

# ENFERMEDAD HEMOLITICA NEONATAL CAUSADA POR ALLOANTICUERPOS DEL SISTEMA Rh-Hr. REPORTE DE 10 AÑOS

Patricia Contreras C; \* M. E. Esquivel A; \* Yalile Sancho A.\*

## RESUMEN

En el período de mayo 1984 a mayo de 1994, se atendió en el Hospital Nacional de Niños a 31 pacientes que mostraron sensibilización materna severa por alloanticuerpos del Sistema Rh-Hr. La distribución por especificidades fue la siguiente: 16 pacientes con anti-D, 2 con anti E, 2 con anti D + anti E, 1 por anti CD, 1 con anti C y pasivo anti D, 1 por anti D y pasivo anti C; todos los anteriores de madre Rho (D) negativo. Con madre Rho (D) positivo tenemos: 3 con anti c + anti E, 4 anti c y 1 con anti e + anti B inmune. Esta sensibilización aunque puede ser prevenida, continúa siendo una patología no erradicada en nuestro país. El establecimiento de un buen sistema de control prenatal y posnatal de la madre, y la determinación de Coombs Indirecto, aunque la madre fuera Rho (D) positiva, podrían ayudar a controlarlo. (*Rev. Cost. Cienc. Méd. 1995; 16-3: 54-57*)

## INTRODUCCION

La enfermedad hemolítica neonatal es un proceso inmunológico que afecta al feto y al recién nacido, caracterizado por un cuadro de anemia hemolítica alloinmune debido a la incompatibilidad entre el grupo sanguíneo de la madre y el feto (5,11).

La entrada del antígeno presente en

los hematíes fetales a la circulación materna, sea por transfusiones o a través de la placenta, conduce a la sensibilidad de la madre quien producirá anticuerpos específicos de tipo IgG contra el antígeno determinante. Los anticuerpos que atraviesan la placenta se unen a los hematíes fetales, conduciendo a las distintas manifestaciones patológicas, clínicas y hematológicas que caracterizan al síndrome (5). Este reporte se presenta con el objetivo de evidenciar que la EHRN (Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido) por el sistema Rh-Hr es un problema bien conocido en el ambiente médico, y que la aplicación rutinaria de Inmunoglobulina Anti-D en mujeres Rho (D) negativas ha sido incompleta en este país.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La presente revisión analiza los resultados obtenidos de 31 casos de incompatibilidad materno-fetal, en un período comprendido entre mayo 1984 y mayo 1994, en el Hospital Nacional de Niños.

Para la identificación del alloanticuerpo se hizo reaccionar el suero de los pacientes neonatos menores de 27 días de nacidos y sus respectivas madres con una serie de 10 suspensiones de eritrocitos O al 3% de fenotipos sanguíneos para los sistemas Rh-Hr, Kell, Duffy, Kidd, MNSs, P., Lutheran, Xg (Panel Ortho-A) mediante Coombs

\* Hospital Nacional de Niños  
Caja costarricense de Seguro Social

indirecto, a 37 C usando albúmina al 22% (Amtec) como medio potenciado. Para determinar su título, se efectuó diluciones dobles seriadas con solución salina al 0,85% y agregando 2 gotas de las suspensiones de los eritrocitos correspondientes (5,11). Se procedió luego a realizar Coombs directo y una elución en cloroformo (5) de los aloanticuerpos en las muestras de eritrocitos de los recién nacidos. Una vez obtenido el eluido por hemólisis, se hizo reaccionar mediante Coombs indirecto con el mismo panel comercial para la identificación del anticuerpo. A todas las madres se les hizo el fenotipo para el sistema Rh-Hr, incluyendo determinaciones de los antígenos D, C, E, c, e.

## RESULTADOS

En los 31 casos estudiados de sensibilización materna de anticuerpos anti-eritrocitos, se encontró la siguiente distribución de especificidad: 16 con anti D de madre Rho (D) negativo, 2 con anti E de madre Rho (D) negativo, 3 con anti c y anti E de madre Rho (D) positivo, 4 con anti c de madre Rho (D) positivo, 1 con anti e + anti B inmunes de madre Rho (D) positivos, 2 con anti D + anti E de madre Rho (D) negativo, 1 con anti CD de madre Rho (D) negativo, 1 con anti C y pasivo anti D de madre Rho (D) negativo, 1 con anti D y pasivo anti C de madre Rho (D) negativo.

La severidad de la enfermedad se puede correlacionar bien con el título y la subclase de IgG involucrada (8).

En nuestro estudio, el título osciló de 1:2 a 1:33000 presentándose el caso de un paciente que presentó un título de 1:33000 y falleció a las 14 horas de nacido.

Otro paciente que falleció a las 4 horas de nacido, presentando una hemoglobina de 3 g/dl y un título de anti D de 1:5096, podría ser un ejemplo de incompatibilidad causado por IgG1. En 5 casos hubo transfusión pasiva por parte de la madre de un segundo anticuerpo, por lo que fue necesario realizar del a4exanguinotransfusiones para disminuir la bilirrubina y evitar así sus secuelas. Sólo 2 pacientes no requirieron exanguinarse.

En cuanto al tipo de anticuerpo causante del problema, vemos que se presentó con más frecuencia el anti D (16 casos) seguido de otros anticuerpos relacionados con el sistema Rh-Hr (anti C, E, c, CD) en 10 pacientes y 5 mezclas con anti D.

## DISCUSION

La enfermedad hemolítica del recién nacido por el sistema Rh-Hr es un problema controlable y hasta erradicable, como es bien conocido; sin embargo, nuestra experiencia revela las consecuencias de un control prenatal inadecuado.

Si bien es cierto la exanguineotransfusión es el procedimiento a seguir, también conlleva riesgos, como sepsis, problemas hepáticos, hipoxia, etc. (5). Las siguientes recomendaciones y un adecuado control prenatal podría reducir al mínimo la necesidad de este procedimiento: 1) Establecer un sistema post-natal que garantice la administración de gamaglobulina anti D por que al parecer no es bien utilizada (9); en los 21 casos de sensibilización por anti D que presentamos, ninguna de las madres lo había recibido; 2) Determinar Coombs indirecto en las madres a partir del tercer trimestre de gestación. Esta prueba debe efectuarse a todas las embarazadas sin importar

su factor Rho (D), para garantizar un buen manejo perinatal por parte del obstetra, ya que se presentaron 9 casos de incompatibilidad sanguínea: 3 madres Rho (D) positivo sensibilizadas por anti E y anti c, 2 madres Rho (D) negativo con niños Rho (D) negativo sensibilizadas por anti e y anti c; 4 madres Rho (D) positivo con niños con anti c.

Una vez determinada la positividad del coombs indirecto, el gineco-obstetra procederá a evaluar los posibles daños en el niño, utilizando técnicas como análisis de líquido amniótico y ultrasonido.

(5).

La frecuencia de anticuerpos (excepto el anti (D)) fue aproximadamente 5% más alta que la reportada en la literatura (5); su grado de severidad coincide con otros reportes (1-4, 6, 10).

Entre las subclases de IgG, tenemos que los tipos IgG1 e IgG3 son los que se han detectado en esta enfermedad, y podemos decir que la IgG1 presenta paso transplacentario más tempranamente, alcanza niveles más elevados en útero y causa un cuadro de hemólisis prenatal más intenso, pudiendo causar incluso muerte fetal (5,8).

La IgG3 pasa por placenta más tardíamente y los niveles alcanzados en útero son menores que la IgG1, por lo que producirá una hemólisis de menor intensidad antes del nacimiento, pero el curso postnatal es más acentuado ya que tiene mayor actividad hemolítica (5, 8). Con este tipo de IgG, podríamos relacionar casi todos los casos del estudio.

Sería útil en un futuro incluir como ayuda para un diagnóstico y tratamiento precoz, la determinación de la subclase

de IgG (8). Si se tratara de IgG1, se procedería a la inducción de un parto prematuro; si fuera IgG3 y el título de anticuerpos muy elevado, la decisión para efectuar una exanguineo-transfusión prematura sería muy acertada.

## CONCLUSION

Debe establecerse un buen sistema de control prenatal, sobre todo en amplia zona rural de nuestro país, donde se garantice la adecuada administración de la gammaglobulina inmune anti-D que trate de bajar la incidencia de la eritroblastosis fetal al mínimo.

Tal como se ha demostrado, sigue siendo un flagelo que aumenta la morbilidad y mortalidad perinatal. Además debería incluirse dentro de este control, la determinación obligatoria del grupo ABO Rh, una prueba de coombs indirecto que pueda reflejar si la paciente está sensibilizada, para darle así un mejor manejo perinatal a su hijo.

## ABSTRACT

From May 1984 to May 1994, we had 31 cases with severe maternal sensitization by alloantibodies from Rh-Hr system.

The specificities distribution in Rho (D) negative mothers were: 16 patients with anti D, 2 with anti E, 2 with anti D plus anti E, 1 with anti D and passive anti C.

The distribution in Rho (D) positive mothers: 3 with anti c plus anti E, 4 with anti c, 1 with anti e + immune anti B. Even though this sensitization can be prevented, it continues to be a pathology problem.

## BIBLIOGRAFIA

1. Appelman Z, Lurie S, Juster A, Borenstein R. Severe hemolytic disease of newborn due to anti c. *Int J Gynaecol Obstet* 1990; 33: 73-75.
2. Bowman JM, Pollock JM, Manning FA, Harman CR. Severe anti C hemolytic disease of the newborn. *Am J Obstet gynecol.* 1992; 166: 1239-1243.
3. Diao Y, Song N, Guan Z, Zhang L, Wang Y, Wan M. A case of hemolytic disease of the newborn caused by anti Hro and anti c. *Proc Clin Acad Med Sci Peking Union med Coll* 1990; 5: 58-60.
4. Lui YJ, Lee BF, Lin YZ, Chen W, Wu KW, Lin MC. Hemolytic disease of the newborn caused by maternal irregular antibody anti E: report of one case. *Acta Paediatr Sin* 1990; 31: 332-335.
5. Linares J. *Inmunohematología y transfusión*, Caracas, Venezuela: Editorial Cromotip, 1986: 97, 178-188, 253-259, 394.
6. Mon charmont P, Juron-Dupraz F, Rigal D, Vignal M, Meyer F. Haemolytic disease of two newborns in a Rhesus anti e alloimmunized woman. *Haemolytic-Budap* 1990; 23: 97-100.
7. Nicolaidis KH, Rodeck Ch. Maternal serum anti D antibody concentration and assessment of rhesus isoimmunisation. *B M J* 1992 May; 304:1155-1156.
9. Pollock JM, Bowman JM. Anti Rh (D) IgG subclass and severity of Ah hemolytic disease of the newborn. *Vox-Sang* 1990; 59: 176-179.
9. Roberts H, Mitchell R. The use of anti D prophylaxis in the management of miscarriage in general practice. *Bull Health (Edin)* 1991; 49: 245-249.
10. Sáenz RB. Hemolytic disease of the newborn due to anti C. *J. Tenn. Med-Assoc* 1993; 86: 9-11.
11. Walker R. *Technical manual*, Arlington: American Association of Blood Banks, 1990; 565-574.