

# CÁPSULAS EN MEDICINA DE LABORATORIO

[www.traineecouncil.org](http://www.traineecouncil.org)

**TITULO: La enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido**

**PONENTE: Kerry O'Brien, MD**

---

## **Diapositiva 1:**

Hola, mi nombre es <Kerry O'Brien>. Soy el <Director Médico del Banco de Sangre del Centro Médico Medical Beth Israel Deaconess en Boston, Massachusetts. También soy Profesor Asistente de Patología en la Facultad de Medicina de Harvard>. Bienvenidos a esta Capsula en Medicina de Laboratorio sobre “La enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido”.

## **Diapositiva 2:**

Al final de esta presentación, los participantes deben ser capaces de definir la enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido (EHFRN), discutir la fisiopatología de la enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido (EHFRN), poder identificar embarazos de riesgo por la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN) y crear un plan para el manejo prenatal y posnatal de la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN).

## **Diapositiva 3:**

En la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN), los glóbulos rojos maternos preexistentes o los aloanticuerpos de glóbulos rojos se dirigen a antígenos de glóbulos rojos fetales heredados del padre. El anticuerpo IgG materno se transporta a través de la placenta hacia la circulación fetal, donde se une al antígeno de glóbulos rojos (RBC, por sus siglas en inglés) correspondiente, provocando la destrucción de los macrófagos en el bazo fetal.

### **Diapositiva 4:**

La fisiopatología de la enfermedad del feto y del recién nacido involucra varios aspectos. Primero, la madre debe ser negativa a un antígeno de glóbulos rojos. Segundo, la madre debe haber estado expuesta a este antígeno extraño de glóbulos rojos a través de un embarazo o transfusión previa. Entonces, se puede o no formar un anticuerpo IgG contra este antígeno extraño. Si se forma un anticuerpo y luego se queda embarazada y el feto ha heredado este antígeno diana de su padre, este feto estará en riesgo de contraer la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido. El anticuerpo puede atravesar la placenta para alcanzar el aloantígeno diana. Posteriormente, los glóbulos rojos recubiertos de anticuerpos serán destruidos por el bazo fetal.

### **Diapositiva 5:**

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

### **Diapositiva 6:**

En la primera consulta prenatal, se debe determinar el grupo sanguíneo materno ABO y el factor Rh (D). También se debe realizar una prueba de anticuerpos en esta visita.

### **Diapositiva 7:**

La diapositiva 7 muestra un ejemplo de un rastreo simplificado de anticuerpos. En este ejemplo, el suero del paciente reacciona (tres cruces 3+) con la celda de detección # 2. El suero no reacciona con la celda de detección # 1.

### **Diapositiva 8:**

Cuando la prueba de detección de anticuerpos es positiva, el siguiente paso es identificar el anticuerpo y realizar un título de referencia. Si el título de anticuerpos no es crítico, se deben realizar títulos repetidos en intervalos de 2 a 4 semanas, iniciando entre las 18 y 20 semanas de gestación hasta que se alcance un título crítico. El título de anticuerpos anterior debe almacenarse congelado y repetirse en paralelo con la muestra actual.

### **Diapositiva 9:**

La enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN) más común es la debida a la incompatibilidad del sistema ABO. Este tipo de enfermedad hemolítica del recién nacido es generalmente leve e involucra a una madre del grupo sanguíneo O y un bebé del grupo A. Los anticuerpos más comunes involucrados en la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido son: anticuerpos anti-D, seguidos por anti-K y anti-c. Cabe señalar que la incidencia del anticuerpo anti-D en la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN) ha disminuido drásticamente desde la creación de la inmunoglobulina Rh (RhIG) en la década de 1960.

### **Diapositiva 10:**

Los títulos de anticuerpos se reportan con el número entero de la mayor dilución en tubo con una reacción de aglutinación positiva. Los títulos pueden variar entre laboratorios, por lo que deben realizarse donde el paciente recibe atención. Un cambio en más de una dilución se considera significativo.

### **Diapositiva 11:**

En la diapositiva 11 se muestra un ejemplo de un procedimiento de titulación de anticuerpos. En este procedimiento, se inicia agregando 1 ml de solución salina isotónica a cada tubo maestro de dilución vacío (tubos 2 al 2,048). A continuación, se agrega 1 ml de suero del paciente al tubo # 2. El contenido del tubo # 2 se mezcla y luego se toma 1 ml de este tubo y se agrega al tubo # 4 y así sucesivamente. Luego, se transfieren 2 gotas de cada tubo de dilución maestro a los tubos de ensayo correspondientes. Después, se agrega una gota de suspensión de glóbulos rojos a cada tubo de dilución etiquetado y se mezcla. Luego, los tubos se incuban durante 1 hora a 37 grados Celsius y luego se lavan 3-4 veces con solución salina isotónica. Posteriormente, se agregan dos gotas de globulina antihumana a cada tubo y se centrifugan. Comenzando con el tubo # 2,048, se debe leer y calificar la aglutinación hacia el tubo # 2. Agregar 1 gota de células de control de Coombs a cada tubo negativo y débil + y centrifugar. Las reacciones deben ser (dos cruces 2+) o más para que la prueba sea válida.

### **Diapositiva 12:**

Para las parejas con un hijo que cursó previamente con enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN), los títulos son inadecuados para la vigilancia de la anemia fetal. El título de anticuerpos crítico es el nivel por debajo del cual la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (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 de globulina antihumana según el Manual Técnico, 18ª edición. El título crítico para todos los demás anticuerpos IgG (excepto para anti-K) se extrapolan del título crítico para anti-D.

### **Diapositiva 13:**

Anti-K es una excepción. Los antígenos del sistema Kell están presentes en los precursores eritroides tempranos. Incluso un título bajo de anti-K materno puede provocar insuficiencia eritropoyética y anemia fetal grave. No existe un título seguro para

anti-K en el embarazo según el Boletín Práctico No. 75 del Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos.

### **Diapositiva 14:**

Si un embarazo está en riesgo de enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN) y se asegura la paternidad, se debe determinar el fenotipo del padre del feto para el antígeno de interés. Por ejemplo, en el caso de presencia de anti-E materno, se debe determinar el fenotipo del padre para el antígeno E, y si es positivo, se debe determinar la cigosidad para el antígeno E. En teoría, el padre podría ser EE, Ee o ee, poniendo al feto en 100%, 50% o 0% de riesgo de la enfermedad del feto y del recién nacido (EDFRN) si la paternidad está asegurada. Cabe señalar que la cigosidad del antígeno D no puede determinarse mediante métodos serológicos de rutina. Si el fenotipo paterno es heterocigoto o desconocido, la determinación del genotipo fetal puede potencialmente realizarse después de obtener células fetales mediante amniocentesis o muestreo de vellosidades coriónicas o bien, usando suero materno.

### **Diapositiva 15:**

Cuando se alcanza un título crítico, se deben utilizar medios no serológicos para vigilar al feto en busca de anemia. El método más común utilizado para monitorear embarazos de riesgo es la ecografía Doppler transcraneal de la arteria cerebral media. La anemia de moderada a grave puede predecirse mediante una velocidad sistólica máxima superior a 1.5 veces la mediana de la edad gestacional. El Doppler transcraneal (ACM) tiene una sensibilidad del 100% y una tasa de falsos positivos del 12%. La técnica correcta es fundamental y esta prueba solo debe ser realizada por personas con la capacitación y experiencia adecuadas.

La ecografía Doppler MCA ha reemplazado en gran medida la amniocentesis con la medición de bilirrubina mediante análisis espectral a 450 nanómetros. Sin embargo, la Delta OD 450 todavía se realiza a veces e implica graficar el cambio en la densidad óptica a 450 nanómetros en un gráfico de Liley al final del segundo y tercer trimestre o en la

curva de Queenan para embarazos de edad gestacional más temprana (19-25 semanas). Esta prueba no es apropiada para anti-K EHFNR.

### **Diapositiva 16:**

Si las mediciones Doppler de la arteria cerebral media (ACM) son preocupantes para la anemia fetal, se puede realizar una cordocentesis para obtener una muestra de sangre fetal para la prueba de hematocrito. El objetivo de la transfusión intrauterina es un hematocrito fetal del 40-45% posterior al procedimiento. Los glóbulos rojos Rh (D) negativos del grupo O que son negativos para el antígeno de interés se transfunden; los glóbulos rojos también deben estar irradiados, ser seguros para citomegalovirus (CMV), frescos (idealmente de menos de 7 días), negativos para hemoglobina S y compatible con la prueba de compatibilidad materna cruzada. La vena umbilical es el sitio más común de transfusión. La transfusión intrauterina se puede realizar a las 18-20 semanas de gestación. Existe un riesgo de 1 a 2% de mortalidad fetal asociada con la transfusión intrauterina.

### **Diapositiva 17:**

Antes de realizar una transfusión intrauterina, se debe calcular el volumen de glóbulos rojos a transfundir. Esto se hace determinando el volumen sanguíneo total fetal y placentario multiplicando el peso fetal estimado mediante ultrasonido en gramos por 0.14 mL/g. Luego se multiplica el volumen total de sangre por la diferencia en el hematocrito postransfusión y pretransfusión. Luego, ese número se divide por el hematocrito de la unidad de glóbulos rojos.

Un ejemplo sería para un feto con un peso estimado de 1,000 g con un hematocrito previo a la transfusión del 15%: primero se multiplican 1,000 gramos por 0.14 mililitros por gramo. El número resultante se multiplica por la diferencia entre 0.40 y 0.15. El resultado se divide por 0.85 y se obtiene un volumen de 4.2 mililitros de glóbulos rojos a transfundir.

### **Diapositiva 18:**

Después del parto, se recomienda una estrecha monitorización de la bilirrubina neonatal. El bebé puede requerir fototerapia con luz azul-verde. También se puede necesitar la inmunoglobulina intravenosa G (IVIG) para ayudar a controlar la hemólisis en el bebé. Es posible que se necesite una exanguinotransfusión de doble volumen en los lactantes que no responden a la fototerapia y a la inmunoglobulina intravenosa G (IVIG). Se requieren glóbulos rojos Rh (D) negativos del grupo O que son negativos para el antígeno diana y que idealmente tienen menos de 7 días. Los glóbulos rojos también deben ser seguros para citomegalovirus (CMV), estar irradiados y tener hemoglobina S negativa. El plasma del Grupo O debe eliminarse del producto de glóbulos rojos y reemplazarse con plasma AB y el producto final debe diluirse hasta un hematocrito del 40-50%.

### **Diapositiva 19:**

En conclusión, la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN) ocurre cuando una madre tiene un anticuerpo de glóbulos rojos contra un antígeno de glóbulos rojos fetales heredado por el padre. En embarazos afectados por la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN) pueden producirse eritroblastosis fetal, hidropesía fetal y muerte por insuficiencia cardíaca de alto gasto. Una prueba de detección de anticuerpos y una identificación realizada durante el embarazo temprano pueden identificar a las pacientes en riesgo y establecer un título de referencia. Los títulos realizados cada 2 a 4 semanas a partir de las 18-20 semanas de gestación se utilizan para el seguimiento hasta que se alcanza un título crítico.

### **Diapositiva 20:**

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

## Diapositiva 21: Referencias

## Diapositiva 22: Declaraciones

## Diapositiva 23: Gracias en nombre de [www.TraineeCouncil.org](http://www.TraineeCouncil.org)

Gracias por acompañarme en esta Cápsula en Medicina de Laboratorio sobre "**La enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido** " Soy Kerry O'Brien.