstico de la enfermedad hemolítica del recién nacido. [Internet]. España: DocPlayer.es; 2018 [citado 05 Nov 2018]. Disponible en: <https://docplayer.es/3935022-Fisiopatologia-y-diagnostico-de-la-enfermedad-hemolitica-del-recien-nacido.html>
- 11- Guía Clínica: isoimmunización [Internet]. Barcelona, España: Hospital Universitario de Barcelona; 2014 [citado 05 Nov 2018]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/isoimmunizacion-y-transfusion-intrauterina.html>
- 12- Lambertino JR, Villegas SM. Aloimmunización Rh en mujeres gestantes, una mirada al diagnóstico y a su aproximación terapéutica. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2014 [citado 05 Nov 2018];82:744-54. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom1411e.pdf>
- 13- Arenas YA, Pradilla GL. Inmunoglobulina endovenosa como una opción en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad ABO. MÉD UIS [Internet]. 2015 [citado 05 Nov 2018];28(1):91-7. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v28n1/v28n1a09.pdf>