

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
INSTITUTO POLITECNICO DE LA SALUD

LUIS FELIPE MONCADA

UNAN-MANAGUA



Seminario de graduación para optar al título de licenciatura en Bioanálisis clínico

Tema:

“Aplicación del Diagnostico Inmunohematologico del Banco de Sangre”

Sub Tema:

“Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido Por Incompatibilidad ABO”

Autores:

- Br.Marlon José Lara Chávez.
- Br. Nelson Antonio Salazar Vega.

Tutora /Asesora:

- Maniuska Herrera Espinoza
Msc.Medicina transfusional

Managua – Nicaragua, Marzo del 2017

Dedicatoria

Dedicamos este trabajo a **Dios** por haber tenido misericordia a lo largo de los años con nuestra vida y permitirnos llegar tan lejos tomado de su mano.

A nuestros **padres** quienes me han apoyado día a día sin importar los obstáculos, pues han sido mis amigos acompañándome desde mis primeros éxitos; y con seguridad contare siempre con ellos ya que con su amor y su confianza me dan fuerzas para seguir cumpliendo el propósito de Dios en mi vida

A mis **Maestros** por sembrar en nosotros todos sus conocimientos para servir a quienes lo necesiten siendo hombres y mujeres con un alto grado de confiabilidad.

Marlon Lara y Nelson Salazar

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a **Dios**, por la sabiduría, fuerza y la fe de creer lo que nos parecía imposible terminar nuestra carrera, porque a pesar de no entender su propósito por el cual me abrió paso a esta carrera, sus planes simplemente son perfectos e inexplicables.

A mis **padres** por haberme apoyado en todo momento, por sus sabios consejos, sus valores, por la motivación constante que nos han permitido ser personas de bien, pero más que nada por su amor y su confianza.

Al **Instituto Politécnico de la Salud (POLISAL-UNAN-MANAGUA)** por brindarme un gran tesoro como es mi preparación académica y permitirme culminar mi carrera universitaria orgullosamente.

A mis **Maestros** por la abnegación con la cual nos formaron durante estos cinco años principalmente a nuestra tutora Msc.maniuska Herrera Espinoza por la paciencia y dedicación que ha tenido.

A todas aquellas **personas** que de manera directa e indirectamente nos ayudaron a terminar nuestra tesis y culminar nuestro sueño.

Marlon Lara y Nelson Salazar

VALORACION DEL ESPECIALISTA

La enfermedad hemolítica del recién nacido, es un trastorno sanguíneo en un feto o en un bebé recién nacido. En algunos bebés, puede ser mortal. Normalmente, los glóbulos rojos duran cerca de 120 días en el cuerpo. En este trastorno, los glóbulos rojos son destruidos antes de lo normal. Durante el embarazo, los glóbulos rojos del recién nacido pueden cruzar hacia la sangre de la madre a través de la placenta. La EHRN sucede cuando el sistema inmunitario de la madre ve los glóbulos rojos del bebé como extraños. Se desarrollan anticuerpos en contra de los glóbulos rojos del bebé. Estos anticuerpos atacan a los glóbulos rojos en la sangre del bebé y provocan que se descompongan mucho antes. La EHRN se puede desarrollar cuando la madre de un feto tiene un tipo de sangre diferente. Estos tipos se basan en pequeñas sustancias (moléculas) en la superficie de las células sanguíneas. Existen 2 maneras en las que la sangre del feto y de la madre puede no ser compatibles.

- A, B, AB y O son los 4 tipos sanguíneos principales. Este es el tipo más común de incompatibilidad. En la mayoría de los casos, esto no es muy grave.

- Si la madre es Rh-negativo y el bebé en el útero tiene células Rh-positivo. Cuando esta forma sucede, puede causar anemia grave en el bebé. Se puede prevenir en la mayoría de los casos.

La gravedad de esta afección puede variar. Algunos bebés no presentan ningún síntoma; en otros casos, problemas como la hidropesía pueden conducir a la muerte del bebé antes o poco después de nacer. La enfermedad hemolítica grave del recién nacido se puede tratar antes del nacimiento por medio de una transfusión intrauterina. Estos aspectos y otros más profundos fueron abordados por los autores en el presente trabajo, considero que el mismo tiene las condiciones metodológicas esenciales y que los autores están aptos para su defensa.

TutoraLic

Maniuska Herrera Espinosa.

RESUMEN

La Enfermedad Hemolítica del Recién nacido (EHRN) también conocida como Eritroblastosis fetal o Enfermedad Hemolítica Perinatal, es una situación patológica aloinmune, que afecta a todos los países del mundo. La Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido por incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO es la más frecuente y de menor gravedad, en tanto que la producida por el sistema Rhesus es de menor frecuencia. Esta investigación documental se realizó con el objetivo de Describir el Diagnóstico de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido por incompatibilidad ABO. utilizamos diversas citas bibliográficas, revistas médicas, consultas a diversos especialistas en esta enfermedad. Los resultados obtenidos para llegar a describir el diagnóstico Inmunohematológico fueron conocer las diferentes patologías que produce esta enfermedad entre las cuales podemos mencionar el kernictetus, hidrops fetal, anemia, hiperbilirrubinemia, de igual forma conocer los diferentes grupos sanguíneos que ayudan a que se presente esta patología en los recién nacidos en los cuales podemos mencionar el sistema de grupos sanguíneo ABO, sistema Rhesus, al igual llegar a conocer las diferentes técnicas de análisis para la identificación de esta enfermedad las cuales podemos mencionar: identificación de grupos sanguíneos, Coombs directo, Coombs indirecto, Biometría Hemática Completa, recuento de reticulocitos, bilirrubinas en el cordón umbilical del neonato y conocer el diagnóstico y tratamiento para combatir esta patología tanto en la madre como en los recién nacidos. Por lo cual podemos mencionar el tratamiento postnatal y prenatal, lo cual incluye: fototerapia, exanguineotransfusión, aloinmunización, plasmaferesis en la madre, transfusión intrauterina, entre otras.

A manera de nuestros conocimientos podemos recomendar: instruir permanentemente a mujeres Rh negativas sobre la importancia de la gamma globulina anti-D. a todas las mujeres en edad fértil realizarse todos sus controles prenatales para evitar sensibilización por anticuerpos y continuar con el seguimiento en estudios sobre la Enfermedad Hemolítica del Recién nacido.

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTOS.....	II
VALORACION DEL ESPECIALISTA.....	III
RESUMEN.....	IV
I.INTRODUCCION.....	1
II.JUSTIFICACION.....	2
III.OBJETIVOS.....	3
IV. DESARROLLO DEL SUB TEMA.....	4
ENFERMEDAD HEMOLITICA DEL RECIEN NACIDO.....	4
SISTEMA DE GRUPOS SANGUINEOS.....	12
SISTEMAS RHESUS.....	17
INCOMPATIBILIDAD ABO.....	24
INCOMRATIBLIDAD RH.....	26
DIAGNOSTICO DE LA EHRN.....	27
TRATAMIENTO DE LA EHRN.....	35
V. DISEÑO METODOLOGICO.....	43
VI.CONCLUSIONES.....	45
VII. GLOSARIO.....	47
VII.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	54
ANEXOS.....	58

I. INTRODUCCION

La Inmunoematologia es la parte de la hematología que estudia los procesos inmunitarios que tienen lugar en el organismo en relación con los elementos sanguíneos. Uno de los aspectos más importantes es el estudio de los grupos sanguíneos, ya que se encuentran muy relacionados directamente con las transfusiones y la prevención de accidentes hemolíticos relacionados a estas, ya que la incompatibilidad entre donante y receptor puede ocasionar una brusca destrucción de los eritrocitos transfundidos ,con riesgo para la vida del paciente, esto ocurría con frecuencia ,hasta que landsteiner descubriera la existencia de dichos grupos hemolíticos .gracias a estos conocimientos en Inmunoematologia , se hace posible el trasplante de células madres hematopoyéticas.

La Eritroblastosis o Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (ERHN) se trata de una anemia hemolítica del feto o del recién nacido causada por transmisión transplacentaria de anticuerpos específicos de la madre contra la membrana eritrocitaria fetal generalmente secundaria a una incompatibilidad entre el grupo sanguíneo de la madre y el feto. Esta consiste en acortar el tiempo de vida de los hematíes fetales ,debido a la acción de anticuerpos específicos de tipo IgG derivado de la madre y transferido por vía transplacentaria ,estos anticuerpos se unen a los antígenos de origen paterno presente en los glóbulos rojos del feto o del recién nacido, causando su destrucción y hemolisis. Por lo cual esta hemolisis nos conllevara a la anemia, acontecimiento fisiopatológico de esta enfermedad.

La incompatibilidad sanguínea materno - fetal se traduce a una expresión clínica variable cuya profilaxis es la única alternativa para su posible erradicación .debería investigarse y descartarse desde la primera consulta prenatal debido a que solo un 5 – 8% reciben tratamiento dependiendo del grado de incompatibilidad y del factor responsable de la misma que puede estar dado por anticuerpos de los sistemas ABO, sistema Rh y otros grupos sanguíneo menos frecuente.

II. JUSTIFICACION

Los grupos sanguíneos más importante son el sistema ABO y el sistema Rhesus debido a que son sumamente inmunogenico pueden causar reacciones hemolíticas post-transfusionales y originar de esta manera Enfermedad Hemolítica del recién Nacido. En Nicaragua la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido es un problema de salud de mucha relevancia que afecta tanto a la madre como al recién nacido, ocasionado un sin número de fisiopatología que van desde ser leves y en otros casos pueden hasta causar la muerte fetal y neonatal. En distintos hospitales de Nicaragua existe gran cantidad de mujeres que son atendidas y que dan a luz anualmente es una cifra bastante significativa por lo que es muy importante tener al día la estadística y los datos actualizados sobre la cantidad de casos en los cuales se produce Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido. Es por este motivo que se propuso el objetivo de describir la Aplicación del Diagnóstico Inmunoematologico del banco de sangre en la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido al igual que describir los factores que se asocian por incompatibilidad del sistema ABO, Identificar el grupo sanguíneo que representa mayor porcentaje de incompatibilidad en la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido, Exponer la frecuencia de casos de reacciones incompatibles producida por el sistema ABO en la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido y Describir los criterios de evaluación para realizar el diagnóstico de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido. De esta manera estaremos colaborando con información actualizada sobre esta enfermedad de tal forma que visitaremos un especialista en el tema, y al personal del área de neonatología sobre esta problemática en áreas relacionadas con la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido con el fin de ayudar a tener un mejor control y mayor información de importancia de esta enfermedad, de igual manera nosotros como estudiantes, con nuestra información brindada podemos ayudar a futuros estudiantes de la carrera de la salud y otras personas interesada en la problemática.

III .OBJETIVOS

Objetivo General:

- Describir el Diagnóstico de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido por incompatibilidad ABO

Objetivos específicos:

1. Exponer los factores que se asocian por incompatibilidad del sistema ABO según las bibliografías estudiadas.
2. Identificar el grupo sanguíneo y Rh que representa mayor porcentaje de incompatibilidad en la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido.
3. Especificar las técnicas empleadas para el análisis de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido.
4. Explicar los criterios de manejo y profilaxis en el diagnóstico de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido.

IV. DESARROLLO DEL SUBTEMA

Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido

La Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido es una afección inmunológica autoinmunitaria en la cual la vida del hematíe esta acortada como resultado de la acción de anticuerpos maternos que pasaron a través de la placenta y que son específicos contra antígenos de origen paterno presentes en las células rojas del recién nacido.

Los anticuerpos maternos son de clase IgG que se fijan a los antígenos de los eritrocitos fetales para ser hemolisados. la enfermedad puede estar dada por anticuerpos ABO, Rh y otros fuera de estos sistemas. Se produce enfermedad Hemolítica del recién nacido - ABO cuando la madre es de grupo O y el hijo es de grupo A, B o AB.

La enfermedad hemolítica del recién nacido - ABO reviste características muy particulares que la diferencian de otras formas y ello es debido a que los anticuerpos anti-A, anti-B y anti-AB, están presentes en el suero de casi todas las personas que no poseen en sus glóbulos rojos el antígeno correspondiente. La presencia de estos anticuerpos, tanto IgM como IgG, no es dependiente de previas exposiciones al antígeno. Las personas de grupo O, en comparación con las de grupo A o B, son más aptas para formar IgG anti-A, anti-B y anti-AB. Esto explica por qué el primer hijo (A ó B) puede ser a menudo afectado. *(Rodríguez & Hernández, .2004).*

- **Hallazgos serológico en la madre**

El método más sensible y satisfactorio para su estudio es tratar el suero de la madre con sustancias reductoras como el ditiotreitól (DTT) y el 2- mercaptoetanol (2-ME), que inactivan los anticuerpos IgM y luego se determina el título de IgG

anti-A, anti-B mediante la prueba antiglobulina indirecta (PAI) con el reactivo de Coombs mono específico anti-IgG. Empleando este método, un título de 512 o más alto fue definido como muy sugestivo de enfermedad hemolítica del recién nacido - ABO.

- **Hallazgos serológicos en el niño**

Son bien conocidos los resultados discrepantes de la prueba antiglobulina directa (PAD) como diagnóstico de Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido - ABO, ya que la misma puede ser positiva débil o moderada y aún negativa en niños que presentan enfermedad hemolítica severa.

La elución de anticuerpos de las células rojas del recién nacido para enfrentarlas a células A o B es otra técnica que se aplica en el estudio de esta entidad; cuando la prueba de antiglobulina directa es negativa. También se realiza la prueba de autoaglutinación de glóbulos rojos la cual es positiva.

- **Hallazgos hematológicos**

Existe un incremento de los reticulocitos y los valores pueden variar entre 10 hasta un 30%, como evidencia de un proceso hemolítico compensado. Con relación al recuento de eritroblastos, se citan cifras variables, entre 8 hasta 15%.

La presencia de microesferocitosis (80%) es igualmente un hallazgo prominente en los extendidos de sangre periférica, observándose cambios en la curva de fragilidad osmótica, los cuales pueden persistir hasta dos o tres semanas después del nacimiento.

Etiopatogenia de la enfermedad Hemolítica

La etiopatogenia de esta enfermedad basada en la incompatibilidad de grupo sanguíneo madre/neonato. Cuando los eritrocitos fetales poseen antígenos de origen paterno carentes de glóbulos rojos de la madre. Esto origina el desarrollo

de una respuesta inmunitaria en la madre, y paso de anticuerpos (del tipo IgG) a través de la placenta. Estos anticuerpos se unen a la membrana del hematíe fetal y facilitan su hemolisis. Para que esta enfermedad se produzca es necesario:

- Incompatibilidad del grupo sanguíneo materno-fetal
- Aloinmunización materna específica contra un determinado antígeno fetal
- Paso de anticuerpos maternos al organismo fetal
- Acciones derivadas de la unión de los anticuerpos maternos sobre los hematíes fetales.
- Paso de los anticuerpos formados en el organismo de la madre al organismo fetal, a través de la placenta.

Así mismo cuando el hijo hereda del padre un gen carente en la dotación genética de la madre, para que se produzca enfermedad hemolítica del recién nacido el gen debe:

- Expresarse y ocupar el gran número de sitios antigénicos en la membrana del eritrocito.
- Ser capaz de estimular la formación de un anticuerpo de clase IgG(excepto en enfermedad hemolítica del recién nacido – ABO)

Manifestaciones clínicas de la enfermedad Hemolítica del Recién nacido

La aparición de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido puede ser precoz, a partir del cuarto mes de gestación, o bien tardía presentándose próxima al parto. La aparición tardía es la más común y es representada alrededor del 70 – 80% de los casos.

Las manifestaciones clínicas de la EHRN son el resultado del grado de hemolisis y de producción compensatoria de eritrocitos del feto, mientras más intensa es la

reacción, más grave son las manifestaciones clínicas y mayor del daño del Sistema Nervioso Central causado por hiperbilirrubinemia.

Las manifestaciones clínicas se clasifican según el periodo en el que se presenten:

- **Manifestaciones clínicas durante el periodo de gestación**

La aparición de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido puede ser precoz, cuando se presenta en el cuarto mes de gestación, o tardía, próxima al parto. La aparición precoz da lugar a formas clínicas muy graves caracterizándose la hidropesía fetal por anasarca fetoplacentaria intrauterina, con pérdida del feto por aborto o parto prematuro de un feto muerto o que fallece poco después del parto.

La aparición tardía es la forma más frecuente. Puede evolucionar en forma leve o moderada, esto dependerá de la concentración del aloanticuerpo y de la capacidad que tenga el feto de para responder a la hemólisis sin que se produzcan complicaciones graves.

El 30% de los casos de EHRN presentan un cuadro caracterizado por un síndrome hemolítico con anemia intensa, esta anemia se genera producto del retiro de circulación de los glóbulos rojos sensibilizados con anticuerpos maternos, por parte del sistema fagocítico mononuclear (SFM) del feto. La tasa de destrucción de los eritrocitos depende del título de anticuerpos, la especificidad de este y la cantidad de determinantes antigénicos que haya en cada glóbulo rojo. Este cuadro provoca una estimulación a nivel de médula ósea para aumentar la tasa de producción de eritrocitos, lo que induce que se liberen células inmaduras a la circulación (blastos).

- ✓ Hepatomegalia y esplenomegalia
- ✓ Hidropesía fetal que conlleva la muerte uterina
- ✓ Ictericia
- ✓ Anemia grave o leve

- **Manifestaciones clínicas después del parto**

La hemólisis de los eritrocitos puede persistir después del nacimiento, ya que los anticuerpos maternos permanecen en circulación del recién nacido por veinticinco días aproximadamente después del nacimiento, lo que corresponde a la vida media de la IgG.

Otro problema es la hiperbilirrubinemia la cual se presenta a causa de la hemólisis eritrocitaria, donde se libera hemoglobina la cual se metaboliza a bilirrubina. Durante la gestación esto no es problema ya que su forma no conjugada es transportada a través de la placenta para ser conjugada en el hígado materno para luego ser excretado por la madre, así los niveles de bilirrubina en circulación fetal y líquido amniótico, a pesar de estar elevados, no causarán complicaciones.

Esto cambia después del nacimiento ya que en estos casos la bilirrubina no conjugada se acumula en la circulación fetal, debido a la inmadurez hepática en este periodo, llevando a que la conjugación de esta molécula sea ineficiente, sobretodo en niños prematuros, pudiendo atravesar la barrera hematoencefálica infiltrándose en tejido cerebral produciendo encefalopatías bilirrubinica irreversible, lo que se conoce como Kernicterus (letargia, espasticidad, periodos de apnea, convulsiones y opistótonos), que se acompaña con ictericia. Los niños que sobreviven pueden presentar secuelas graves de la enfermedad, como sordera, espasticidad, coreoatetosis, incluso deficiencia mental. (*Rodríguez & Hernández, .2004*).

- ✓ Cardiomegalia
- ✓ Hidropesía fetalis
- ✓ Kernicterus
- ✓ hepatomegalia
- ✓ hiperbilirrubinemia o ictericia
- ✓ anemia grave o leve

- **Ictericia:** La mayoría de los recién nacidos no tienen ictericia al nacer; porque toda la bilirrubina fetal es aclarada por el hígado materno. La ictericia aparece dentro de las primeras 24 horas después del nacimiento y alcanza el máximo nivel entre el 3^{ro} y 4^{to} día en los neonatos no tratados.

La aparición de la ictericia se debe a la incapacidad del recién nacido para excretar la bilirrubina derivada de la lisis del hematíe. Cada gramo de Hemoglobina degradada se transforma en aproximadamente 35 mg de bilirrubina. Una vez separado de la placenta, el recién nacido no es capaz de excretar una carga excesiva de bilirrubina, ya que esta se excreta en forma conjugada con ácido glucurónico, este proceso ocurre a nivel hepático dependiente de la enzima glucoroniltransferasa.

En los recién nacidos y prematuros la actividad de esta enzima es baja. Además el hígado fetal es deficiente en dos proteínas de transporte, X e Y, que son necesarias para el transporte activo de la bilirrubina en los conductos biliares. Concluyendo la ictericia es el resultado del aumento en la producción de bilirrubina secundaria a la hemólisis y suele agravarse por la inmadurez hepática. La bilirrubina indirecta es liposoluble e insoluble en agua y circula en plasma unida a la albúmina. Cuando la capacidad de unión a la albúmina es excedida comienza a aparecer bilirrubina libre en plasma, que difunde hacia los tejidos. Las membranas celulares están compuestas por una bicapa lipídica, lo cual favorece su difusión.

El contenido lipídico de las membranas del tejido nervioso es superior al de otros tejidos, lo que explica la alta afinidad de la bilirrubina indirecta por el mismo, ocasionando alteraciones en la función de las mitocondrias neuronales y por consiguiente muerte neuronal. La acumulación de bilirrubina en el tejido nervioso da lugar al Kernicterus. Los infantes manifiestan signos de disfunción

cerebral como: letargo e hipertonocidad adoptando una posición de opistótonos, desaparece el reflejo del Moro, pueden presentarse convulsiones y finalmente arritmia respiratoria y muerte. Alrededor de un 10% de los recién nacidos con signos y síntomas de Kernicterus no sobreviven, los que sobreviven, luego son niños con retardo intelectual severo, parálisis cerebral, sordera, estrabismo, etc.

- **Criterios de hiperbilirrubinemia**

Bilirrubina directa:

✓ >2mg/dl en cualquier momento

Bilirrubina indirecta

✓ >4mg/dl en sangre del cordón

✓ >6mg/dl en las primeras 6 horas de vida

✓ >10mg/dl en las primeras 24 horas de vida

✓ >13mg/dl en las primeras 48horas de vida

✓ >5mg/dl después de 48 horas de vida

✓ >2mg/dl después de la cuarta semana de vida

- **Anemia:** El grado de anemia depende de la capacidad de la médula ósea para producir hematíes en respuesta al proceso hemolítico. Al nacer la mayoría de los recién nacidos se ven relativamente normales, con anemia mínima y discreta hepatoesplenomegalia.

Entre un 45-50% de los recién nacidos afectados no requieren tratamiento, sus cifras de Hemoglobina de cordón umbilical oscila entre 110 - 130 g/L y las cifras séricas de bilirrubina indirecta de cordón no exceden los 340 μ mol/L (200

mg/L). Existe un 25-30% de los recién nacidos donde la anemia es moderada y la eritropoyesis es insuficiente para mantener un adecuado nivel de Hemoglobina fetal, el ícterus es severo con riesgo de Kernicterus, menos en los tratados antes del nacimiento. Cuando la anemia es severa, aparecen fallos orgánicos severos y se desarrolla el hidrops fetal.

Entre un 20-25% de los fetos en estas condiciones desarrolla un hidrops fetal in útero, un 10-12% antes de las 34 semanas de gestación y la otra mitad después de esta fecha. Un nivel bajo de hemoglobina en la sangre del cordón refleja la gravedad relativa del proceso hemolítico intrauterino. La anemia es causada por una rápida descomposición de los glóbulos rojos, una pérdida de sangre o porque la médula ósea no produce suficientes eritrocitos, si los glóbulos rojos se descomponen con rapidez excesiva los niveles de bilirrubina aumentan y la piel y el blanco del ojo del recién nacidos se vuelven amarillo causando de esta manera ictericial. la descomposición grave de los glóbulos rojos produce anemia y niveles elevados de bilirrubina.

- **Hidropesía fetalis:** se trata de un edema subcutáneo generalizado con acumulo de líquidos en cavidades. es un problema muy grave que pone en serio riesgo la vida del neonato antes y después de nacer, se caracteriza o provocar un edema grave es decir hinchazón en el feto o el recién nacido, por una cantidad excesiva de líquido amniótico que sale del torrente sanguíneo e ingresa a diversos tejidos corporales el neonato presenta un aspecto físico característico, también presenta facie voluptoso, esta edematoso, palidez generalizada, cuello corto, piernas hinchadas y separadas, abdomen abultado el tórax presenta hidrotórax
- **Kernicterus:** se denomina “Kernicterus” o ictericia nuclear a la coloración amarilla de los ganglios basales Kern = núcleo, icterus = amarillo, producida por el depósito de pigmentación amarilla en regiones específicas del encéfalo,

ocasionada por bilirrubina no conjugada libre. Es una complicación neurológica grave causada por la elevación de los niveles normales de la bilirrubina en la sangre del neonato. se debe a la acción directa de la bilirrubina indirecta libre sobre el sistema nervioso central, los recién nacidos manifiestan signos de disfunción cerebral como: letargo hipertonicidad, pueden presentarse convulsiones y arritmia respiratoria y la muerte

Sistema de grupos sanguíneos

Un sistema de grupos sanguíneo son sistemas de antígenos presentes en la membrana de los eritrocitos y otras células del organismo, Compuesto por uno o más antígenos gobernados por un solo locus génico o por un complejo de dos o más homólogo estrechamente ligados que han mostrado estar fenotípica y genéticamente relacionados entre sí. La determinación del sistema de grupos sanguíneos constituye un requisito imprescindible para efectuar una transfusión sanguínea ya que la incompatibilidad entre donante y receptor pueden ocasionar una brusca destrucción de los hematíes transfundidos con riesgo para la vida del paciente. Este sistema de grupo sanguíneo es de gran importancia, los epitopes implicados aparecen en muchas otras células aparte de los eritrocitos y forman parte de los sustituyentes glúcidos de determinadas glucoproteínas. Las dos clasificaciones más importantes para describir grupos sanguíneos en humanos son los antígenos del sistema ABO y el sistema Rh (AABB, 2007).

Sistema ABO

El sistema ABO se define por la presencia de antígenos eritrocitarios (A y B), que determinan según si están presentes o no cuatro variedades de grupos A, B, AB y O. También se caracteriza por la presencia de anticuerpos en el suero, estos son de producción natural y corresponden a los antígenos ausentes en los glóbulos rojos (anti - A y anti - B), reaccionan a temperaturas ambiente y son de tipo IgM. Es uno de los sistemas del grupo sanguíneo más importante para una práctica segura de transfusión de sangre; está constituida por un conjunto de azúcares.

Que colocados en el orden y la posición adecuada dan origen a los cuatro principales tipos de sangre que existen en todo el mundo(A, B, AB, O)

El sistema ABO fue descubierto por científico Karl landsteiner en el año 1901 causando gran entusiasmo en la comunidad científica de la época hasta entonces toda la sangre se consideraba igual en todas la personas y no se entendían las consecuencias de muerte Por transfusiones de sangre en dicha época. El científico recibió el premio nobel de fisiología o medicina en 1930 por sus trabajos en la caracterización de los tipos sanguíneo ABO.

Con sus grandes descubrimientos realizados al favor de la medicina transfusional no solo logro más segura la transfusión sanguínea si no que logro el estudio de las primeras características hereditarias humanas descubiertas más importante en el mundo de la medicina, han sido también de gran interés para las pruebas de paternidad ,en algunos campos científicos y en diversas poblaciones.

Antígenos del sistema ABO

Los cuatro grupos principales de este sistema(A, B, AB, O) están determinados por la presencia o ausencia de antígenos A y /o B en la membrana de los eritrocitos. Los antígenos del sistema ABO se detectan sobre la superficie de los eritrocitos entre la quinta y sexta semana del embrión y no se desarrollan completamente hasta después del nacimiento. Esta podría ser una razón para que la enfermedad Hemolítica del feto y del recién nacido por incompatibilidad ABO, se usualmente leve. Durante el crecimiento se van adicionando los azúcares terminales sobre la cadena de oligosacáridos en la superficie de la membrana de los eritrocitos, dando origen a cada uno de los antígenos de forma específica.

Los antígenos del sistema ABO no solo se encuentran sobre los eritrocitos sino que también se encuentran sobre otras células presentes en el torrente sanguíneo como células de tejido, plaquetas y leucocitos. (Barclay S, 2001)

Genética del sistema ABO

Existen tres genes que controlan la expresión de los antígenos ABO. El gen H ubicado en el cromosoma 19 codifica la producción de una enzima transferasa (transferasa H) que une una molécula de L-fucosa a la galactosa terminal (gal) de un precursor común (sustancia precursora) unidos a los lípidos o proteínas de membrana del eritrocito dando origen al antígeno H, el cual es el paso anterior en la formación de los antígenos de los grupos sanguíneos del sistema ABO

El gen ABO ubicado en el cromosoma 9, posee tres alelos que son el A, B y O que varían de acuerdo a las sustituciones de nucleótidos, las cuales determinan las especificidades de las enzimas para las cuales codifican. El alelo A codifica para la enzima transferasa A que cataliza la adición de un residuo de N – acetilgalactosamina (Gal NAc) al antígeno H generándose así el antígeno A; el alelo B codifica para la enzima transferasa B que cataliza la adición de un residuo de D-galactosa (Gal) al antígeno H, generándose el antígeno B, el alelo O solo difiere del alelo A en la delección de un nucleótido (guanina G) lo que tiene como consecuencia un cambio en el marco de lectura y la producción sin actividad de transferasas.

El gen Se, ubicado también en el cromosoma 19, codifica para una enzima (fucosiltransferasa) que se expresa en el epitelio de tejidos secretores, incluidas las glándulas salivares y los tractos respiratorios y gastrointestinal. Esta enzima cataliza la producción de antígeno H en secreciones del organismo, así los individuos secretores poseen al menos una copia del gen Se (Se/Se o Se/Se) que codifica por una enzima funcional produciendo antígeno H en las secreciones el cual a su vez procesado como antígeno A y/o B dependiendo del genotipo ABO del individuo por lo tanto los individuos no secretores son homocigotos para el gen nulo (Se/Se) por lo tanto no pueden producir la forma soluble del antígeno H. (Barclay S, 2002)

El fenotipo Bombay clásico (Oh) se caracteriza por la ausencia de los antígenos A, B y H sobre la membrana de los eritrocitos como en las secreciones; estos

individuos no producen sustancia H, y como consecuencia de los genes A y B, si lo tienen no pueden expresarse. Con eritrocitos de diferentes.

El orden de reactividad de anti – H con eritrocitos de diferentes grupos sanguíneos es: $O > A_2 > A_2 B > B > A_1 > A_1 B$, el gen H se hereda independientemente de los grupos del sistema ABO y del estado del secretor.

Estructura del sistema ABO

Los antígenos del sistema ABO están compuestos por azúcares que protruyen de la membrana de la superficie de los eritrocitos, unidos a un componente denominado ceramida el cual se encuentran en la membrana de los eritrocitos, una serie de cuatro azúcares se une a la ceramida, a esta estructura de cuatro azúcares o sustancia precursora, se le unen otros azúcares que le dan la especificidad a cada antígeno ABO.

En la biosíntesis de los antígenos ABO es la adición de una L – fucosa a la galactosa terminal (GAL) de un precursor común (sustancia precursora) unidos a los lípidos o proteínas de membrana por la enzima alfa 1,2fucosiltransferasa (transferasa H) dando origen al antígeno. Posteriormente se forman las determinaciones para los grupos sanguíneos A o B, por la acción de enzimas transferasas, que catalizan la adición de azúcares específicos; las transferasas A para los que tendrán grupo A y las transferasas B para los que tendrán grupos. Formando así los antígenos A y B respectivamente. En el caso de los grupos O se produce transferasa O que es inactiva, quedando el antígeno H sin modificarse. (Daniels G, .2006)

Sub grupos de A y B

Los subtipos del grupo sanguíneo ABO se denominan subgrupos y/o variantes. Los subgrupos de ABO se diferencian por las cantidades de antígenos A, B u O (H) sobre los eritrocitos. Los más comunes son los subgrupos de A y B y de estos dos, son

más comunes los subgrupos de A, los dos principales subgrupos de A son: A_1 Y A_2 , los subgrupos son clasificados por la cantidad de antígeno A, y esta cantidad disminuye en el orden $A_1, A_2, A_3, A_x, A_{end}, A_m, A_{el}$. Los subgrupos varían también en las diferentes poblaciones .entre los grupos A_1 y A_2 hay diferencias cualitativas y cuantitativas .la transferasa A_1 es más eficiente que la transferasa A_2 en convertir la sustancia H al antígeno A, EL 80% de las personas de grupo sanguíneo A o grupo AB tienen eritrocitos que son aglutinados por anti- A_1 , por lo tanto son clasificados como A_1 o A_1B , el restante 20% cuyas células son aglutinadas.

Los subgrupos de B son menos comunes y de muy baja frecuencia .se clasifican por la cantidad de antígeno B que poseen, la cual disminuyen en el siguiente orden $B_3, B_x, B_m, y B_{el}$. (Daniels G, .2006).

Anticuerpos del sistema ABO

Los anticuerpos anti-A y/o anti B son producidos por individuos que carecen de los antígenos A y/o B respectivamente basado en el reconocimiento primitivo del sistema inmunológico entre lo propio y lo extraño, lo cual hace que los anticuerpos que se produzcan no sean de los antígenos correspondiente al mismo individuo y que una vez producidos perduren por toda la vida. Dichos anticuerpos son predominantemente del tipo IgM aunque también se advierten pequeñas cantidades de tipo IgG.

El suero de personas del grupo O puede contener además de los anticuerpos anti-A y anti-B ,anticuerpos anti -AB ,que no son una mezcla de anti-A y de anti B si no que es un tercer anticuerpo que presenta reacción cruzada con un antígeno presente en los hematíes A YB ;este antígeno es denominado complejo A ,B o antígeno C.

Los anticuerpos anti - A_1 , aparecen como aloanticuerpo en el suero de 1% a 2% de los individuos A_2 , y de 25%de los individuos A_2B .en ocasiones, también se encuentra anti- A_1 en el suero de individuos con otros grupos de A débiles .el anti-

A₁ puede generar discrepancias en la tipificación ABO e incompatibilidad en pruebas cruzadas con glóbulos rojos de A₁ y A₁B y generalmente reacciona mejor a temperaturas bajas que 37°C por lo que no se considera clínicamente significativo (AABB, 2007).

Los anticuerpos del sistema ABO, pueden reaccionar a temperatura corporal y activar el complemento, causando una rápida destrucción intravascular de los hematíes. El anti-H puede presentarse como un anticuerpo natural en el suero de individuos A, AB, o B o bien como un aloanticuerpo en el plasma de los individuos del fenotipo Bombay. En este caso, su rango térmico es elevado, lo cual, junto con su capacidad para fijar el complemento, hace que el anticuerpo anti-H sea clínicamente significativo; por lo tanto los individuos Bombay, sólo pueden ser transfundido con sangre de individuos pertenecientes a dicho fenotipo

Sistema Rhesus

El sistema Rhesus es complejo y está constituido por cuarenta antígenos diferentes, cinco de los cuales revisten una importancia especial: D, C, c, E, e. Es un conjunto de proteínas integrales de la membrana aglutinógena de los glóbulos rojos. Las cuales identifican a una persona como Rh positiva cuando las presentan en sus eritrocitos y Rh negativa cuando están ausentes.

Existen muchos grupos o sistemas sanguíneos, lo que hace que el proceso de compatibilidad cruzada sea esencial siempre que se administra sangre o componentes sanguíneos. El mejor grupo sanguíneo mejor conocido después del ABO es el sistema Rh. El más importante de los antígenos Rh es Rh_o (D) cuando está presente, se considera a la persona Rh positiva; 20% de la población blanca carece de Rh_o (D) y es, por tanto, Rh negativo (el porcentaje de personas Rh negativa es mucho menor en la raza negra (de 5 a 7%), así como en las razas norteamericana nativa o mongoloide (1%) frecuentemente, el Rh_o(D) es el único subtipo sujeto a pruebas, aunque se efectúan adicionales si Rh_o (D) está presente.

Todos los grupos sanguíneos (antígenos) están presentes en los eritrocitos de cada persona y aumenta la necesidad de realizar estudios de detección para la presencia de anticuerpos contra otros grupos, aparte de ABO y Rh, al incrementarse el número de personas en la población que han recibido transfusiones. De ordinario, estos sistemas producen reacción solamente con sensibilización previa como es el caso con el grupo Rh (*Norma007, MINSA-Nicaragua, 2003*).

Antígenos del sistema Rhesus

El sistema Rh sigue al sistema ABO en cuanto a su importante trascendencia clínica debido al elevado poder inmunogenico de sus antígenos (especialmente el antígeno D),jugando un papel importante en la enfermedad hemolítica del feto neonatal, en las reacciones hemolíticas transfusionales y en algunas anemias hemolíticas autoinmunes .es uno de los sistemas de grupos sanguíneos de mayor polimorfismo está formado por aproximadamente 44 antígenos ,definidos por métodos serológicos ,que se encuentran en una lista numerados del RH1 al RH51;5 de los cuales se consideran los antígenos más significativos del sistema y fueron declarados obsoletos por la sociedad internacional de la transfusión de sangre.

Después de los antígenos A y B, el antígeno D es el más inmunogeno; por lo tanto su identificación es imprescindible y la presencia del mismo determina si un individuo es Rh positivo o Rh negativo. La enfermedad hemolítica del recién nacido según las literaturas corresponde por incompatibilidad Rh tipo D quien generalmente, es el responsable de la enfermedad.

Genética del sistema Rhesus

Existen dos teorías sobre el origen genético de los antígenos del sistema Rh. La teoría de Fisher y Race propone la existencia de tres genes aunque muy cerca el uno del otro y localizados en el mismo cromosoma, son independientes entre sí,

se llamaron D, C, E. Los alelos correspondientes se designan c y e. Todos los antígenos fueron descubiertos a través de anticuerpo anti - d no ha sido descubierto aun pues todavía el alelo de D, por cuanto d se usa para denominar ausencia de D.

la teoría de weiner propone que un solo gen (R1)y este da origen a tres factores Rho(D),rh'(C) rh"(E).Existen 35 a 40 o más antígenos en el sistema Rh, pero solo 5 son los que se utilizan con más frecuencia y el uso rutinario es el antígeno Rho (D): al igual que el sistema ABO, el sistema Rh - Hr tiene un puesto prominente en la práctica de la transfusión sanguínea y en la relación con la enfermedad hemolítica del recién nacido es el más importante. A diferencia del sistema ABO en el sistema Rh -Hr no existen aglutinas (o anticuerpos) naturales y cuando se presentan son el resultado de una inmunización previa. El antígeno Rho (D), después de los antígenos ABO, es el más importante en la práctica de transfusión .aproximadamente en la mayoría de las personas Rho (D) negativo desarrollan anti D al ser expuesto a eritrocitos Rho (D) positivos. (Grispan, S, .2005)

Antígeno D débil

Es una variante débil del antígeno Poco frecuente entre los individuos caucasoides, pero común entre los individuos de raza negra, los hematíes generalmente dan reacciones débiles o negativas con el anticuerpo anti -D, siendo detectados gracias a la prueba de antiglobulina indirecta.

Aun cuando la prueba requiere un paso adicional ,estos eritrocitos deben ser considerados D positivos .en el pasado se clasificaban como D^U,sin embargo esta designación ya no se considera apropiada y ahora han sido clasificados como D débiles. Debido a que algunas personas con glóbulos rojos D positivos producen aloanticuerpo anti- D que no reaccionan con sus propias células, surge el concepto que postula que los antígenos D consisten en componentes múltiples

.los eritrocitos que carecen de parte del complejo antigénico D se denomina D “mosaicos” o D “variantes” la terminología actual más apropiada es D parcial. Es muy importante analizar la expresión débil antígeno D ya que no se recomienda transfundir sangre de este tipo a receptores D negativo, porque esos glóbulos rojos podrían desencadenar una respuesta inmunológica al antígeno D. Sin embargo la sangre con antígeno D débil parece ser menos inmunogenico que la sangre D positiva normal. (Grispan, S, .2005)

Hematíes con delección Rh (-D-) y Rh nulo

Los hematíes que no poseen los antígenos dependientes de los locus C y E, se dice que presentan delección (-D-).el número de lugares antigénicos D esta aumentados en estos hematíes, y por lo tanto el anti- D de tipo IgG puede aglutinarlo. Los individuos que no expresan ninguno de los antígenos del sistema Rhesus en sus hematíes, se dice que tienen Rh nulo. Los eritrocitos de estos individuos tienen alterado el transporte de Na⁺ y K⁺.Esto da lugar a una anemia hemolítica caracterizada por estomatocitosis, esferocitosis y aumento de la fragilidad osmótica

Anticuerpos del sistema Rhesus

Los anticuerpos del sistema Rhesus se producen en forma de anticuerpos completos (IgM o incluso IgA),a lo que es más común ,como anticuerpos incompletos (IgG) siendo estimulada su producción por transfusión o embarazo, aunque ocasionalmente (anti -E y anti C^w) se producen en forma natural .con muy pocas excepciones ,los anticuerpos Rh no fijan el complemento, debido a que la situación de los antígenos Rhesus en la membrana de los hematíes no permite la formación de dobletes del IgG necesarios para la activación del mismo, por lo tanto, en las reacciones transfusionales con anticuerpos Rh, la hemolisis es sobre todo extravascular en vez de intravascular.

El anticuerpo inmune más comúnmente encontrado es el anti –D, que puede ser detectado en la fase de antiglobulina, como así también empleados ciertos potenciadores, como los medios de baja fuerza iónica, medios coloidales (albumina bovina al 22% y polietilenglicol), medios enzimáticos o polybrenes. La mayoría de estos IgG anti – D son predominantemente IgG1, IgG3 en individuos hiperinmunizados, aunque en las embarazadas es más frecuente encontrar una sola clase de Y IgG. En sueros de pacientes que forma un anticuerpo anti –Rh distinto al anti - D, los más comúnmente encontrados son el anti – c y el anti – E .con respecto al anti – c se debe destacar que siempre es de origen inmune y es el más importante desde el punto de vista clínico luego del anti – D; en cambio el origen inmune del anti – E es raro, casi siempre es de origen natural y suele, en ocasiones, ser no detectados. (Grispan, S, .2005)

Otros sistemas de grupos sanguíneos

Existen un sin número de antígenos localizados en la membrana de los eritrocitos que se agrupan en sistemas, estos al igual que los grupos ABO y Rh tienen la capacidad de despertar una respuesta inmune humoral clínicamente significativa entre los cuales se mencionan:

MNSs, Lewis, Kell, Duffy, Cartwright, Kidd, Diego, Lutheran, P, Xg cada uno de los cuales tiene entre 2 y 45 antígenos. En los años 1946 y 1947 se descubrieron los sistemas de grupos sanguíneos Kell (K), Duffy, Kidd, Diego, Cartwright, Xg, Dombrock y Colton siempre mediante la aplicación de la prueba de antiglobulina indirecta .durante este periodo se descubrieron 3 sistemas nuevos mediante pruebas de aglutinación el Lewis, Lutheran y el Li.

- **Sistema MNSs**

Históricamente fue el segundo que se descubrió después del ABO, para su detección se utilizan los anticuerpos anti-M y anti N por la propiedad de ser antitéticos que pueden reconocer antígenos sintetizados en genes que entre si

son alelos, luego se detectan dos anticuerpos de origen humano denominados aloanticuerpo Anti-S y Anti-s.

- **Sistema Lewis**

Es conocido como un sistema sanguíneo inmunológicamente débil. Este sistema es inicialmente plasmático y una vez que se forma bioquímicamente son absorbidos por la membrana de los eritrocitos, los antígenos Lewis por lo tanto se generan en el plasma, que es un líquido corporal. Existen dos antígenos diferentes para este sistema el Le^a y Le^b , el primero es un antígeno simple y el segundo es un antígeno compuesto.

- **Sistema Kell**

Los antígenos del sistema Kell fueron descubiertos en el año 1946 y se expresan en la membrana eritrocitaria con baja densidad, además de ser posible de debilitación o destrucción por el tratamiento con agentes reductores o ácidos. Estos antígenos son capaces de provocar situaciones de incompatibilidad feto-materna; cuando esto ocurre los niveles de incompatibilidad son mayores que los que provoca el antígeno D del Rh, sus antígenos son Kp^a y Kp^b y aloanticuerpo Anti -K y Anti-k.

- **Sistema Duffy (Fy)**

Es el primer grupo sanguíneo que se localiza en el genoma humano más exactamente en el cromosoma 1, cerca del centrómero y por tanto es sintético con el locus Rh, los antígenos más frecuentes son: Fy^a y Fy^b que se distinguen únicamente en un aminoácido de la secuencia proteica. El gen Duffy codifica glicoproteínas que atraviesan en forma múltiple la membrana de los glóbulos rojos y que son sensibles a la desnaturalización por proteasas como la ficina, papaína, y alfa - quimiotripsina.

- **Sistema Cartwright (yt)**

Este sistema de grupos sanguíneos yt (Cartwright) fue descubierto en 1956 por Eaton, el cual determinó que estaba constituido por dos tipos de antígenos Y^a e Y^b que están codificados por un gen que se encuentra situado en el cromosoma 7, los Yt se localizan en la acetilcolinesterasa eritrocitaria, enzima importante en la transmisión neural, pero de función desconocida en los glóbulos rojos.

- **Sistema Kidd**

El primer caso fue hallado en 1951, en este suceso se determinó que, un anticuerpo perteneciente a los transportadores de urea, había provocado una enfermedad hemolítica en un recién nacido, por lo que se le dio el nombre de Jk^a y posteriormente apareció el Jk^b . Los antígenos del sistema Kidd (Jk^a y Jk^b) se localizan en los transportadores de urea, codificados por el gen HUT11 de cromosoma 18.

- **Sistema Diego**

El sistema Diego fue descubierto en el año 1956 y consiste en dos pares de antígenos independientemente antitéticos Di^a y Di^b y Wr^a y Wr^b . Este también incluye un número grande de antígenos de baja incidencia que se localizan en la proteína AE-1 (banda 3), codificada por un gen del cromosoma 17, los antígenos Di^a y Di^b son útiles como marcadores antropológicos, porque son casi privativos de las poblaciones asiáticas y originarias del norte y sudamérica.

- **Sistema Lutheran**

Los fenotipos del sistema Lutheran son excepcionales y podrían deberse a tres circunstancias genéticas descritas por Pierce y McPherson. En la primera, el presunto gen Lutheran amorfo (Lu) se hereda de ambos progenitores. En la

segunda y más común, el fenotipo negativo se hereda como rasgo dominante atribuido al gen inhibidor de segregación independiente In (Lu) que impide la expresión normal de los antígenos Lutheran y otros (en especial P1, An, Wj, In^a e In^b). el tercer fenotipo Lu(a -b-) resulta de un supresor recesivo perteneciente al cromosoma x.

- **Sistema colton**

El sistema colton consiste en los antígenos Co^a de alta incidencia y Co^b de baja incidencia Co³ (semejante a los Fy³), considerados productos de los genes Co^a o Co^b. Los antígenos están codificados por un gen perteneciente al cromosoma 7, estos se localizan en las proteínas de membrana CHIP28 (acuoporinas), que operan como transportadoras de agua eritrocitaria.

- **Sistema Xg**

Fue el último grupo sanguíneo que se descubre dentro del genoma humano. En 1962 se descubre este sistema y se detecta un nuevo anticuerpo en el suero de una mujer que había tenido incompatibilidad feto-materna y se le denominó Anti-Xg; este sistema está controlado por el cromosoma X, porque las mujeres heredan uno de cada progenitor y los varones solo el materno. Los antígenos se denominan Xg en reconocimiento a su herencia ligada al cromosoma x. Los alelos eran Xg / Xg, donde Xg^a domina sobre Xg.

Incompatibilidad sanguínea

La incompatibilidad sanguínea materna - fetal es una condición que se desarrolla cuando existe una diferencia en el tipo de sangre de la mujer embarazada y el del feto. El feto hereda un antígeno del padre, no presente en la madre. En la incompatibilidad sanguínea materno-fetal entran en juego diferentes aglutinógenos de muy distinta capacidad antigénica. Sin embargo, todos se han

demostrado capaces de inducir la inmunización materna y, en consecuencia, el desarrollo de la eritroblastosis fetal. (*Khatiashvili, 2006*).

Estos aglutinógenos sanguíneos son los siguientes:

- ✓ Los aglutinógenos A y B de los grupos sanguíneos clásicos. Estos aglutinógenos son también capaces de dar origen en el recién nacido a cuadros clínicamente.
- ✓ idénticos a los causados por incompatibilidad Rh.
- ✓ El grupo Hr: antígenos c (hr'), d (Hr^o) y e (hr'').
- ✓ El grupo Rh: antígenos D (Rh^o), C (rh') y E (rh'').

Incompatibilidad ABO

Es una reacción del sistema inmunitario, que ocurre entre dos individuos que pertenecen a grupos sanguíneos diferentes. La incompatibilidad por el grupo sanguíneo ABO en el recién nacido es frecuente en la mitad de todos los embarazos y se limita por lo general a los hijos del grupo A o B de madres del grupo O. La razón fundamental es que los anticuerpos naturales anti-A y anti-B de las madres del grupo O son una mezcla de IgM e IgG, y estos últimos atraviesan la barrera placentaria; en tanto, las madres del grupo A o B con un feto A o B incompatible, tienen anticuerpos predominantemente del tipo IgM y solo mínimas cantidades de IgG podrían atravesar la placenta. La respuesta inmune a los antígenos del sistema ABO tiene como resultado la producción de altos títulos de anticuerpos, los cuales se conocen con el nombre de isohemaglutininas. Estos anticuerpos activan el complemento luego de unirse a los eritrocitos causando hemólisis intravascular. La presencia de complejos inmunes antígeno-anticuerpo, puede llevar a una falla renal, shock, coagulación intravascular diseminada y muerte. (*Khatiashvili, 2006*).

Incompatibilidad Rh

Es una condición que se desarrolla cuando existe una diferencia en el tipo de sangre Rh, Por ejemplo el caso de una mujer embarazada (Rh negativo) y el feto (Rh positivo), las cuales no tienen las mismas proteínas integrales y por lo tanto no pertenecen a la misma clasificación de Rh (positivo o negativo), lo que los hace ser incompatible y provocar reacción inmunitaria .inicialmente mente los anticuerpos producidos son IgM, loa cuales no atraviesan la placenta. Sin embargo, posteriormente se forman anticuerpos IgG anti- D, los cuales si atraviesan la barrera placentaria por la circulación, atacando y destruyendo a los eritrocitos fetales positivos, teniendo como resultado hemolisis.

Este tipo de incompatibilidad en la mayoría de los casos, origina la enfermedad hemolítica del recién nacido por la presencia de anticuerpos maternos en la sangre fetal en respuesta al antígeno Rh de la membrana celular del eritrocito del feto. Aunque hay varios antígenos, el más importante es el antígeno D, que resulta de la deleción genética del gene RhD en los dos cromosomas implicados.

La incompatibilidad por grupo Rh es la más grave y aunque por la incompatibilidad por el sistema ABO es la más frecuente. Su relación con la muerte fetal o neonatal es menor que la enfermedad hemolítica del recién nacido por Rh. Si la incompatibilidad Rh coexiste con la que produce el sistema ABO, el pronóstico de la enfermedad hemolítica del recién nacido es mucho mejor, ya que en este caso los eritrocitos fetales que consiguen atravesar la placenta son rápidamente destruidos por anticuerpos naturales de la madre, esto ejerce un efecto protector sustancial, pero no absoluto, contra inmunización materna. En estos casos la frecuencia de inmunización disminuye del 16% al 1.5% o 2%.*(Khatiashvili, 2006)*.

Diagnóstico de la Enfermedad Hemolítica Perinatal

El diagnóstico de esta enfermedad puede efectuarse con precisión, seguridad y precozmente. es posible incluso hacerlo antes del nacimiento; existiendo por tanto dos tipos de diagnósticos el prenatal y postnatal. es importante que se tenga el historial de la madre en cuanto a historias de partos previos donde se presenta hidrops fetalis. Ictericia en el recién nacido después de las 24 horas de nacido y abortos en el primer trimestre del embarazo.

Estudios prenatales

La evaluación fetal debe ser llevada a cabo precozmente, con el fin de poder identificaren forma anticipada la presencia de una enfermedad hemolítica ante neonatal severa que requiera de tratamiento in útero. es importante que se realice lo más pronto posible, para seguir la evaluación del caso se debe proceder a:

- **Recogida del historial precedente**

- Obstétrico:**

- ✓ Historias del parto previo con recién nacidos hidróticos.
 - ✓ Ictericia en las primeras 24 horas después del parto
 - ✓ Intento de aborto en el primer trimestre de embarazo

- Hemoterapia**

- ✓ Recoger datos de la paciente si ha sido transfundida con anterioridad
 - ✓ Conocer si conocía su condición de Rh negativa
 - ✓ Si presenta reacción en la transfusión

- **Evidencias de aloinmunización**

Es fundamental para el diagnóstico la evidencia de la aloinmunización, por lo cual a toda gestante Rh negativa o positiva se le deben investigar los anticuerpos irregulares; a través de la prueba de antiglobulina indirecta o Coombs indirecto y cuando el resultado sea positivo, se deberá investigar la especificidad y el título.

En las gestantes Rh (-) no sensibilizadas se indica repetición de anticuerpos anti-D entre las 24 - 28 semanas de gestación, a menos que se tenga evidencia de que el padre biológico sea Rh (-) en caso que presenten titulaciones positivas de Coombs indirecto, sin importar la titulación, serán consideradas como isoimmunizada y requieren control especializado.

Se presenta bajo riesgo cuando presenta títulos de Coombs directo $<1:32$ y de alto riesgo con títulos iguales o mayores a $1:32$ o bien cuando presentan uno o más antecedentes de alto riesgo, independientemente del Coombs .en la isoimmunización al grupo Kell, cualquier títulos de anticuerpos se considera de alto riesgo. Una vez confirmado el diagnóstico de enfermedad hemolítica perinatal es necesario realizar la evaluación de la gravedad, mediante el análisis la dinámica del proceso hemolítico, para asegurar el buen desarrollo del feto y su viabilidad. El seguimiento del gestante isoimmunizada con bajo riesgo incluye: Coombs indirecto cada mes y en el tercer trimestre cada dos semana .en las gestantes de alto riesgo el principal objetivo del control es identificar lo más precozmente el desarrollo de la anemia fetal.

En estos casos, los títulos seriados de anticuerpos no son un método confiable para evaluar el estado del feto y por lo tanto debe evaluarse el líquido amniótico.

- ✓ Es fundamental para el diagnóstico. A toda gestante Rh negativa o positiva,
- ✓ Deben investigar los anticuerpos irregulares. Inicialmente a través de pruebas de pesquijaje Prueba de antiglobulina indirecta (PAI)
- ✓ Cuando el resultado sea positivo, se deberá investigar la especificidad y el título. Mientras que el título de anti-D sea inferior a 1/16 hasta el final de la gestación hay pocas posibilidades de muerte fetal o neonatal. La Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido será por lo regular leve o moderada.
- ✓ Pueden existir diferencias en cuanto al valor crítico del título, por lo que cada laboratorio deberá determinar el valor crítico de esta prueba, ajustándolo a sus condiciones de trabajo
- ✓ Cuando la investigación de anticuerpos irregulares significativos sea negativa, es necesario repetirla a la 12, 20, 28, 32 semanas y 15 días antes de la fecha probable del nacimiento.

- **Historia clínica del gestante:**

- ✓ Antecedentes transfusionales
- ✓ Embarazos
- ✓ Abortos
- ✓ Cesáreas
- ✓ Inseminación artificial
- ✓ Antecedentes de feto o neonatos afectados por Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido.
- ✓ Inmunoprofilaxis

- **Parámetros Inmunoematológico**

La determinación del grupo sanguíneo ABO y screening de anticuerpos debe realizarse a todas las mujeres embarazadas en su primera visita prenatal. se debe

analizar si existen evidencias de incompatibilidad sanguínea entre los progenitores.

Investigar los sistemas ABO y Rh de los progenitores

- ✓ Sistema ABO: cuando los gestantes del grupo O y la pareja A o Existen posibilidades de enfermedad

Sistema Rh: las posibilidades son:

- ✓ La mujer Rh negativa y esposo Rh positivo. Es la condición clásica y la causa más frecuente de EHPN.
- ✓ La mujer es Rh positiva y esposo Rh negativo. Es la situación inversa a la anterior. Los antígenos que la provocan son el c (hr') y el e (hr'') y para que la

Incompatibilidad se manifieste es necesario que la mujer sea homocigótica para los antígenos C o E y su pareja posea c ó e.

- ✓ Los padres son Rh positivos. Hay que proceder al estudio del genotipo de la pareja. Puede ocurrir que la mujer sea homocigota para un antígeno y la pareja posea el alelo correspondiente. Fuera del sistema Rh, la incompatibilidad se producirá en un sistema distinto, también mostrado a través del estudio del fenotipo. Generalmente están implicados los sistemas kell, kidd, Duffy y diego.

- **Parámetros espectrofotométricos de líquido amniótico**

Esta prueba se basa en que la concentración de bilirrubina en el líquido amniótico es proporcional al grado de anemia fetal. Se debe medir la densidad del líquido amniótico en una longitud de onda entre 350-700nm, en los 450nm del líquido amniótico, obtenido por amniocentesis repetidas entre las semanas 28 y 32 de gestación se produce un peak de absorción debido a la presencia de bilirrubina,

Las diferencias en las absorbancias se llevan a un “gráfico de Liley” donde se incluye además la edad gestacional. La densidad óptica es más alta en el segundo trimestre, bajando sus valores gradualmente hasta el nacimiento. Antes de llevar a cabo este procedimiento debe realizarse una cuidadosa evaluación, ya que es un método invasivo que puede tener riesgos. En el gráfico será posible observar tres zonas que orientarán el manejo obstétrico de las embarazadas:

- ✓ Zona A o zona baja: indican un buen pronóstico, debe seguirse un control, no siendo necesario tratamiento, ya que puede tratarse de un feto Rh (-) o un Rh (+) en un proceso hemolítico leve.
- ✓ Zona B o zona media: Indica riesgo intermedio, y debe seguirse un control muy riguroso ya que puede ser sugerente de enfermedad moderada que podría requerir intervención.
- ✓ Zona C o zona alta: Indica un trastorno serio cuya evolución hacia la anemia grave o hidrops es inminente. Dependiendo de la edad gestacional se debe considerarse la transfusión intrauterina y/o anticipación del parto, ya que el riesgo de muerte es alto.

- **Ultrasonografía**

Es una técnica muy útil de estimable valor para el seguimiento prenatal de la enfermedad hemolítica del recién nacido ,porque permite evaluar la función cardiaca y el tamaño del área cardiaca,hepática,esplénica de la placenta y el volumen del líquido amniótico ,que se incrementa con la hematopoyesis extra medular y la anemia progresiva .la técnica puede indicar la presencia de hidrops fetal .el ultrasonido ha reducido el 20%,el riesgo de traumatismo placentario cuando se efectúa la amniocentesis ,pues permite un perfil del sitio de implantación ,de suma importancia si la ubicación de la placenta es anterior.

- **Parámetros ecográficos**

La ecografía y el Doppler cerebral fetal Se realizan en fetos del tercer trimestre para el estudio de la hemodinámica placentaria y fetal, analizando el flujo de los principales vasos, como la arteria umbilical y cerebral media, para así comprender la adaptación y respuesta fisiológica o deterioro fetal frente a un proceso de hipoxia crónico. Cuando esto ocurre se observa una alteración del “flujo doppler” mostrando un índice de pulsatilidad (IP) bajos en la arteria cerebral y alto en la arteria umbilical, lo que indica una centralización de flujo en el cerebro (brain sparing) el que se caracteriza por una disminución del IP o índice de pulsatilidad. Permite detectar el grado de anemia fetal.

- **Amniocentesis:**

Consiste en la obtención de líquido amniótico mediante una punción uterina transabdominal para un análisis cromosómico o de la concentración de oxígeno y de dióxido de carbono, y así saber si el feto está recibiendo la cantidad suficiente de oxígeno o corre algún riesgo. Antes del procedimiento es necesario realizar una ecografía para establecer la viabilidad fetal, edad gestacional, número de fetos, localización placentaria, volumen de líquido amniótico y presencia de alguna anomalía que pueda interferir, como lo son los miomas uterinos. Debe hacerse posterior a las quince semanas de gestación.

- **Cordocentecis**

Es una técnica que viene de la mano con el ultrasonido .permite la obtención de sangre del cordón umbilical puncionando uno de los vasos de cordón atravesando las capas abdominales y el utero.la muestra obtenida se envía al laboratorio para realizar la medición de parámetros bioquímicos y hematológicos permitiendo así determinar el estado de avance de la enfermedad hemolítica del recién nacido. Esta técnica puede tener el riesgo de interrumpir la gestación.

- **Detección y titulación de anticuerpos maternos**

En este caso se utiliza la prueba de antiglobulina humana indirecta o prueba antiglobulina indirecta (PAI). Si se detectan en el suero de la embarazada aloanticuerpos de importancia clínica, es decir, activos a 37°C deben identificarse y conocer su especificidad.

Es importante realizar una titulación para así tener un valor basal de la cantidad relativa de anticuerpo presente en el suero. Esta prueba debe realizarse a todas las embarazas sea o no Rh (-) ya que así no sólo se detectará la sensibilización anti D, sino que también la portación de otros anticuerpos. Se recomienda realizar esta prueba mensualmente, utilizando como referencia los resultados del mes anterior.

Estudios Postnatales

Una vez conseguida la estabilización del niño, debe hacerse una valoración clínica a partir del aspecto físico, donde además del grado de hidropesía es preciso valorar la anemia, hepatoesplenomegalia, purpura, grado de prematuridad, adaptación cardiopulmonar, etc. Además se debe realizar el análisis de pruebas de confirmación en la madre y el niño.

- **Determinación de grupo sanguíneo ABO:** se basa en la tipicacion de los glóbulos rojos porque los anticuerpos ABO del suero del cordón umbilical casi siempre son de origen materno
- **Prueba de Antiglobulina Directa en el Recién Nacido:** también denominado test de Coombs directo pretende demostrar la presencia de anticuerpos fijados a la membrana del eritrocito (sensibilizado). Esto se logra mediante el uso de

reactivo Antiglobulina mono específico anti-IgG Y anti-C3d que pueden ser utilizados para observar que tipo de proteínas está recubriendo a los hematíes.

- **Prueba de Antiglobulina Indirecta en la Madre:** con esta prueba se pretende investigar la presencia de anticuerpos circulantes en el suero de la madre. se realiza en dos fases, en la primera el suero de la madre (donde se sospecha hay anticuerpos frente a antígenos eritrocitarios) se hace reaccionar con eritrocitos, los cuales poseen un antígeno de membrana conocido, luego se agrega antisuero antigammaglobulina para detectar si la madre posee anticuerpos frente al antígeno del eritrocito, si es así se traducirá en una aglutinación.
- **Hemograma en sangre del cordón umbilical**
 - ✓ Hematocrito el cual se mostrara disminuido
 - ✓ Hemoglobina estará disminuida (<14mg/dl)
 - ✓ Plaquetas
 - ✓ Aumento de los glóbulos rojos nucleados (Eritroblastosis)
 - ✓ Recuento de reticulocitos, en la enfermedad hemolítica puede ser superior al 6% y tan alto como del 30-40%
 - ✓ Anemia microcítica (eritrocitos pequeños)
 - ✓ Anisocitosis
 - ✓ Poiquilocitosis (esferocitosis)

Si hay extracción suficiente de sangre también se debe determinar:

- ✓ Bilirrubina sérica
- ✓ Proteínas totales
- ✓ Eritropoyetina
- ✓ PH
- ✓ Gases fetales
- ✓

Tratamiento de la enfermedad Hemolítica del Recién Nacido

El tratamiento de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido puede ser de dos tipos: paliativo y preventivo .el tratamiento preventivo pretende evitar la aparición de la aloinmunización, mientras que el paliativo tiene como finalidad reducir la producción de anticuerpos fijados a los eritrocitos o circulantes en el plasma. La mejor actitud clínica frente a la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido es la de procurar evitar su aparición.

El manejo óptimo de la madre sensibilizada y de su hijo requiere cuidados prenatales y postnatales continuos. Mientras que el cuidado prenatal se centraliza en la disminución del título de anticuerpos maternos, el tratamiento de anemia severa y el del hidrops fetal; el cuidado postnatal se dirige principalmente a la prevención del daño producido por la hiperbilirrubinemia y por la anemia severa del lactante y a la supresión de la producción de anticuerpos anti –Rh de la madre. *(Garcia&Pinzon, .2004).*

Prevención

Cuando la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido es inducida por anti-D, existen protocolos establecidos de profilaxis para lograr la inmunización pasiva de las madres Rh (-) no sensibilizadas al antígeno D. Esto se logra utilizando anticuerpos anti-D comerciales como el Rho IgG. Que tiene como finalidad prevenir que células Rh (+) de feto estimulen una respuesta inmune por parte de la madre evitando así que se formen anticuerpos que pudiesen generar problemas en embarazos posteriores. *(Garcia&Pinzon, .2004).*

Tratamiento prenatal

La inducción temprana del parto comenzó a plantearse como alternativa del tratamiento de los fetos con alto riesgo de desarrollar hidrops fetal después de las 32-34 semanas de gestación, con el fin de disminuir la incidencia de muertes

fetales debidas a la anemia. Con una edad gestacional menor, la inducción no podría salvar al feto ya que el riesgo de muerte por causas relacionadas con la prematurez es muy considerable. La decisión de proceder a efectuar una inducción precoz se basa primariamente en los resultados de la amniocentesis y en la historia previa y los títulos de los anticuerpos. Por otro lado, para lograr la disminución de los anticuerpos en la madre se utilizan inmunosupresores, corticoides, Plasmaferesis materna y la inmunoglobulina anti-D.

- **Reducción de la tasa de anticuerpos maternos(Plasmaferesis)**

Se realiza mediante una técnica denominada Plasmaferesis la cual consiste en la extracción del plasma global ó de forma selectiva, a través de una máquina separadora celular. Este procedimiento debería reducir la tasa de anticuerpos en un 75% aproximadamente, y el plasma removido se reemplaza con albúmina e inmunoglobulinas de forma intravenosa. La Plasmaferesis se realiza cuando el feto está en un nivel de riesgo moderado ó bien la edad gestacional no permite otro tipo de tratamiento.

- **Transfusión intrauterina**

Cuando la severidad de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido indica alto riesgo y no es una opción interrumpir el embarazo por la edad gestacional, se debe recurrir a la transfusión intrauterina, esta transfusión peritoneal consiste en la inyección de glóbulos rojos compatibles en la cavidad peritoneal del feto, estos eritrocitos son absorbidos por vía laguna linfática subdiafragmática, pasando al ducto linfático derecho y desde ahí a la circulación venosa.

La desventaja de este proceso es que es dependiente de los movimientos diafragmáticos del feto. La otra modalidad de transfusión es por medio endovenoso a través del cordón umbilical transfusión intravascular (TIV), la

ventaja por sobre el método anterior es que el aumento de las concentraciones de hemoglobina es inmediato, no dependiendo de los movimientos diafragmáticos y presenta una sobrecarga mucho mayor a la transfusión intraperitoneal (TIP). Los glóbulos rojos que se utilizan en una transfusión intrauterina deben ser frescos y del grupo "O" ya que carecerán de los antígenos que puede reconocer el anticuerpo materno.

Prevención de la aloinmunización por Rh

El riesgo de inmunización por Rh está entre 1,5 y 2% si el feto es Rh positivo y ABO incompatible con la madre; del 2% si una mujer Rh negativa tiene un aborto espontáneo y entre el 4 y 5% si tiene una interrupción provocada. Los avances en la prevención de la inmunización por Rh han permitido que en muchos países la incidencia de esta enfermedad haya disminuido dramáticamente. No obstante aproximadamente un 1% de las mujeres Rh negativas desarrollan anticuerpos anti-D durante el embarazo, debido a hemorragias pequeñas y silentes, especialmente en el último trimestre. (*Norma007, MINSA-Nicaragua, 2003*).

Las mujeres Rh negativas desarrollan anticuerpos anti-D durante el embarazo, debido a hemorragias feto-maternas pequeñas y salientes, especialmente en el último semestre. Cuando se produzcan en el primer trimestre la dosis de IgG anti-Rh puede reducirse a 50 µg; en el caso de eventos inmunizantes después de las 20 semanas de gestación la dosis a administrar debe ser de 100 µg. Si se demuestra hemorragia feto-materna (HFM) de gran volumen (mayor de 15 mL) debe administrarse una dosis adicional de gammaglobulina anti-D.

Está establecido que después del parto de un hijo Rh positivo, la mujer Rh negativa no aloinmunizada debe recibir una dosis de 300 µg de IgG anti-D dentro

de las 72 horas posteriores al parto, pero ello no excluye que en casos de no administración dentro de este período no se deba hacer hasta 1 semana después del parto. Cuando se sospecha de una hemorragia feto - materna de mayor volumen, es necesario cuantificarla para administrar la dosis correcta que asegure su protección y en lugares donde no sea posible su cuantificación, se debe administrar profilácticamente.

En los siguientes casos especiales: después de un aborto natural, embarazo extrauterino, lesión abdominal, sangrado pseudomenstrual durante el embarazo, mola hidatiforme.

- ✓ Antes de las 12 semanas de embarazo: 120-150 ug (=600 -750 U.I.) si es posible dentro de las 72 horas del evento.
- ✓ Después de las 12 semanas de embarazo: 250-300 ug (1,250-1,500 U.I.) si es posible dentro de las próximas 72 horas del evento.
- ✓ Después de la amniocentesis o biopsia de corion: 250-300 ug (1,250-1,500 U.I.) si es posible dentro de las próximas 72 horas después del evento.

Hasta el momento actual toda la gammaglobulina anti-D se prepara a partir de donantes mujeres que se inmunizan previamente por el embarazo y de donantes varones inmunizados intencionalmente. La cantidad de mujeres inmunizadas por embarazo a disminuido grandemente y actualmente se dispone del plasma de donantes varones. Debido a los riesgos de contraer enfermedades virales los investigadores han obtenido una gammaglobulina anti-D de origen monoclonal.

- **Administración de inmunoglobulina anti D**

Se administra a toda mujer Rh negativa a las 28 Y 34 semanas de gestación es efectiva para detener la formación de anticuerpos RhD después del nacimiento. Las mujeres que son Rh negativo pueden formar anticuerpos Rh en el embarazo.

Los anticuerpos con mayor frecuencia, se forman después de las 28 semanas de embarazo. Si los anticuerpos están presente en un embarazo posterior, pueden causar recién nacidos anémicos .si el cuadro es severo y no tiene tratamiento, el recién nacido puede morir. Los objetivos de la inyección anti-D son disminuir las posibilidades de que una mujer forme anticuerpos. La inyección de 100 ug(500UI) de anti-D administradas a mujeres que son Rh negativo a las 28 y 34 semanas en su primer embarazo disminuyo las posibilidades de formación de anticuerpos Rh después del nacimiento .una dosis menor fue ineficaz.

Tratamiento postnatal

Luego del nacimiento, las medidas terapéuticas habituales se basan en tres mecanismos de acción:

(Fototerapia) Eliminación de la bilirrubina por vías alternativas de excreción

(Exangineotransfucion) remoción mecánica de la bilirrubina y anticuerpos

(Inductores enzimáticos) aceleración de la eliminación por vía fisiológica

- **Fototerapia**

Ha sido utilizada para la reducción de la bilirrubina sérica elevada .así como para la prevención de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido prematuro. La fototerapia intensiva logra disminuir los niveles de bilirrubina a una velocidad de 1-2 mg/dl de cada 4-6 horas .sus indicaciones dependen de la edad y madurez del recién nacido .generalmente debe aplicarse cuando los niveles de bilirrubina sérica están entre 250-300 umol/L.Este método ha reducido apreciablemente la necesidad de exangineotransfucion. Debe tenerse presente que el tratamiento con fototerapia puede haber un factor de deshidratación .por lo que es fundamental cuidar el estado de deshidratación de estos niños. La

hiperbilirrubinemia debe de manejarse tomando en cuenta los niveles de bilirrubina sérica, las horas de vida .la madurez del recién nacido(a término y pre terminó) y su condición de sano a enfermo. No es efectiva cuando la hem (rh') o lisis es severa y los niveles de bilirrubina se incrementan rápidamente.

- **Exanguineotransfucion**

Se emplea en el tratamiento de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido severa corrige la anemia, elimina los hematíes unidos a las inmunoglobulinas, así como las inmunoglobulinas libres y reduce la carga de bilirrubina al remover los productos liberados por la hemólisis eritrocitaria.

El mayor problema de la exanguineotransfucion en la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido es la selección de la sangre adecuada. Como la madre y el niño pueden pertenecer a grupos ABO distintos, normalmente se utilizan hematíes del grupo O. Si el anticuerpo problema es anti-D, los hematíes tienen que ser Rh negativos.

No obstante, no todas las exanguineotransfucion requieren sangre O negativa. Si la madre y el niño tienen el mismo grupo ABO, pueden utilizarse hematíes isogrupo y si el anticuerpo problema no es anti-D, los hematíes administrados deben ser carentes del antígeno problema. Para realizar las pruebas de compatibilidad antes de la exanguineotransfucion, se pueden utilizar suero o plasma tanto de la madre como del hijo.

El suero materno tiene la ventaja de su mayor disponibilidad en cuanto a volumen, mayor concentración de anticuerpos y la posibilidad de analizarse totalmente antes del nacimiento, aunque debe tenerse presente que puede contener anticuerpos frente a antígenos distintos presentes en los hematíes del niño, o anticuerpos IgM que no atraviesan la placenta. Ni el suero del niño, ni el eluido son ideales para pruebas de compatibilidad, ya que el suero puede tener un número insuficiente de moléculas de aloanticuerpo y el eluido puede no contener otros aloanticuerpo presentes en la sangre de la madre para antígenos no presentes en

los hematíes del recién nacido y sí presentes en la sangre a transfundir. (AABB, 2007)

El nacimiento, interrumpe la comunicación entre la circulación materno-fetal y el hígado inmaduro del lactante es incapaz de conjugar la cantidad de bilirrubina resultante de la destrucción de los glóbulos rojos recubiertos con anticuerpos. La bilirrubina no conjugada es toxica para el sistema nervioso central en desarrollo y la decisión de recurrir a la exanguineotransfucion se basa en el nivel de bilirrubina, su tasa de acumulación y, en menor grado, la magnitud de la anemia (AABB, 2007)

El recambio del volumen sanguíneo determinado (sangre total o reconstituida) en pequeñas fracciones bajas estrictas técnicas estéril y monitoreo de los signos vitales constantes, es una técnica que se utiliza principalmente para mantener la bilirrubina sérica por debajo de los valores de los niveles de neurotoxicidad y es aplicada con mayor frecuencia a los neonatos con problemas de la enfermedad hemolítica del recién nacido.

La exanguineotransfucion se realiza bajo los siguientes criterios:

- ✓ Valores de bilirrubina >20mg/dl
- ✓ Bilirrubina indirecta en sangre de cordón > de 5mg/dl
- ✓ Hemoglobina en sangre de cordón <10mg/dl
- ✓ Si la fototerapia no consigue reducir el nivel máximo de bilirrubina
- ✓ Aumento postnatal de bilirrubina >1mg/dl por hora

Selección de la sangre

En la mayoría de los casos, las pruebas de compatibilidad se realizan con sueros maternos y se eligen glóbulos rojos compatibles con los anticuerpos anti-ABO y los responsables de los procesos hemolítico .en general se transfunden glóbulos rojos del grupo O resuspendidos en plasma AB.

- ✓ Si existen ambas incompatibilidades : madre grupo O Rh negativo y el neonato es A ,B , AB pero Rh positivo escoger paquete O Rh negativo suspendidos en el plasma grupo Rh del recién nacido o sangre entera (Rh negativa) baja la hemolisina para realizar la exangineotransfucion
- ✓ Si la incompatibilidad es por Rh materno negativo (madre es Rh negativo y el neonato es Rh positivo) se debe escoger sangre total con Rh de la madre y del mismo grupo del re cien nacido.
- ✓ Si la incompatibilidad es de grupo sanguíneo (madre es del grupo O y el recién nacido es grupo A,B,AB) se escoge: paquete globular grupo y Rh de la madre suspendidos en plasma, tipo(grupo Rh)del recién nacido
- ✓ Debe realizarse la monitorización del calcio, control de la frecuencia cardiaca, control de hemoglobina, hematocrito, plaquetas, bilirrubinas, antes y después del procedimiento.
- ✓ Entre las complicaciones que pueden presentarse se mencionan: embolia, rotura del bazo y/o hígado, hiperpotasemia, hipocalcemia, híper no hipo glicemia, acidosis metabólica, reacción transfusional.

- **Inductores enzimáticos**

Entre estos el fenobarbital ,ha demostrado aumentar la conjugación y excreción de la bilirrubina, sin embargo ,no debe utilizarse de manera profiláctica ya que se cuenta con un tratamiento más efectivo y seguramente más inicuo como es la fototerapia ;y por otra parte está la Tin-porfirina que es una sustancia que se ha introducido recientemente en la terapéutica de los recién nacidos ,su acción se basa en la inhibición de la formación de bilirrubina ,mediante su acción sobre el paso de la conversión del hem en bilirrubina.

V. DISEÑO METOLOGICO

a) Tipo de Estudio

Tipo de investigación, documental descriptiva fundamentada en la consulta de documentos: libros, revistas, sitios web etc., con el propósito de analizar de forma descriptiva y exploratorio un tópico en particular.

b) Área de estudio

Área de inmunohematología estudia las propiedades antigénicas de los elementos figurados de la sangre, los diferentes anticuerpos que pueden existir en un suero (aglutinación etc.) Tiene como objeto el estudio los procesos inmunitarios relacionados con la sangre y las tipificaciones además de comprobar que no exista incompatibilidad entre sangre para evitar las complicaciones inmunológicas en los que se ven los sistemas sanguíneos.

El aspecto más relevante de la inmunohematología es el estudio de la compatibilidad sanguínea y de órganos la detección e identificación de incompatibilidad sanguínea en este caso entre la madre y el recién nacido este es uno de los análisis de laboratorio más demandado.

c) Recolección de Información

La información fue recolectada de fuentes secundarias se consultó libros de inmunohematología, de banco de sangre, revistas, sitios web, artículos de interés sobre el tema y una visita a especialista en el tema.

Se consideraron dentro de este estudio todos los datos biográficos que son útiles para este estudio y así cumplir con los objetivos planteados en la investigación más el orden de la información que fue recopilada se elaboró dicho documento para luego ser expuesto en seminario.

d) Instrumento de recolección

Fichas bibliográficas análisis de documentos y de contenidos se elaboró tema y sub tema así como los objetivos.

c) Presentación de la información.

Se utilizaron herramientas de informática para el levantado de texto programa de Microsoft Word 2010, así como el programa Microsoft Power Point 2010 para realizar las diapositivas para la exposición final.

f) Ética de Confidencialidad de los datos.

Para este seminario de graduación se utilizó información fidedigna y confiable de documentos propios del tema guardando los principios éticos de la información para luego ser expuestos.

VI. CONCLUSIONES

1. La enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) es una afección inmunológica autoinmunitaria en la cual la vida del hematíe está acortada como resultado de la acción de anticuerpos maternos que pasaron a través de la placenta y que son específicos contra antígenos de origen paterno presentes en las células rojas del recién nacido.
2. Las manifestaciones clínicas más importante presente ante la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido podemos mencionar: anemia, ictericia, hepatomegalia, hidropesía fetal y Kernicterus.
3. Entre los factores que se asocian por incompatibilidad del sistema ABO podemos mencionar:
 - ✓ El conjunto de azúcares que dan origen a los cuatro principales grupos de sangre que existen(A, B, AB, O)
 - ✓ Los antígenos presente en la membrana de los eritrocitos(A y/o B)
 - ✓ Los genes que controlan la expresión del sistema ABO (H, ABO, C)
 - ✓ El fenotipo que difiere en la concentración de antígenos en los glóbulos rojos (subgrupos A y B)
 - ✓ Los anticuerpos anti – A y anti B que carecen de antígenos A y B
4. El grupo sanguíneo y Rh que representa mayor porcentaje de incompatibilidad en la enfermedad hemolítica del recién nacido según bibliografías estudiadas podemos mencionar: aproximadamente con un 70% el sistema ABO, 20% para sistema Rh y un 10% ambos sistemas.

5. Las técnicas prenatales y postnatales empleadas que se realizaron para el análisis de la enfermedad hemolítica del recién nacido fueron: Biometría Hemática Completa, Coombs Directo, Coombs Indirecto, y Determinación de Grupo Sanguíneo ABO y Rh.

6. Los criterios prenatales y posnatales de manejo y profilaxis en el diagnóstico de la enfermedad hemolítica del recién nacido fueron: Plasmaferesis, transfusión intrauterina, administración de inmunoglobulina anti-D, fototerapia, exanguineotransfusión y/o inductores enzimáticos.

VII .GLOSARIO

ABO: Un grupo sanguíneo es una clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre. Las dos clasificaciones más importantes para describir grupos sanguíneos en humanos son los antígenos (el sistema ABO) y el factor Rh.

Anemia: La anemia es una enfermedad en la que la sangre tiene menos glóbulos rojos de lo normal. También se presenta anemia cuando los glóbulos rojos no contienen suficiente hemoglobina. La hemoglobina es una proteína rica en hierro que le da a la sangre el color rojo.

Antiglobulina: Globulina sérica que actúa como un anticuerpo frente a otras globulinas (entre ellas, las inmunoglobulinas) portadoras de lugares antigénicos y que se comportan como antígenos. Concepto relacionado: grupos sanguíneos séricos, inmunoglobulina y prueba de Coombs o prueba de la antiglobulina.

Anti D: Las inmunoglobulinas anti-D o inmunoglobulinas anti-D (R) son una variedad de inmunoglobulinas G (IgG). El Rhesus viene determinado por el antígeno D: si está presente el Rhesus es positivo (Rh D+) si está ausente es negativo (Rh D-).

Aloinmunización: Aparición de anticuerpos (isoanticuerpos) en un organismo que ha recibido un antígeno procedente de un individuo de la misma especie (isoantígeno).

Aloanticuerpo: proteínas en forma de Y producidas por el sistema inmunológico para identificar y neutralizar las sustancias dañinas y extrañas al cuerpo, llamadas

antígenos. Los anticuerpos los sintetizan un tipo de leucocito o glóbulo blanco llamado linfocito B.

Autoglutinacion: agregado de células o partículas debido a una formación entrelazada. El fundamento de la aglutinación es una reacción inmunoquímica que produce la agregación de partículas o células recubiertas de antígeno o anticuerpo.

Autoinmunitaria: enfermedad causada por el sistema inmunitario, que ataca las células del propio organismo. En este caso, el sistema inmunitario se convierte en el agresor y ataca y destruye a los propios órganos y tejidos corporales sanos, en vez de protegerlas.

Bioanálisis: Es una especialidad de las ciencias de la salud que posibilita el desarrollo de pruebas y estudios de laboratorio para la medición de las sustancias que se encuentran en el organismo. Gracias a estos análisis es posible diagnosticar y tratar diversas enfermedades y trastornos.

Bilirrubinas: La bilirrubina es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos reciclados. Dicha degradación se produce en el bazo. Más tarde la bilirrubina se conjuga en el hígado.

Cardiomegalia: es el término que define un agrandamiento anormal del corazón o hipertrofia cardíaca. Se trata de un signo que aparece en personas con insuficiencia cardíaca sistólica crónica o diversos tipos de miocardiopatías. Puede ser una manifestación de la enfermedad de Wernicke.

Ceramida: Familia de lípidos compuesta por un ácido graso unido por un enlace amida a una esfingosina. La ceramida es la molécula base de los esfingolípidos, que son importantes sustancias estructurales de las membranas celulares.

Cordocentesis: es un procedimiento de análisis invasivo para extraer sangre del cordón umbilical del feto por medio de una fina aguja hipodérmica introducida en el abdomen.

Eritroblastosis: Aumento anormal del número de eritroblastos en la médula ósea o en la sangre, que cursa con muchas enfermedades sanguíneas, como la anemia hemolítica o perniciosa o leucemias.

Eritroblastos: células eritropoyéticas. El proceso de producción de eritrocitos o glóbulos rojos pasa por varios estados eritroblásticos. En la línea de eritropoyesis, el primer eritroblasto presente en humanos (que proviene del proeritroblasto) se denomina eritroblasto basófilo.

Eritropoyetina (EPO): es una hormona que estimula la formación y el crecimiento de los glóbulos rojos en la sangre. Es producida principalmente por el riñón. Se secreta en casos de baja concentración de oxígeno en sangre arterial, de disminución de las glóbulos rojos o de un aumento en las necesidades de oxígeno

Eritroblastosis fetal: o enfermedad hemolítica del recién nacido es un trastorno sanguíneo potencialmente mortal en un feto o en un bebé recién nacido.

Estomatocito: glóbulo rojo (hematíe) cuya parte central, clara, en vez de ser circular como debería toma una forma ovalada. Adopta, entonces, un aspecto de hendidura alargada que parece una boca.

Esferocitosis hereditaria: es una anemia hemolítica causada por una anomalía en la membrana de los glóbulos rojos que los vuelve frágiles y provoca su descomposición. Algunos glóbulos rojos, también llamados eritrocitos o hematíes, tienen forma esférica en lugar de bicóncava y pierden la elasticidad.

Eritroblastosis: Aumento anormal del número de eritroblastos en la médula ósea o en la sangre, que cursa con muchas enfermedades sanguíneas, como la anemia hemolítica o perniciosa o leucemias.

Exanguineotransfucion: es el recambio de un volumen sanguíneo determinado, por plaquetas globulares o sangre total en pequeñas fracciones, bajo estricta técnica estéril y monitoreo de los signos vitales.

Fototerapia: es una técnica de tratamiento que emplea radiaciones electromagnéticas de origen natural o artificial para el tratamiento de enfermedades. La luz aplicada puede ser radiación visible, infrarrojos o ultravioleta.

Hemolítica: De la hemolisis o relacionado con ella.

Hemolisis: Destrucción de los hematíes o glóbulos rojos de la sangre que va acompañada de liberación de hemoglobina.

Hiperbilirrubinemia: aumento del nivel de bilirrubina en la sangre (valores normales de 0,3 a 1 mg/dL). La bilirrubina se acumula en los tejidos, sobre todo aquellos con mayor número de fibras elásticas (paladar, conjuntiva).

Hepatoesplenomegalia: es un aumento patológico del tamaño del hígado. Puede ser originada por diversas enfermedades. Hay que diferenciar este término respecto de "hipertrófica hepática", que es el aumento de tamaño del hígado pero solo a expensas de los componentes normales del órgano.

Hidrops fetal: Se caracteriza por provocar un edema grave (hinchazón), en el feto o en el recién nacido, debido a una cantidad excesiva de líquido en la cavidad abdominal (ascitis), alrededor del corazón (derrame pericárdico) o de los pulmones (derrame pleural) o hinchazón (edema) generalizado de la piel y en todo el cuerpo.

Inmunoematología: es la parte de la hematología que estudia los procesos inmunitarios que tienen lugar en el organismo en relación con los elementos sanguíneos.

Inmunogenico: Que tiene la capacidad de producir respuesta inmune. .

Intravascular: Que está en el interior de un vaso sanguíneo.

Ictericia: es la coloración amarillenta de la piel y mucosas debida a un aumento de la bilirrubina (valores normales de 0,3 a 1 mg/dl) que se acumula en los tejidos, sobre todo aquellos con mayor número de fibras elásticas (paladar, conjuntiva).

Kernicterus: niveles muy altos de bilirrubina, un pigmento amarillo que se crea en el cuerpo durante el reciclaje normal de los glóbulos rojos viejos. Los niveles altos de bilirrubina en el cuerpo pueden hacer que la piel luzca de color amarillo, lo cual se denomina ictericia.

Microesferocitosis: Trastorno hemolítico caracterizado por la presencia en la sangre de un número excesivo de esferocitos diminutos, eritrocitos cuyo diámetro es menor del normal pero cuyo espesor está aumentado.

Monoespecifico: que contiene una sola especie conocida. (Microbiología, de un grupo de anticuerpos) con afinidad por el mismo antígeno.

Perinatal: El término perinatal se emplea para referirse a todo aquello que es en materia de tiempo inmediatamente anterior o posterior al momento del nacimiento del bebé, es decir, desde la semana 28 de gestación aproximadamente hasta los primeros siete días después del parto.

Reticulocitos: glóbulos rojos que no han alcanzado su total madurez. Se encuentran en niveles elevados en el plasma sanguíneo por causa de algunas anemias, cuando el organismo incrementa la producción de glóbulos rojos y los envía al torrente sanguíneo antes de que sean maduros.

Opistótonos: Es una afección en la cual la persona sostiene su cuerpo en una posición anormal. La persona por lo general está rígida y arquea la espalda, con la cabeza tirada hacia atrás.

Tipificación: El examen para determinar el grupo sanguíneo ABO. Su sangre se mezcla con anticuerpos contra sangre tipo A y tipo B. Entonces, la muestra se revisa para ver si los glóbulos sanguíneos se pegan.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arribas J., E. Vallina. (2005). "Hematología Clínica, Temas de Patología Médica". 1º edición. Editorial Universidad de Oviedo. Asturias.
2. Ángel, G.; Ángel, M. (2007). Interpretación Clínica del Laboratorio.5ª Ed. Bogotá
3. Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB), (2007).Manual Técnico.15ª edición.
4. Blajchman, M. A. Doyma, E. (2006).Transfusión Sanguínea, bases Teóricas y Aplicación Clínica. Churchill Livingtone .New York, 2004.
5. Cabrero I., D. Saldívar, E. Cabrillo. 2007. "Obstetricia y Medicina Materno-Fetal". 1º edición. Editorial Médica Panamericana. España.
6. Cuál es el grupo sanguíneo más abundante. (2013).Obtenido de <http://candidoweb-biocuriosidades.blogspot.com/2013/08/cual-es-el-grupo-sanguineo-mas-abundante.html>(martes 04 Noviembre de 2014).
7. Ceriani Cernadas JM, Fustiñana C." Ictericia, y Anemia en el recién nacido" 2ª edición. Buenos Aires; 2007

8. Ceriani Cernadas J, Fustiñana C."Bajas Epidemiología de la incompatibilidad sanguínea ABO en el recién nacido. Arch Argent Pediatr 1999.
9. Dávila Narvárez M.E., (2013).Sistemas de Grupos Sanguíneo.Folleto de Inmunohematología Básica.Managua, Nicaragua.
- 10.Daniels G, Bromilow I. (2006).Una introducción a los grupos sanguíneos.Oxford; Wiley-Blackwell.
- 11.García Pinzón A. (2004).Normas de atención del embarazo de alto riesgo. Ministerio de salud, República de Panamá.
- 12.García, C.A. (08 de julio de 2009).Sistemas de grupo sanguíneo ABO.Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab//myl-2009/myl097/-8c.pdf>(viernes 06 de 2015 de Febrero).
- 13.Grispan S., (1983).grupos sanguíneos ABO y Rh.Rev.Médica Honduras.Vol.51-1983.
14. Hosoi .E. (2008). Aspectos Biológicos y Clínicos del sistema de grupos sanguíneos ABO.

15. Insunza A., E. Behnke, J. Carrillo. 2011. "Enfermedad hemolítica perinatal: manejo de la embarazada RhD negativo". Rev. Chil Obstet Ginecol 76, 188-2006.
16. Khatiashvili NA. (2006). Incompatibilidad entre madre y feto. Med. News.
17. López M., L. Cortina. 2000. "Enfermedad hemolítica perinatal", Rev Cubana de hematología, inmunología y hemoterapia v.17 n.3.
18. Maccioni A. Y Eberhard R. (sin fecha). Sensibilización al Factor e (Rh) como causas de Eritroblastosis Fetal y Anemia Hemolítica en el niño. Recuperado de www.scielo.cl/pdf/rcp/v23n5/art03.pdf.
19. Madero L y Muñoz Villa A. (2005). Hematología Perinatal, 2ª edición. Ergon, Madrid
20. Ministerio de Salud de Nicaragua. (2009). Estándares de Medicina Transfusional. MINSA-NIC, OPS/OMS
21. Ministerio de Salud de Nicaragua. (2003). Guía para el manejo del neonato. MINSA-UNICEF.
22. Rodríguez de la Rúa A, Hernández D Gracia J. (2004). Enfermedad hemolítica del recién nacido. Hae-matologica (ed esp), volumen 89.

- 23.**Revista Cubana de Pediatría. (2007). Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO.v.79.Ciudad de la Habana.
- 24.**Sistema Rh. (mayo de 2012).Obtenido de <http://bloodbanksandbeyond.wordpress.com/sistema-> (Lunes 29 de septiembre de 2014).
- 25.**Siegel, D. (2001). Pruebas de compatibilidad pretransfucionales.San Diego
- 26.**Vásquez-Mora G.A. y col., (2002). Frecuencia de grupos sanguíneos ABO y Rhen estudiantes universitarios. Rev Med Dom DR-ISSN-0254-4504 ADOERBIO 001 Vol.63 No.2 Mayo/agosto, 2002.
- 27.**Villegas D., R. Durán, A. Dávila, M. López, L. Cortina, M. Vilar, L. Orbeal. 2007. "Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO". Rev. Cubana Pediatr v.79 n4.

ANEXOS

Figura 1. Representación fotográfica de los procesos que se realizan en el banco de sangre.



Figura2. Representación fotográfica de área de almacenamiento de los hemocomponentes del banco de sangre.



Anexos 2

Figura 3: esquema grafico que representa un ejemplo de las manifestaciones clínicas que presentan los niños con Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido.

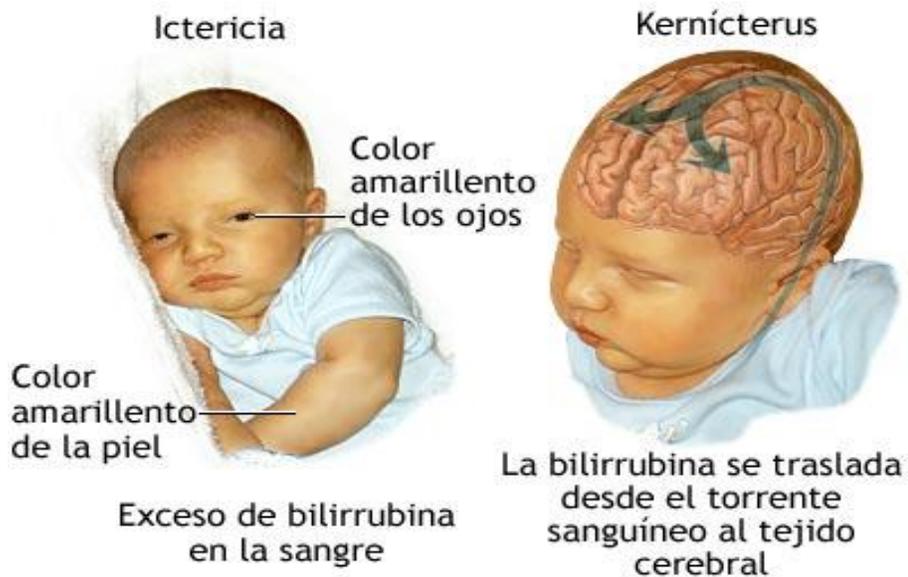


Figura 4: representación esquemática del sistema de grupo sanguíneo ABO

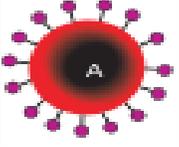
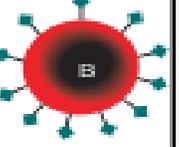
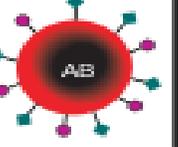
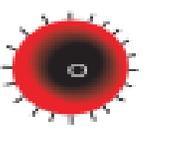
	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Eritrocito				
Anticuerpos en plasma sanguíneo	 Anti-B	 Anti-A	Ninguno	 Anti-A y Anti-B
Antígenos en los eritrocitos	 Antígeno A	 Antígeno B	 Antígenos A y B	Ninguno

Figura 4. Esquema grafico que representa el sistema Rhesus

Factor Rh

Blood Type (genotype)	Rh (+)	Rh (-)
Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype)	 Rh AGLUTINÓGENO	 NO AGLUTINÓGENO

Figura 5. Representación esquemática de las reacciones de tipificación de los antígenos y anticuerpos del sistema ABO

Figura 6. Representación gráfica de las reacciones producida por las pruebas de combos directa y Coombs indirecta.

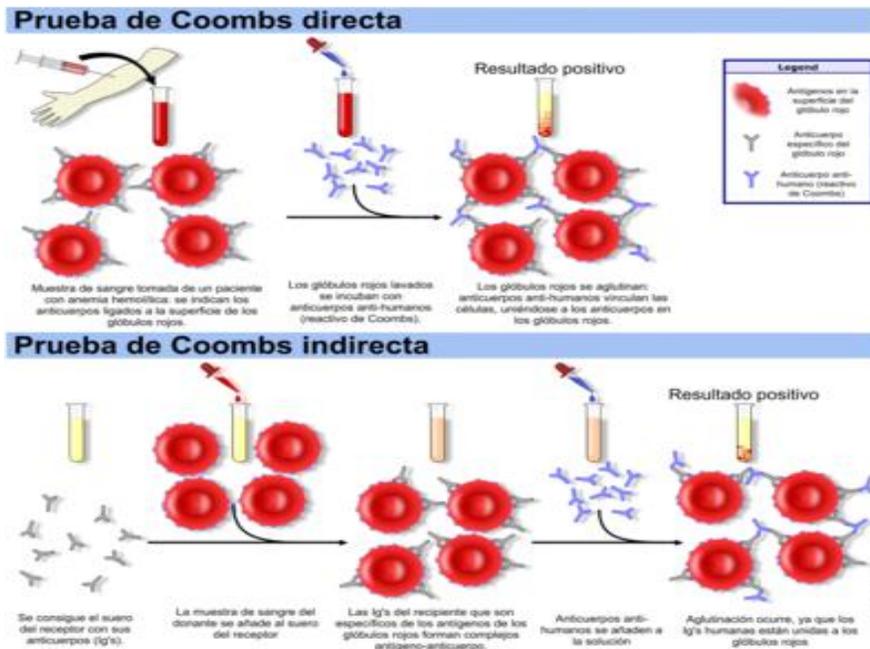
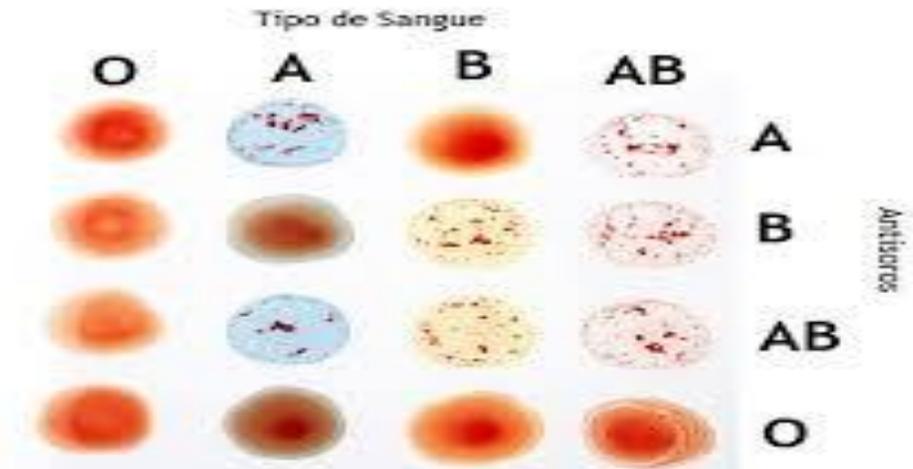


Figura 7: esquema ilustrativo de transfusión intrauterina de vena umbilical a través de la placenta.

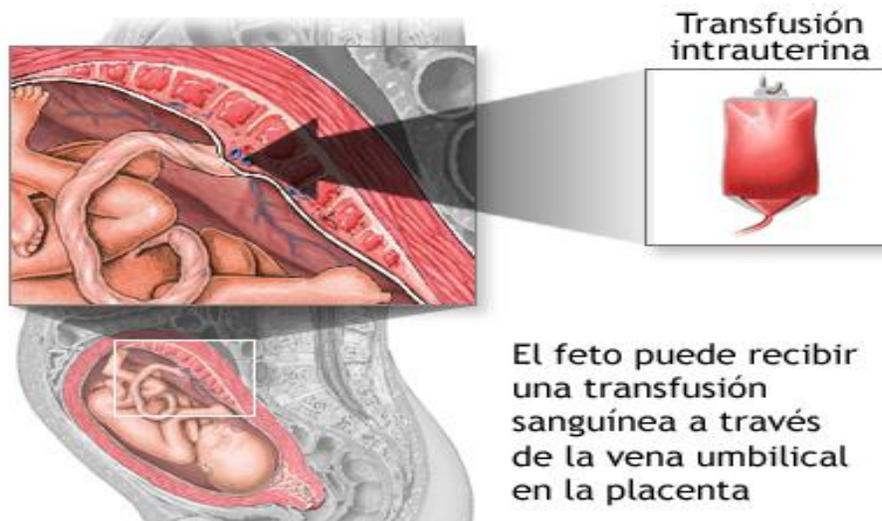


Figura 8: esquema ilustrativo de mujer Rh negativo, sensibilizada durante primer parto y reaccionado durante el futuro parto.



Figura 9. Imagen de un niño con Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido que es sometido a procedimiento de Exanguineotransfucion.

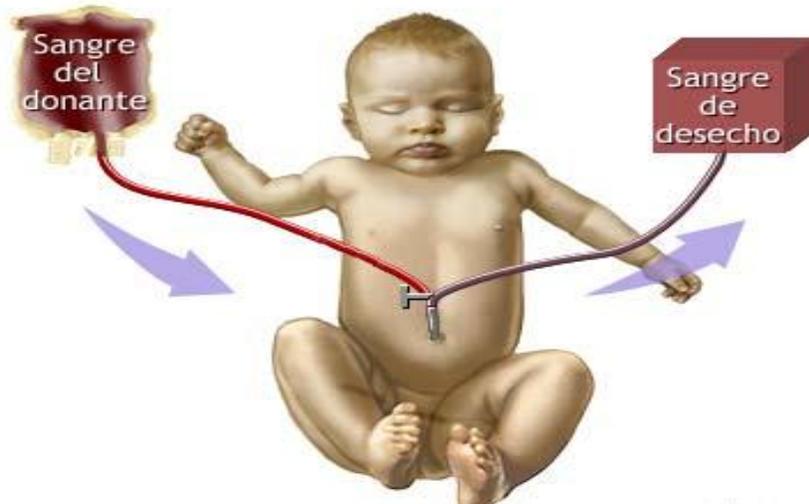


Figura 10. Imagen de un niño con enfermedad hemolítica del recién nacido recibiendo fototerapia.

