



**13° CONGRESO COLOMBIANO &
19° CONGRESO IBEROAMERICANO DE
BANCOS DE SANGRE, MEDICINA
TRANSFUSIONAL Y TERAPIA CELULAR**

—  **CONECTADOS CON EL PACIENTE**  —

Octubre 31 a Noviembre 3 del 2024
Bogotá Colombia, Hotel Sheraton



Actualización en la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido



Dra. Virginia Callao Molina. ACOBASMET. 2024





1932: Se describe
como síndrome
“Eritroblastosis fetalis”

Diamond et al

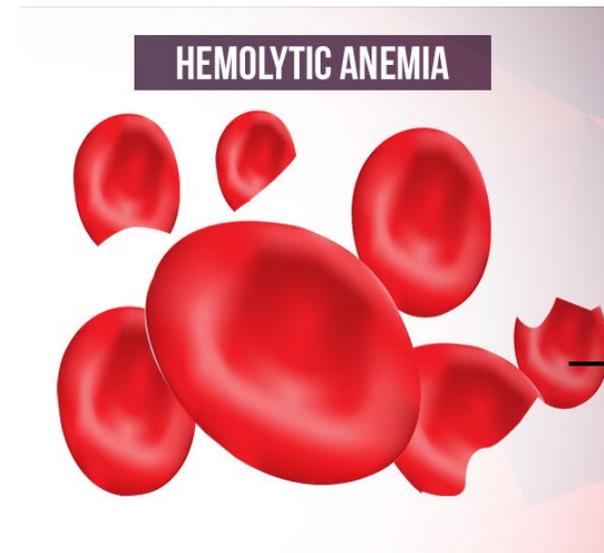
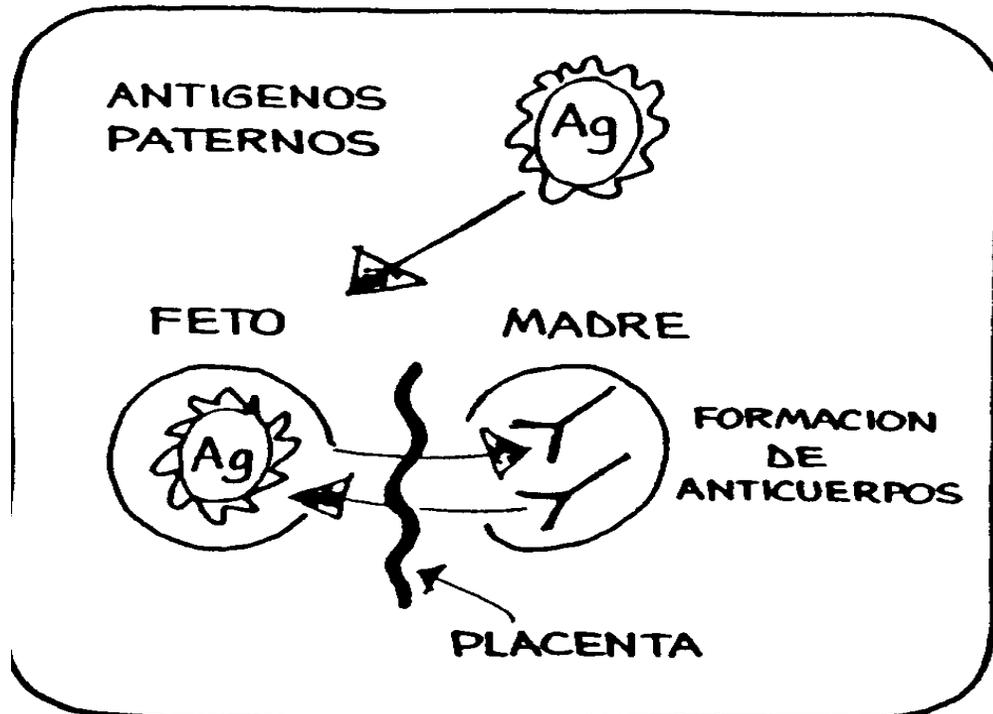


La enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido

Hemólisis de los hematíes del feto/recién nacido

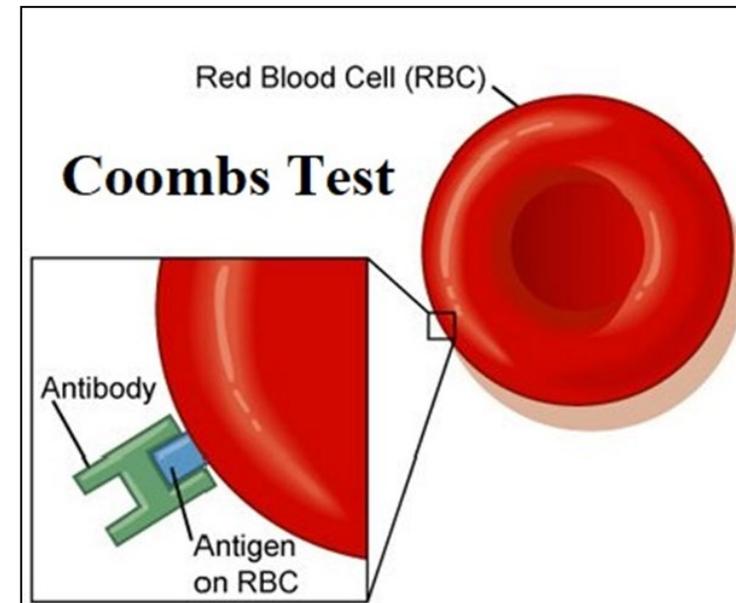
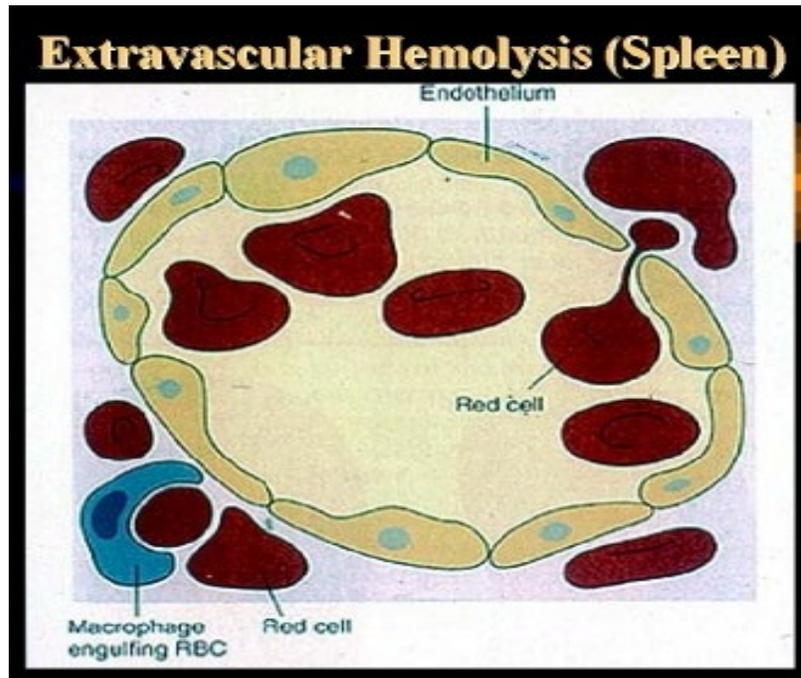
debido al paso transplacentario de anticuerpos maternos

que reconocen antígenos eritrocitarios fetales de origen paterno



Hemólisis inmune

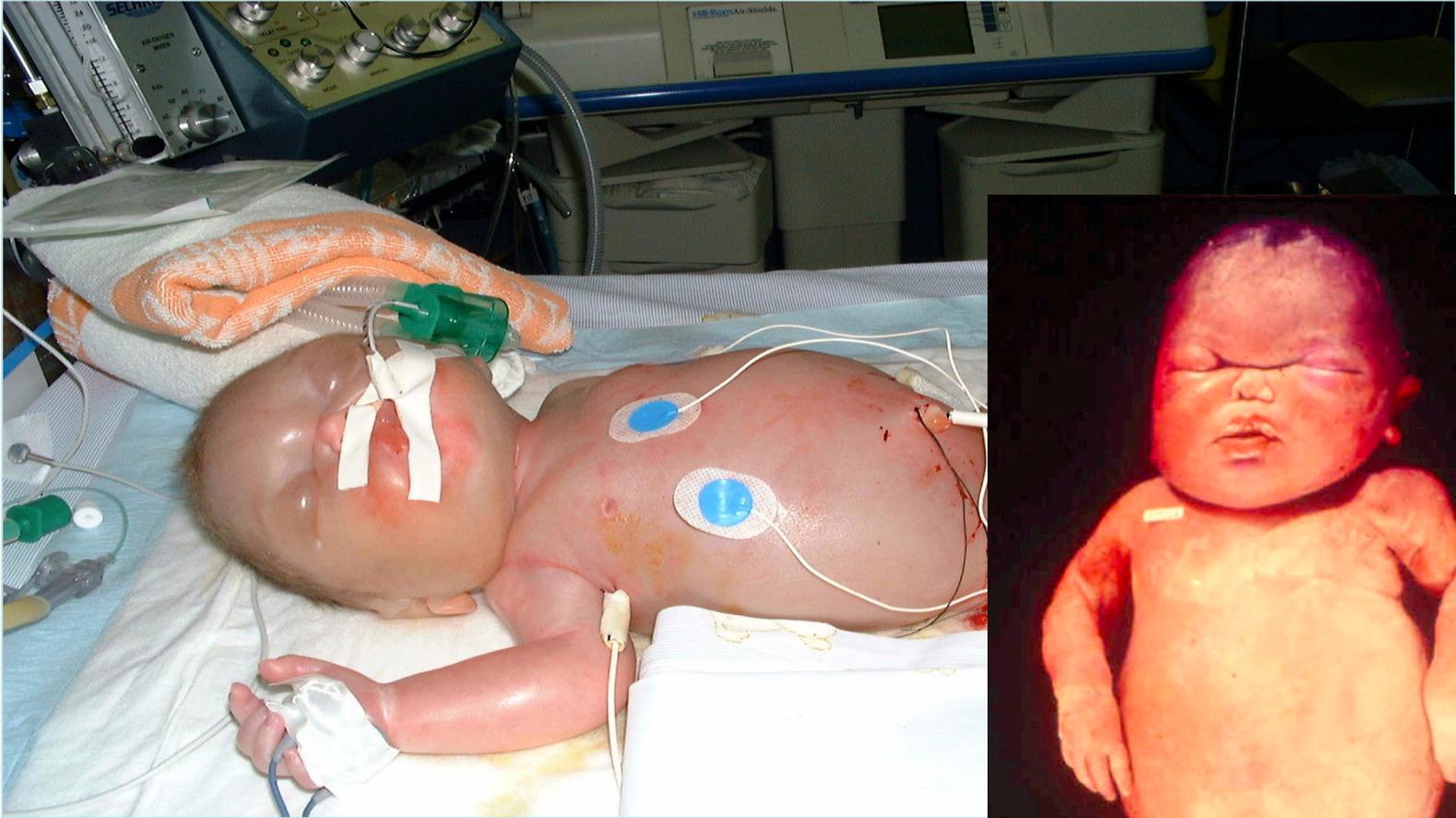
Hemólisis subaguda extravascular



- Liberación de bilirrubina
- Anemia

- PDAG positiva





Anti-Kell

Efecto a dos niveles:

- Hemólisis
- Supresión de la eritropoyesis



Anticuerpos maternos

Anticuerpos de **clase IgG**, que son capaces de atravesar la placenta y que reconocen antígenos fetales de origen paterno

PDAG positiva

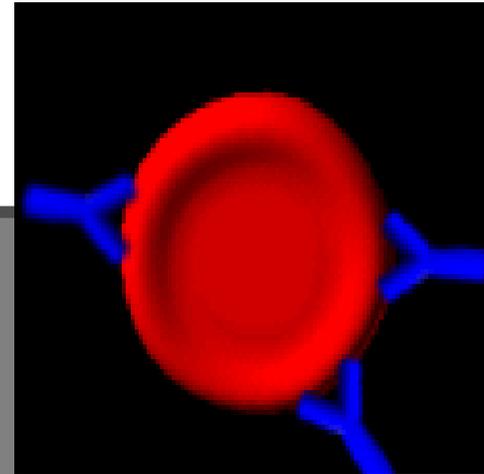
- Anticuerpos del sistema ABO

- Madre de grupo O, con anti-A, B, AB (IgG)
- RN de grupo A, B, AB

- Anticuerpos irregulares

- Anticuerpos frente a otros sistemas antigénicos
- Se detectan en el SCR (**Coombs indirecto**)
- Para su aparición, debe haber un estímulo previo

(aloimmunización)



Aloinmunización

Exposición materna a un antígeno del cual carecen sus hemáties

Factores inmunizantes

Transfusión de hemáties



Ratio de aloinmunización frente a antígenos eritrocitarios la población general: 2%-4% aprox.



Aloinmunización

Exposición materna a un antígeno del cual carecen sus hematíes

Factores inmunizantes

Hemorragia feto-materna



Riesgo de HFM

Primer trimestre: 1-3%

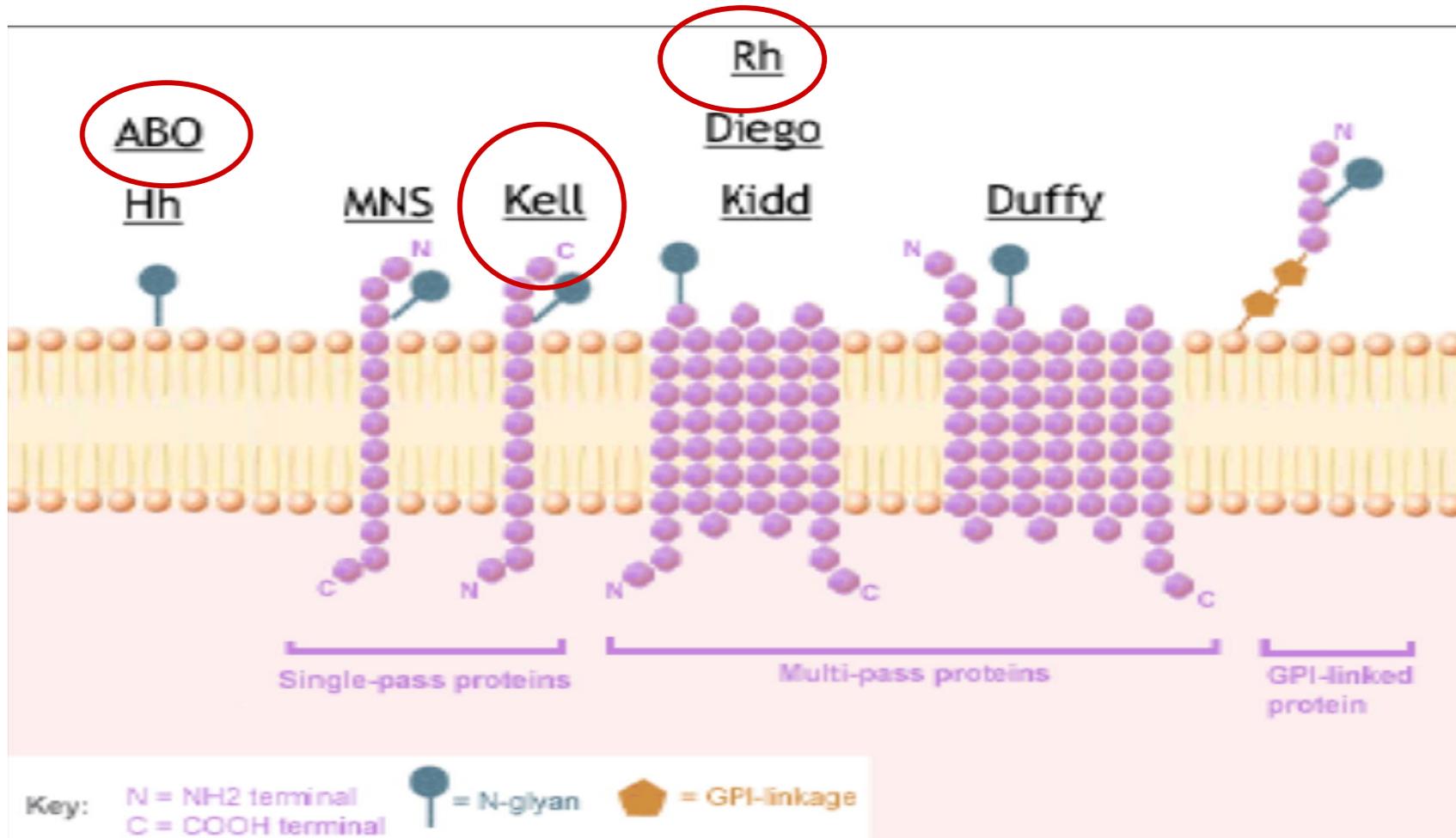
Segundo trimestre: 43%

Tercer trimestre: 64%

Parto: muy elevada



Antígenos en la membrana del hematíe



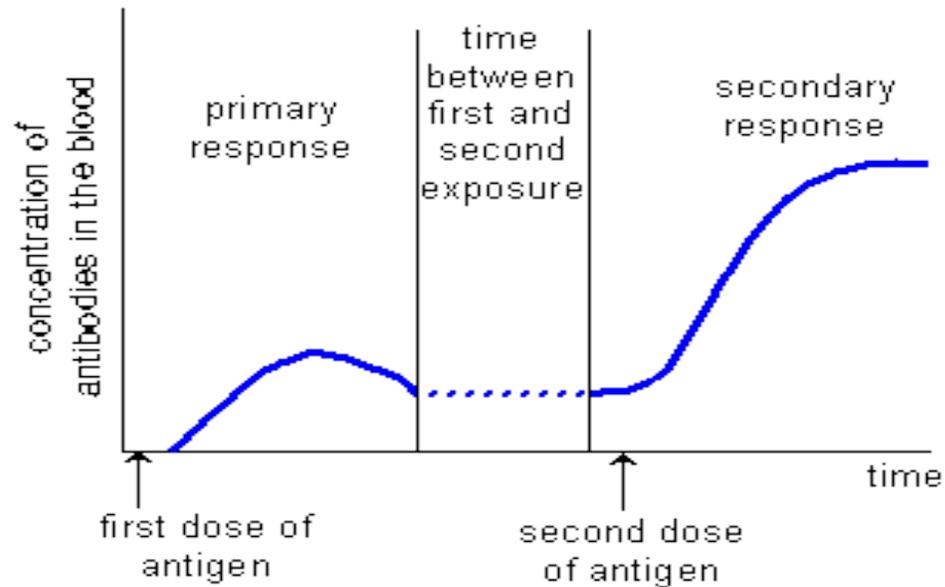
Formas de afectación fetal

- Afectación en el **primer embarazo**

- EHFRN por incompatibilidad ABO
- EHFRN debida a aloinmunización por transfusión

- Afectación a partir del **segundo embarazo**

- EHFRN debida a aloinmunización por hemorragia feto-materna



Factores que influyen en la respuesta inmune materna a los antígenos fetales

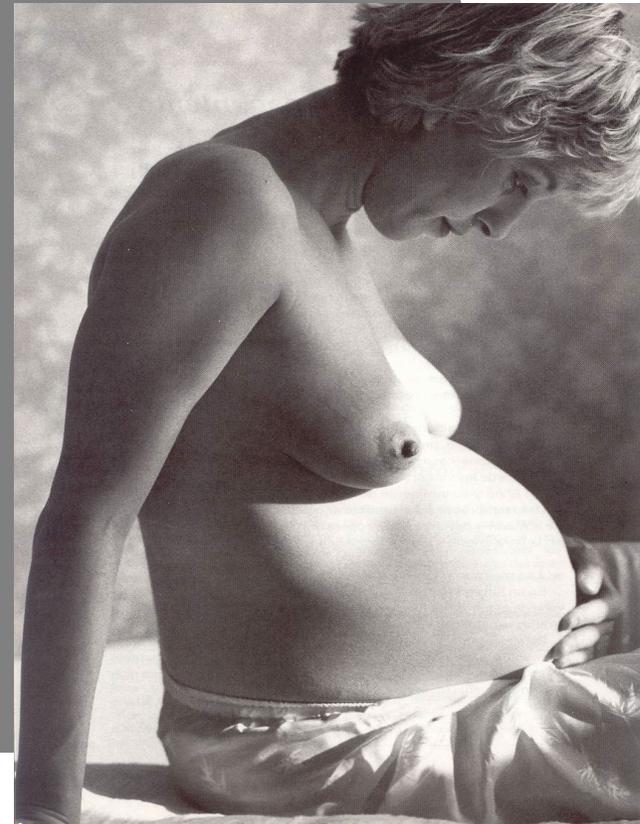
Tipo de antígeno: D el más inmunogénico

Dosis del antígeno: factor crítico

Incompatibilidad ABO feto-materna

Patrón de expresión de antígenos
Rh del feto: R2r (mas cantidad de antígeno D)

Capacidad de respuesta inmune de la madre



Evolución de la importancia y gravedad clínica

En el Reino Unido: 10% mortalidad perinatal (años 40)

1969: **46/100.000** nacimientos

1990: **1.6/100.000** nacimientos

Gammaglobulina anti-D
1968

1997: Conferencia de Consenso . Edimburgo
Bases de la profilaxis, pre y post-natal

Hoy en día sigue existiendo....



Red blood cell antibodies in pregnancy and their clinical consequences: synergistic effects of multiple specificities

Maria Nordvall, Morten Dziegiel, Hanne Kristine Hegaard, Mogens Bidstrup, Finn Jonsbo, Birgit Christensen, and Morten Hedegaard. Copenhagen University Hospital. Denmark

TRANSFUSION 2009;49:2070-2075.

Estudio retrospectivo (7 años. 1998-2005).

390 gestantes aloinmunizadas (455 recién nacidos))

212 (46.6%): anti-D
70 (15.4%): anti-Kell
50 (11%): anti-E
30 (6.6%): anti-M
28 (6.2%): anti-c
19 (4.2%): anti Fy(a)

122 (27%): anticuerpos múltiples
52: anti-D+C
11: anti-E+c
7: anti-D+E

130 casos de EHFRN (28.5%)
41: transfusión iu
46: exanguinotransfusión
43: transfusión

Las mas severas
anti-D combinado
anti-D
Anti-Kell, c, Fya, E



Alloimmunization in pregnancy during the years 1992-2005 in the central west region of Sweden

Gottvall T, Filbey D

Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital, Orebro, Sweden.

Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87(8):843-8.

Estudio retrospectivo. 14 años (1992-2005)

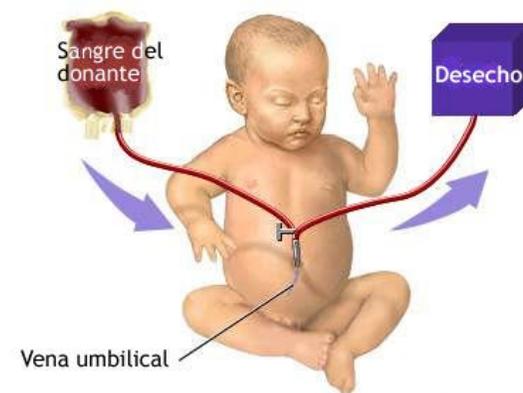
78.145 partos

Aloinmunización: 0.4% de las gestaciones

anti-D: 60%
anti-Fy(a):10%
anti-c: 7%
anti-K: 4%.

29 neonatos requirieron exanguinotransfusión.

- 21 por anti-D,
- 7 por anti-c
- 1 por anti-Fya



adam.com



Estudio en BST-Tarragona (2005-2008)

“Papel del Banco de Sangre en la valoración de la enfermedad hemolítica del recién nacido. Resultados de 4 años de evaluación en nuestro centro.”

8468 mujeres (analítica posparto)

163 SCR positivos (1.92%): 117 especificidades
- 42 casos se trataba de **anti-D pasivo** (0.5%).
- **121** de mujeres sensibilizadas (1.42%):

5 anti-D, 7 anti-E, 8 anti-c, 3 anti-C,

4 anti-Kell, 3 anti-Jk(a), 1 anti-Jk(b),

21 anti-M, 1 anti-N, 17 anti-Le (a),

4 anti-Le(b), 1 anti-Fy (b), 1 anti-Lu(b),

2 anti-S, 2 anti-Cw, 1 anti-Chido.

En 9 casos se han detectado varias especificidades asociadas (2D+K, D+Fy(b), D+Le(a), Jk(a)+E, C+K, M+Le(b), E+c+Cw, Le(a)+Le(b)).

8730 recién nacidos (161 partos múltiples)

217 casos con una **PAD positiva** (2.48%),
- **80.5%** por incompatibilidad **ABO (175)**
- No cuadro de hemólisis

20 casos de PAD positiva se asocian a **SCR positivo en la madre** (9.6%):

8 por anti-D pasivo: sin incidencias

5 anti D: 1 caso (con título >1/64):
cuadro hemolítico moderado

2 anti-Kell, 3 anti-E .

1 anti-Jk(b), 1 Cw,



Valencia (La Fe) 2011 – 2016

- Gestantes: 27.609.
- 176 (0,63% AI significativo) - > 1.3% Rh neg, 0.5% Rh pos.
 - Anti D (24% AI) : 1% de las gestantes controladas en el hospital.
 - Anti D: 89% neonatos incompatibles, 67,5% Coombs dir pos.
- TIU: 13 (10% total):
 - 11 Anti D / anti D combinado.
 - 1 K
 - 1 anti c combinado.
 - 1 muerte intra útero.
 - Todos necesitaron fototerapia + transfusión al nacer.
 - Título máximo: 16.384 - > Plasmaféresis.
- 26 anti D no requirieron tto. durante la gestación, pero 8 bebés precisaron transfusiones (+/- fototer.), 6 fototerapia sola.

35% alto riesgo.

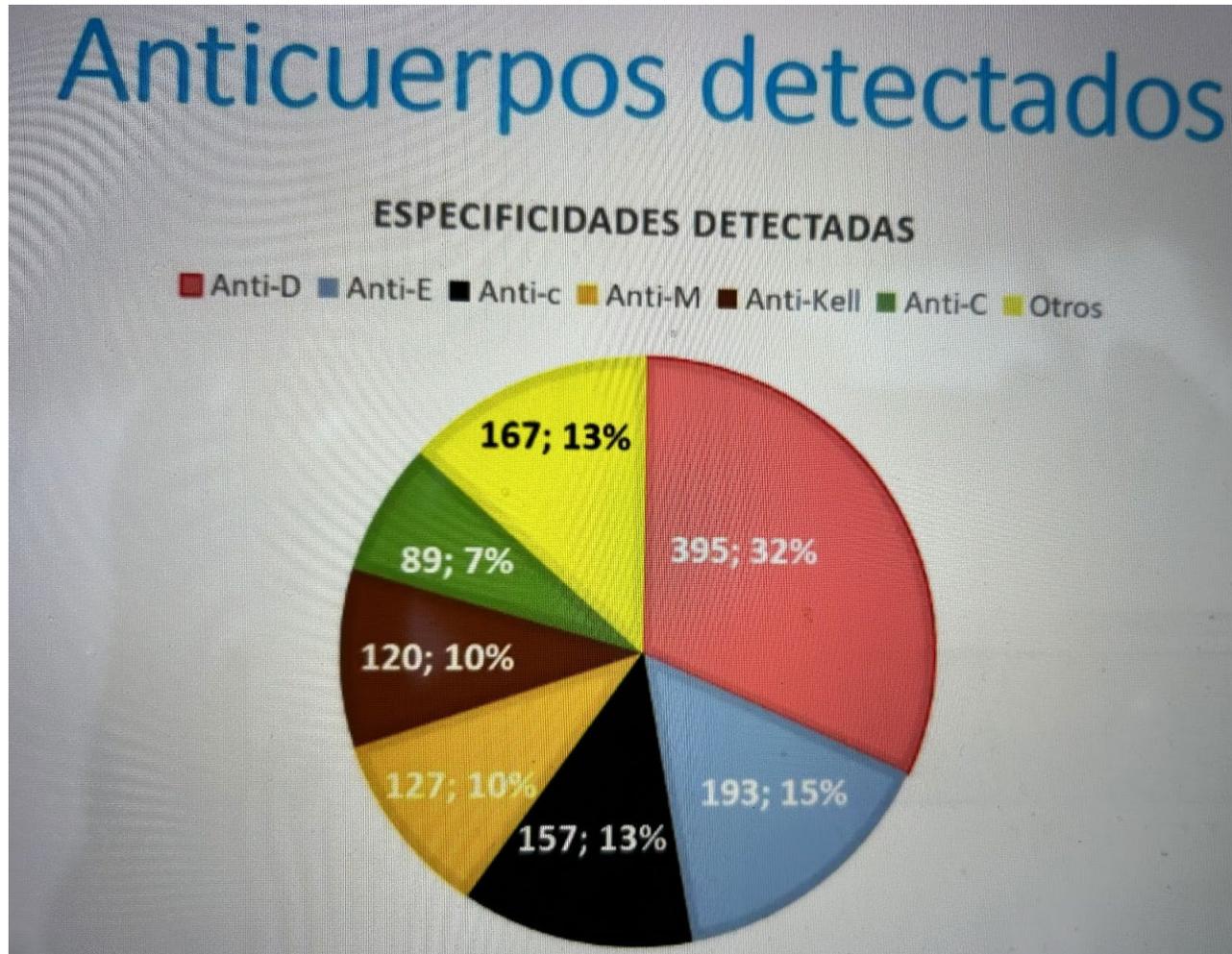
| Anticuerpo | n | % |
|-----------------|----|-----|
| D / D combinado | 42 | 24% |
| K / K combinado | 16 | 9% |
| c / c combinado | 3 | 2% |
| E / E combinado | 39 | 22% |
| M / M combinado | 21 | 12% |
| C / C combinado | 3 | 2% |
| Otros | 39 | |

Solves, P . ARC Journal of Gynecology and Obstetrics 2017; 2(2):18-22.
DOI: dx.doi.org/10.20431/2455-9792.0202005



Estudio de la incidencia de los anticuerpos irregulares más comunes que pueden producir EHFRN en gestantes controladas en España. 2022.

Iñigo Romón Alonso y Eduardo Muñiz-Díaz



422 gestantes con AI
462 gestaciones

17 hospitales

56%: Anti-D, K, c



Por qué sigue existiendo la EHFRN ?

Fallo en la prescripción de gammaglobulina anti-D

- No administración
- Dosis insuficiente

Omisión en el control gestacional

- Gestantes Rh(D) positivo
- Inmigración

EHFRN diferentes a la producida por anti-D

- Incompatibilidad ABO
- Otras especificidades

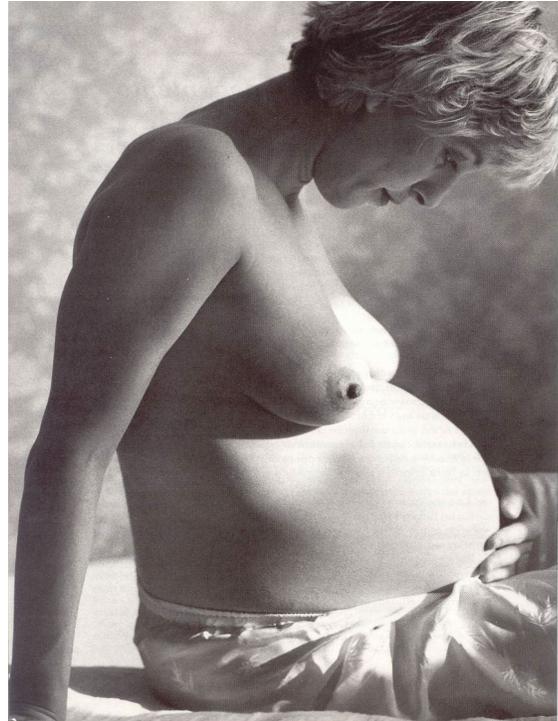
Transfusión en mujeres en edad fértil

No aplicación de protocolos consensuados!!!!



Papel del laboratorio de Inmunohematología en el manejo de la EHFRN

GESTACIÓN



POSTPARTO



PARTO

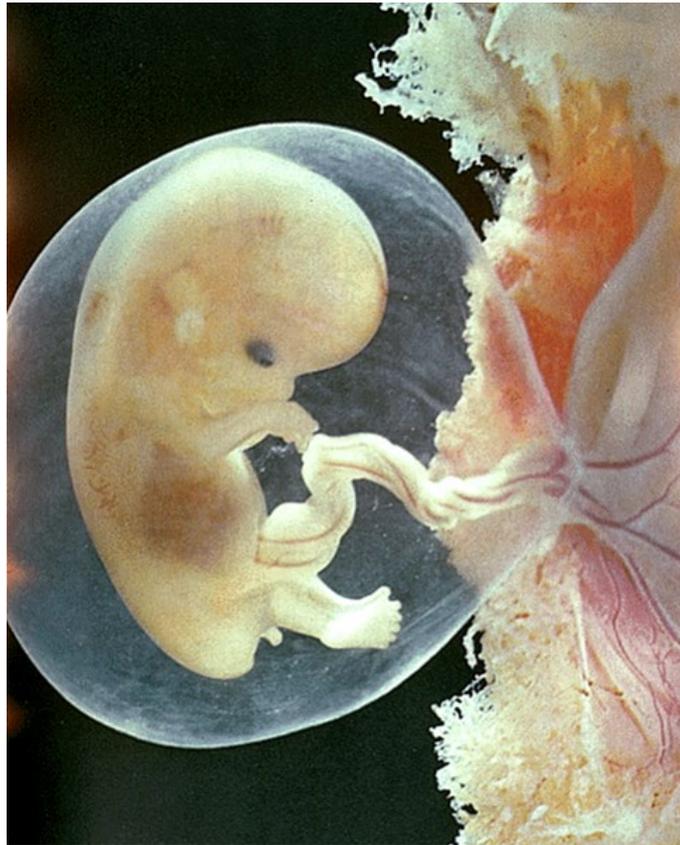


Estrategias para la prevención y el manejo



Prevención primaria

EVITAR LA ALOINMUNIZACIÓN



Evitar la aloimmunización por hemorragia transplacentaria feto-materna



- Gestaciones y partos
- Maniobras obstétricas
- Traumatismo abdominal



Evitar la aloinmunización por transfusión

Transfusión de hematíes
de fenotipo distinto

- Rh(D): el más inmunogénico
50%-80% individuos Rh (D) negativo producen anti-D
al ser transfundidos con 1 unidad de sangre
Rh(D) positiva. EHRN mas grave
- Otros antígenos: Rh (CcEe) y Kell

Estrategias del
Servicio de
Transfusión



Estrategias del Servicio de Transfusión (I)

Nunca transfundir
hematíes Rh(D) positivo
a mujeres en edad fértil



Protocolo transfusión de hematíes Rh(D) pos a pacientes Rh(D) neg



Estrategias del Servicio de Transfusión (II)



Respetar el fenotipo Rh y Kell
a las receptoras en edad fértil



Anti-c

(Wenk RE et al. Obstet Gynecol 1986)

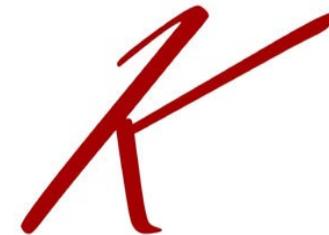
- n= 70 casos de EHFRN por **anti-c**
- 46 RN sufrieron hemólisis
- El 77% de las mujeres habían sido transfundidas
- El antecedente de transfusión era más prevalente entre las mujeres que tuvieron los niños más afectados



Anti-K

(Bowman JM 1994 / Wenk RE Obstet Gynecol 1985)

- n= 477.000 gestantes
- 477 con **anti-K** (0.1%)
- El 78% habían sido transfundidas



Prevention, diagnosis and treatment of blood group immunization during pregnancy

Van Aken WG, Christiaens GC

Centraal Laboratorium voor de Bloedtransfusiedienst/Sanquin, Amsterdam.

Ned Tijdschr Geneeskd. 1999 Dec 11;143(50):2507-10.

Because blood transfusion is the most important probable cause of the immunization, and because of the clinical severity of anti-K antibodies, **it is advised to give exclusively K negative blood to girls and women under the age of 45 years.**

Anti-erythrocyte immunization in the pregnant woman. Apropos of the analysis of 761 cases of alloimmunized women delivered in the Paris area in 1978 and 1979

Pinon F, Cregut R, Brossard Y.

Rev Fr Transfus Immunohepatol. 1981 Nov;24(5):483-97

In most cases these immunizations could easily be avoided, **assessing that all female subjects aged less than 50 years are only given Kell negative and, if lacking c antigen, CC phenotyped blood.**



Prevención secundaria

PREVENCIÓN DE LA AFECTACIÓN FETAL

DETECCIÓN DE LA ALOINMUNIZACIÓN

DETECCIÓN DE LA AFECTACIÓN FETAL





SETS

Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL FETO Y DEL RECIÉN NACIDO. (Marzo 2008)

Sociedad Española de Transfusión Sanguínea

- Dr. Eduardo Muñiz-Díaz. Banc de Sang i Teixits. Barcelona
- Dr. Salvador Oyonarte. Centro de Transfusión de Granada-Almería
- Dra. Julia Rodríguez-Villanueva. Servicio de Transfusión. Hospital Provincial. CHOP. Pontevedra.

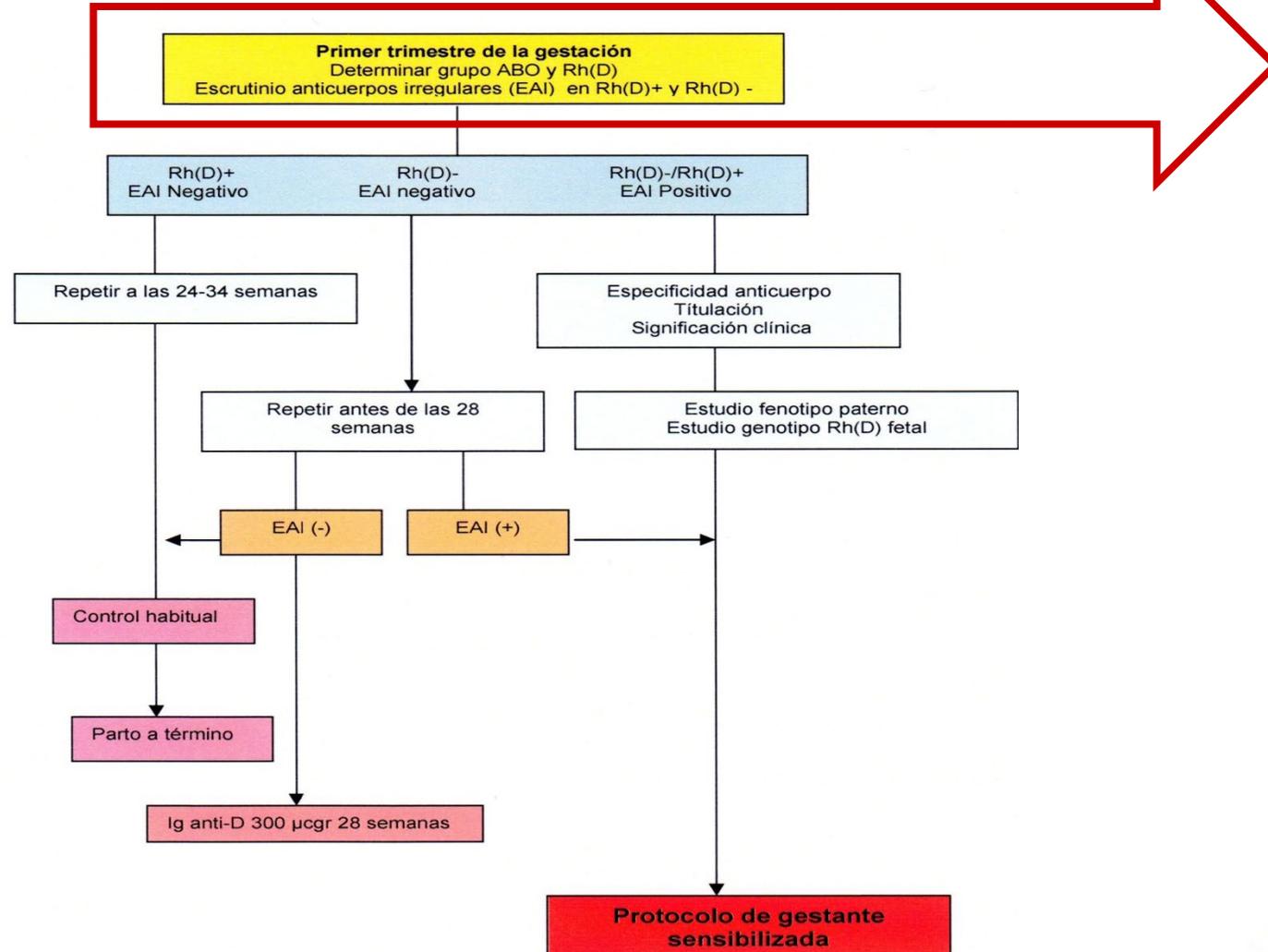
Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología

- Dr. Juan Parra. Servicio de Ginecología Obstetricia. Hospital de Sant Pau. Barcelona.
- Dr. Juan Carlos Santiago. Servicio de Ginecología y Obstetricia. USP. Hospital de Marbella.



DIAGNOSTICO ALOINMUNIZACIÓN

Algoritmo 1. Estudio en todas las gestantes.



Diagnóstico de la aloinmunización

Anticuerpos irregulares

Sin significado clínico:

- Clase IgM: Lea, M, P1, I
- Representación en tejidos:
Cromer, Lutheran
- No presencia en el feto:
Lewis, P1, Yta, Vel,
Lua, Xga, JMH

Clínicamente significativos (IgG)

Los más implicados en EHRN:
anti-D, anti-c y anti-Kell

Otros: E, C, Duffy, Kidd, Ss

**Ante una especificidad anti-D+anti-C:
descartar un posible anti-G**

**Ante un anticuerpo que pueda ser IgG
o IgM: valorar clase de Ig**



Estudios posteriores

1. Gestante Rh(D) positivo no sensibilizada: EAI semana 24-34

Valorar aloinmunización tardía

2. Gestante Rh(D) negativo no sensibilizada: EAI antes sem 28

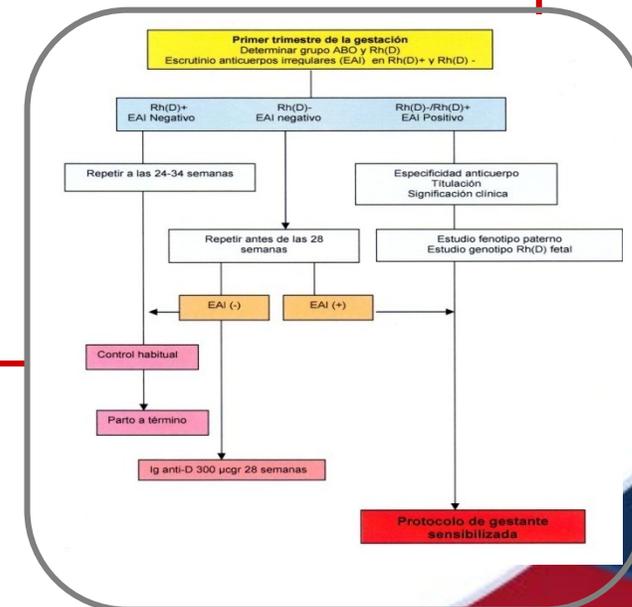
Valorar aloinmunización tardía

Valorar administración de gammaglobulina

No se aconseja repetir control semana 34-36

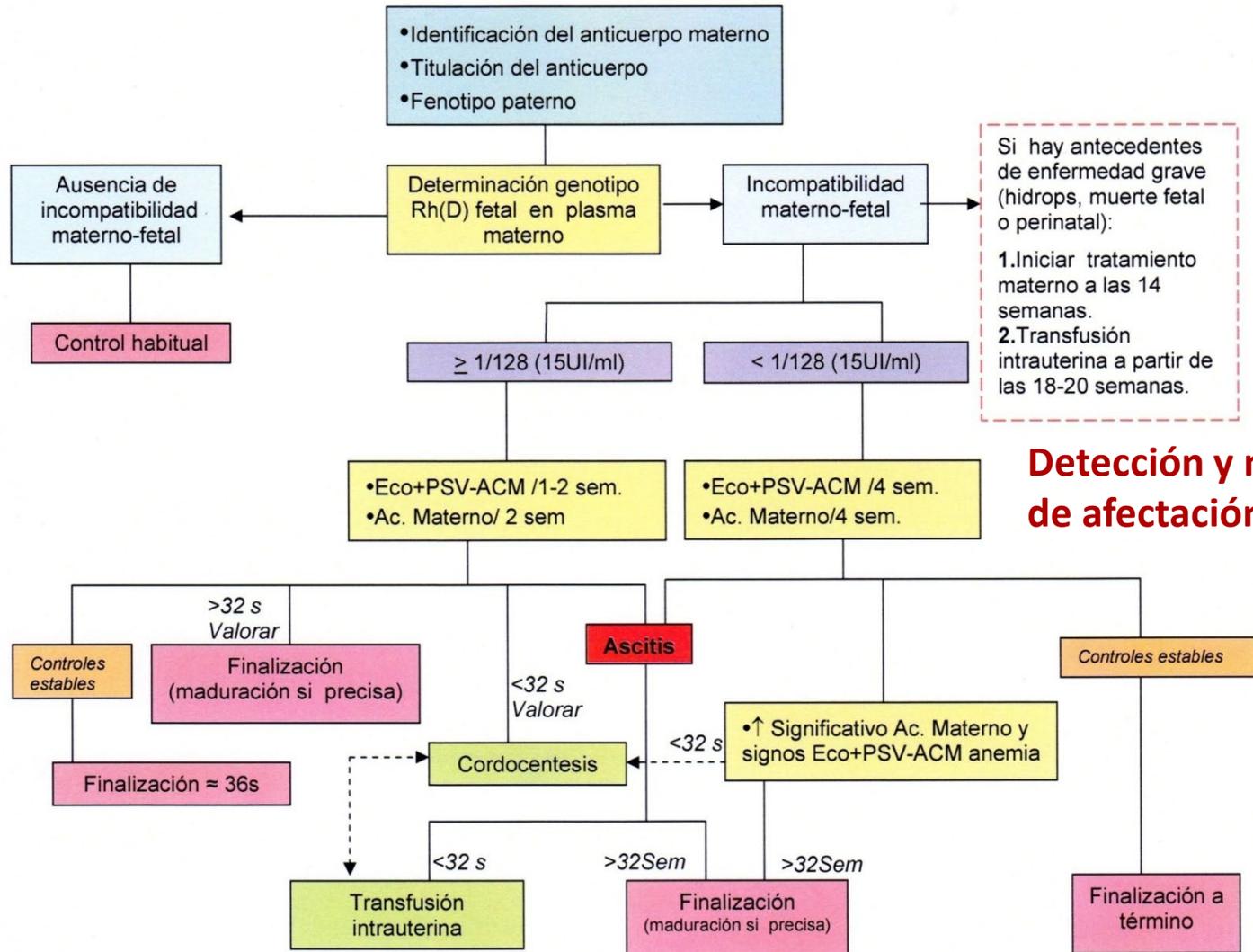
3. Gestante sensibilizada:

Protocolo específico



Qué hacer cuando la gestante está sensibilizada??

Algoritmo 2. Protocolo en la gestante sensibilizada.



Papel del laboratorio de Inmunohematología en el postparto

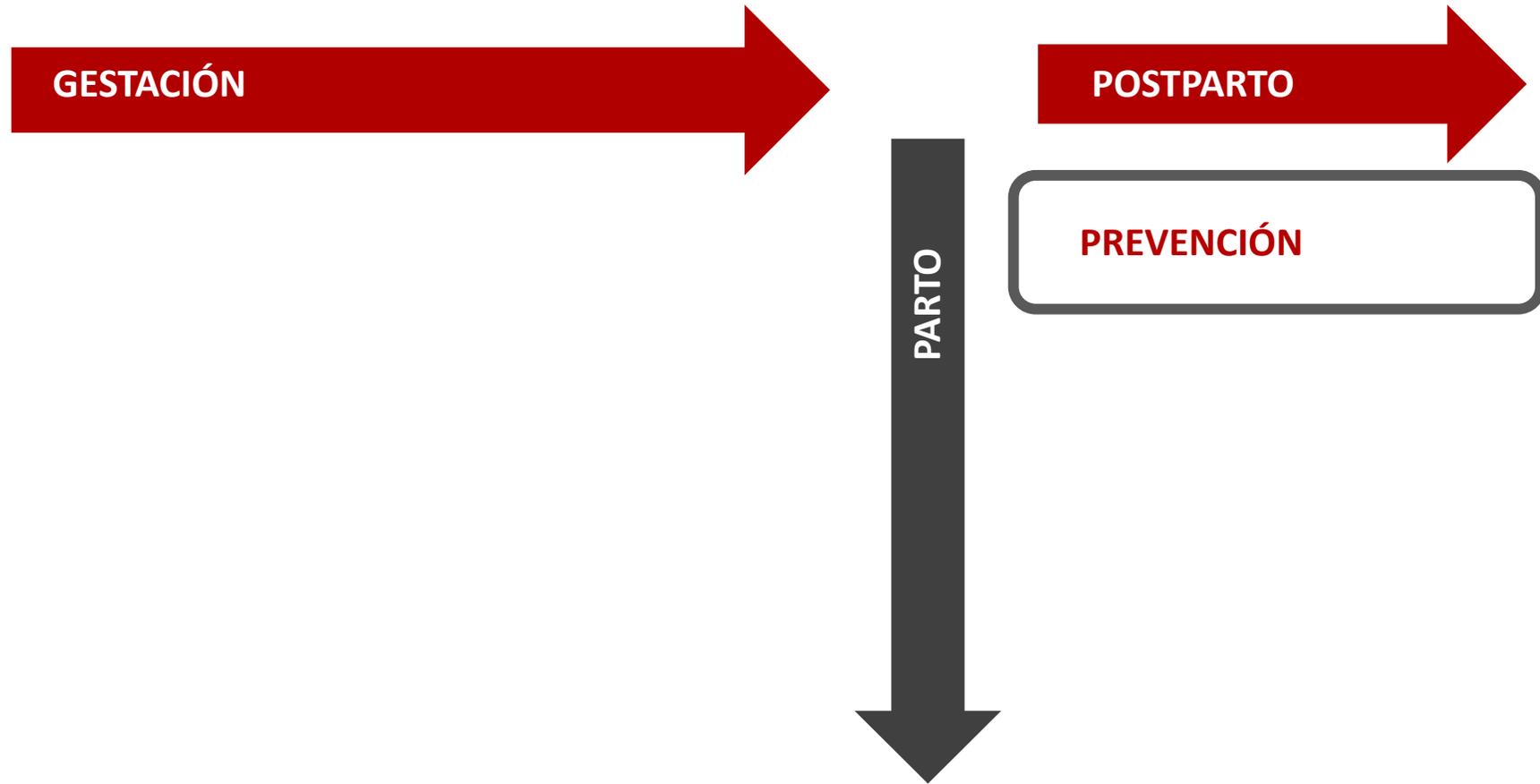
GESTACIÓN

POSTPARTO

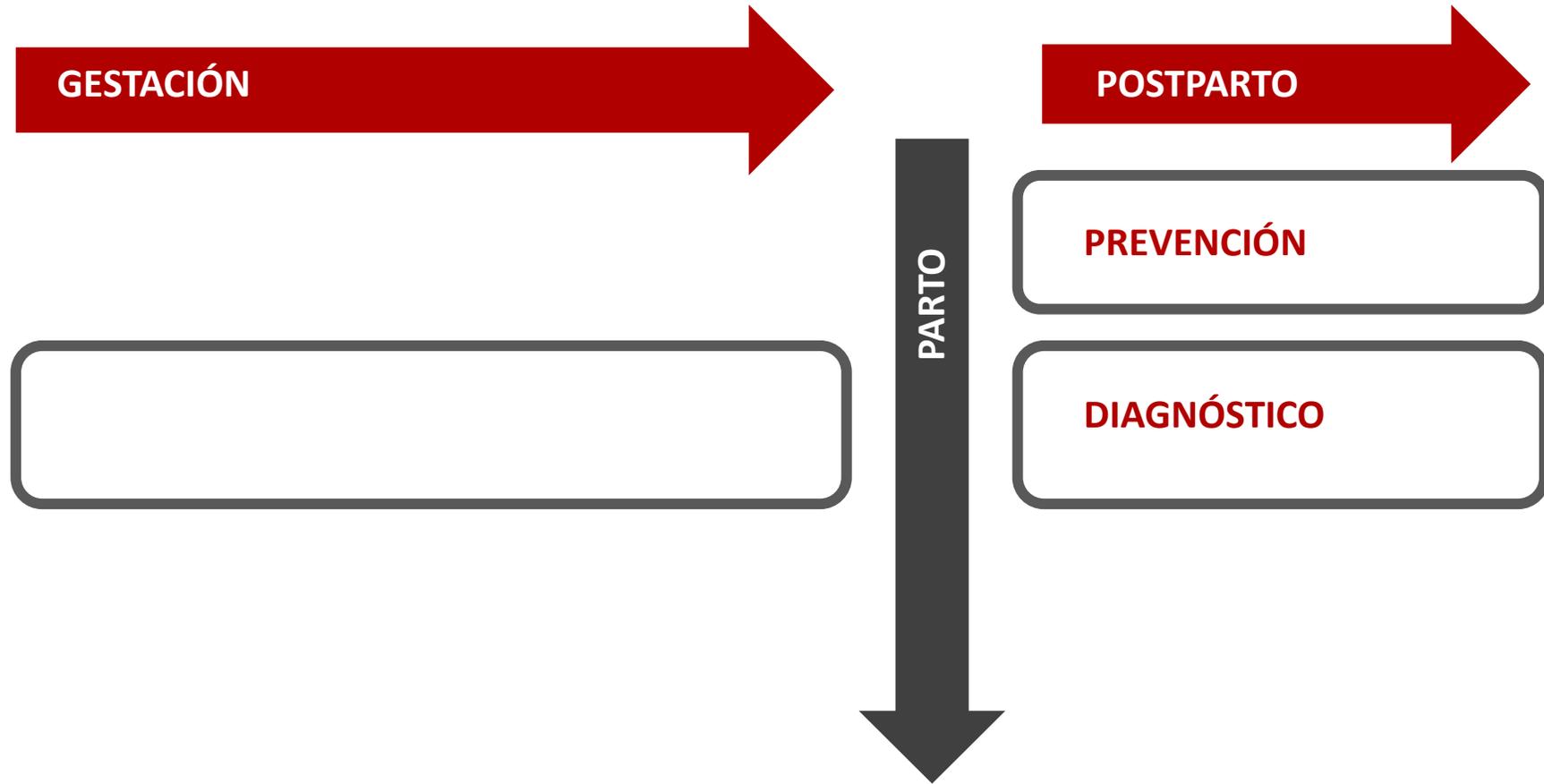
PARTO



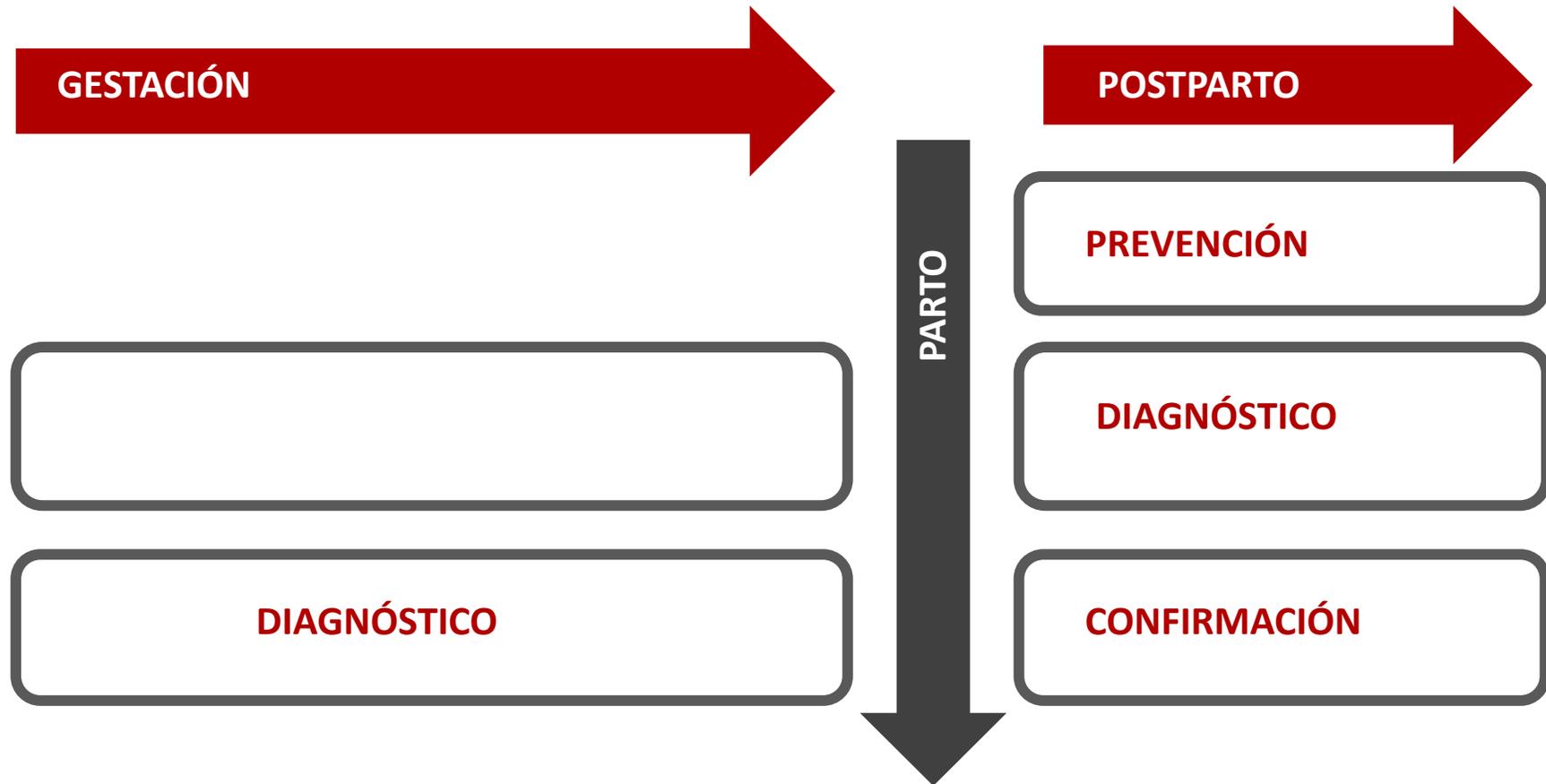
Papel del laboratorio de Inmunohematología en el postparto



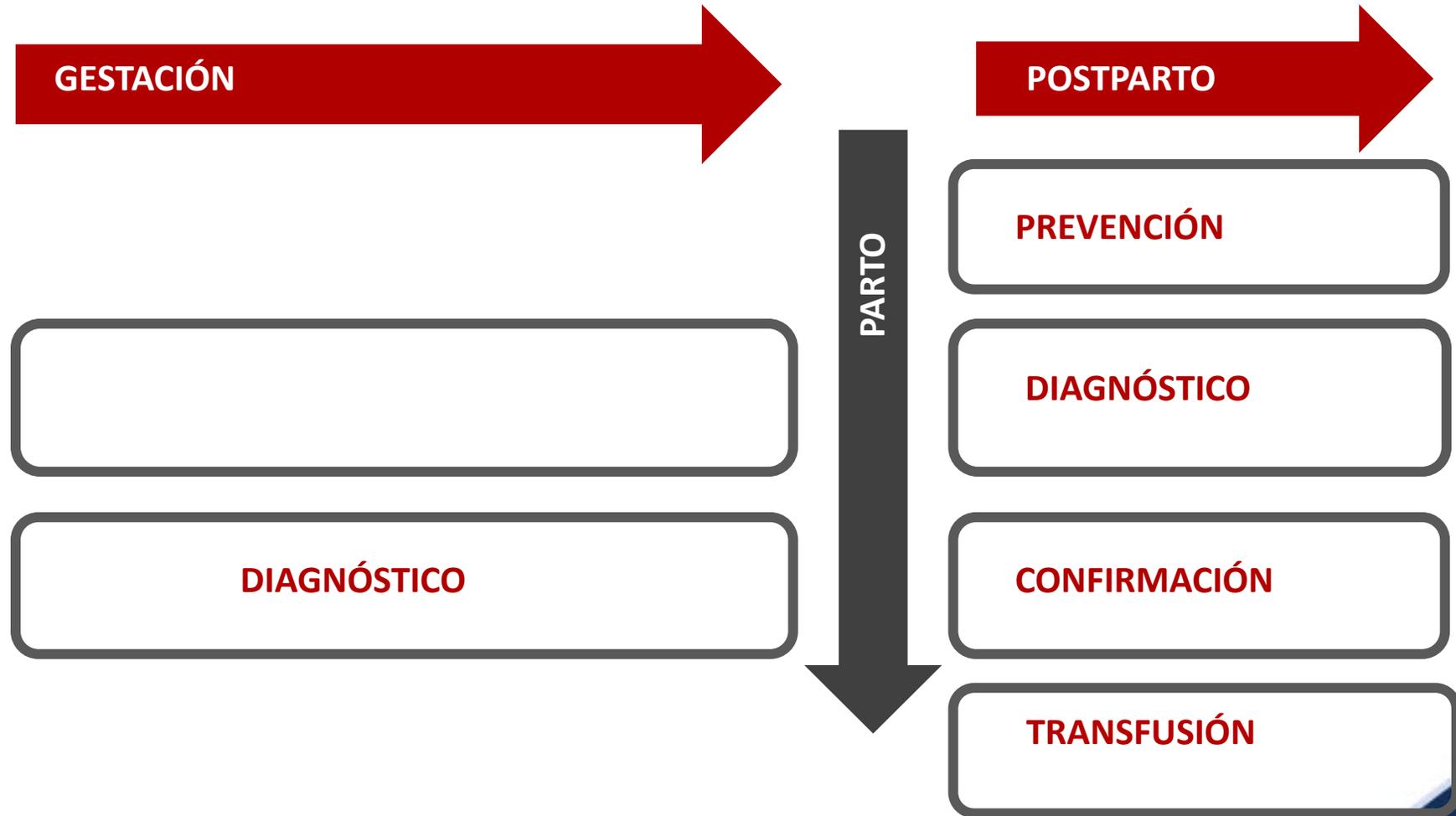
Papel del laboratorio de Inmunohematología en el postparto



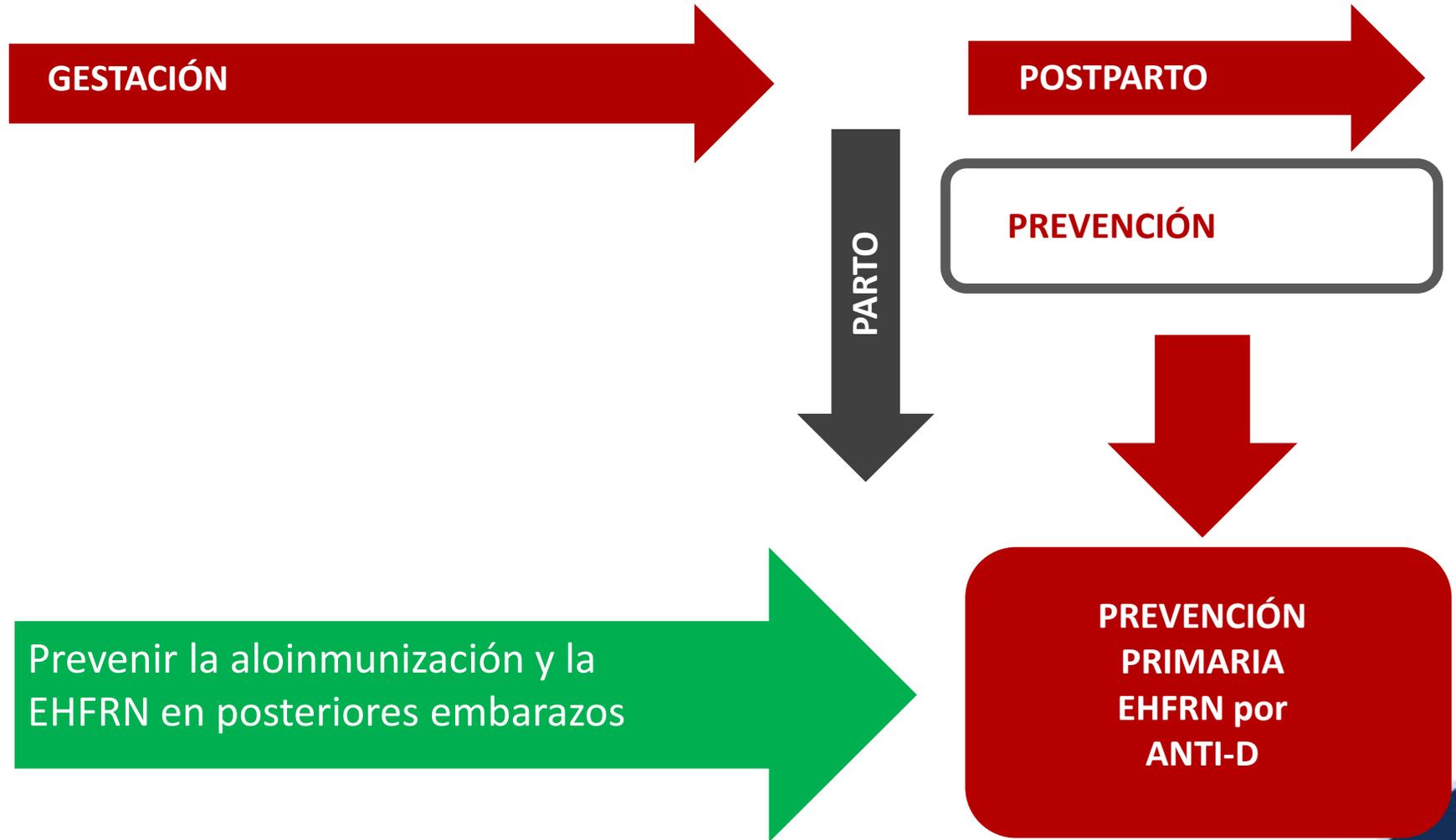
Papel del laboratorio de Inmunohematología en el postparto



Papel del laboratorio de Inmunohematología en el postparto



Papel del laboratorio de Inmunohematología en el postparto



Papel del laboratorio de Inmunohematología en el postparto

PREVENCIÓN PRIMARIA POSTPARTO

Prevenir la aloinmunización de madres **Rh(D) negativo** en casos de recién nacidos **Rh(D) positivo**

- I. Valorar la administración de la **profilaxis anti-D** postparto

- II. Cuantificación de la **hemorragia feto-maternal** para ajustar la dosis de anti-D.



Prevención primaria de EHFRN por anti-D en el postparto

Tipificación Rh(D)

Muestra materna:

Utilizar un reactivo anti-D que NO detecte la variante DVI.

En casos de reacciones débiles o dudosas se debe tratar a la gestante como **Rh(D) negativo** hasta que se confirme el tipaje

Muestra del RN (sangre de cordón)

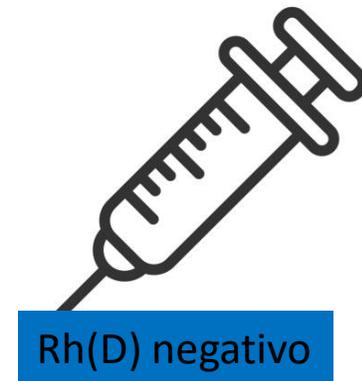
Utilizar un reactivo anti-D que SÍ detecte la variante DVI

Cuando hay dudas, considerarlo como **Rh(D) positivo**, para administrar la profilaxis anti-D a la madre



PREVENCIÓN PRIMARIA POSTPARTO

I. Guía para la administración de profilaxis anti-D postparto



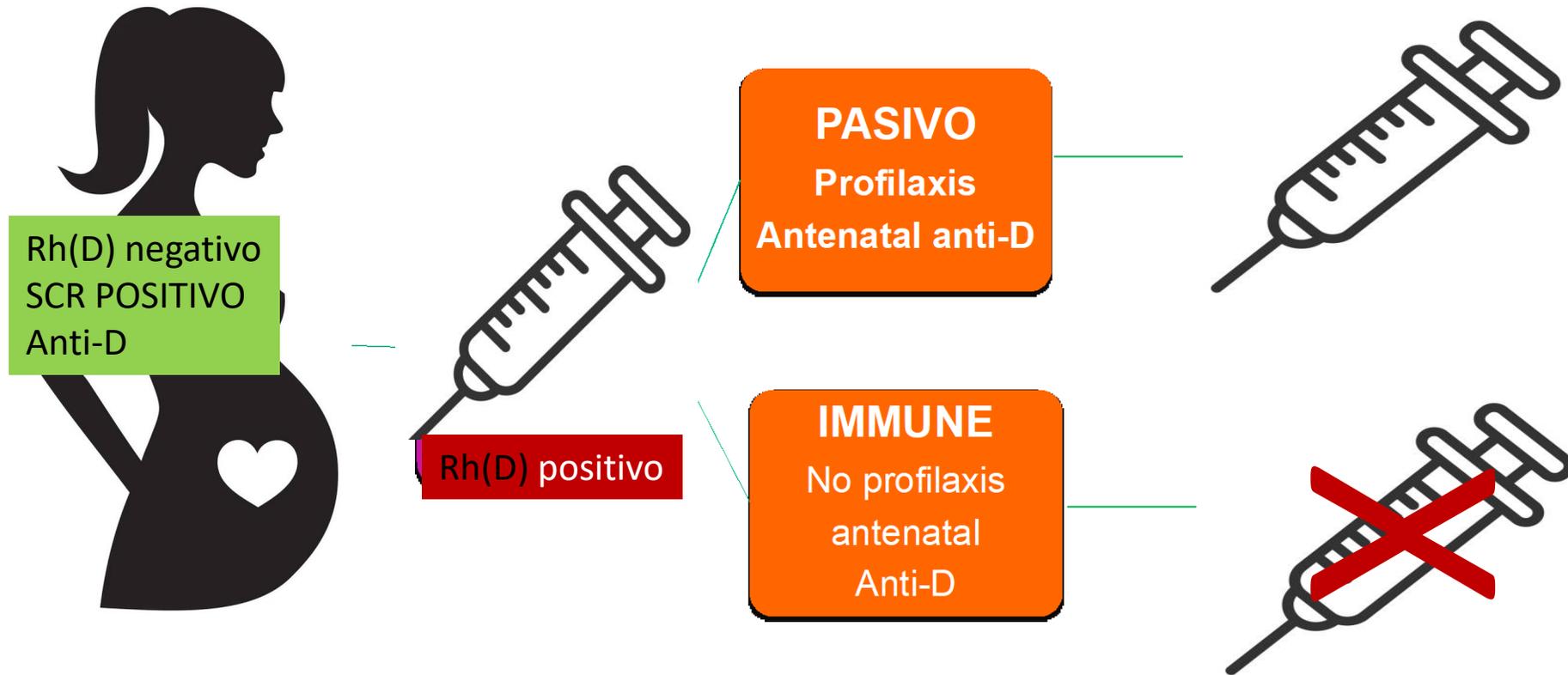
72 horas



PREVENCIÓN PRIMARIA POSTPARTO

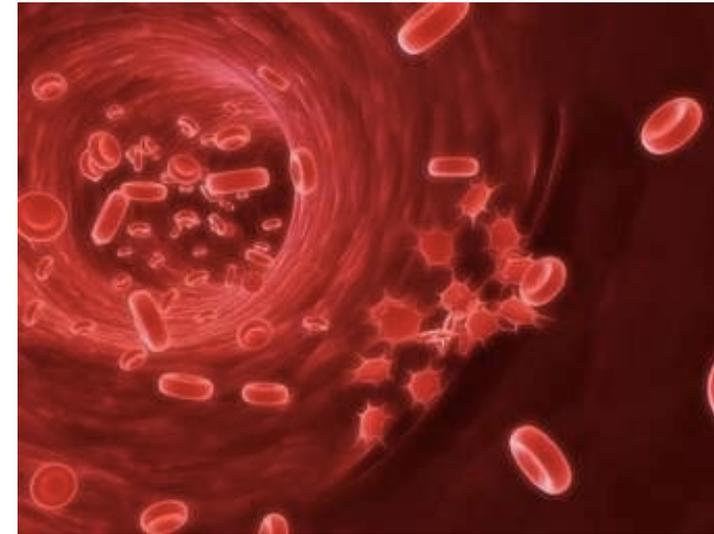
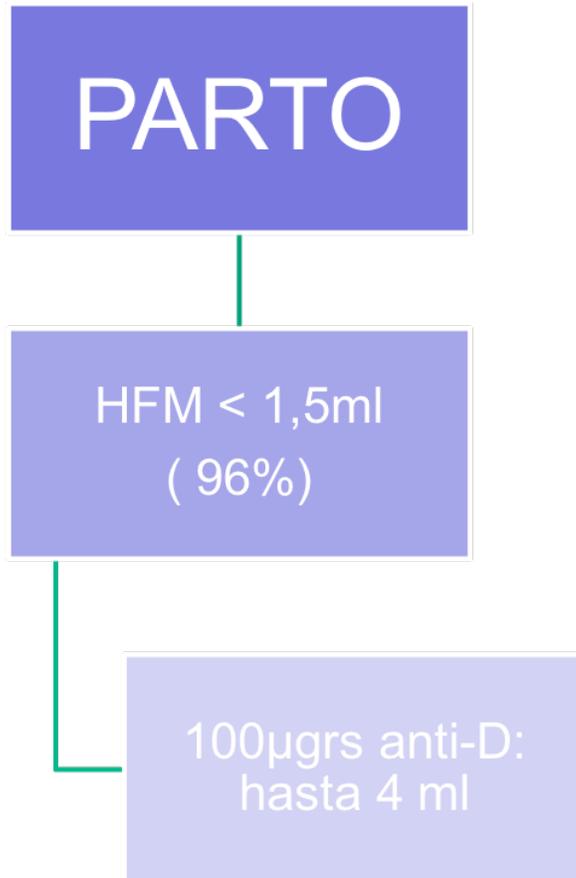
I. Guía para la administración de profilaxis anti-D postparto

72 horas



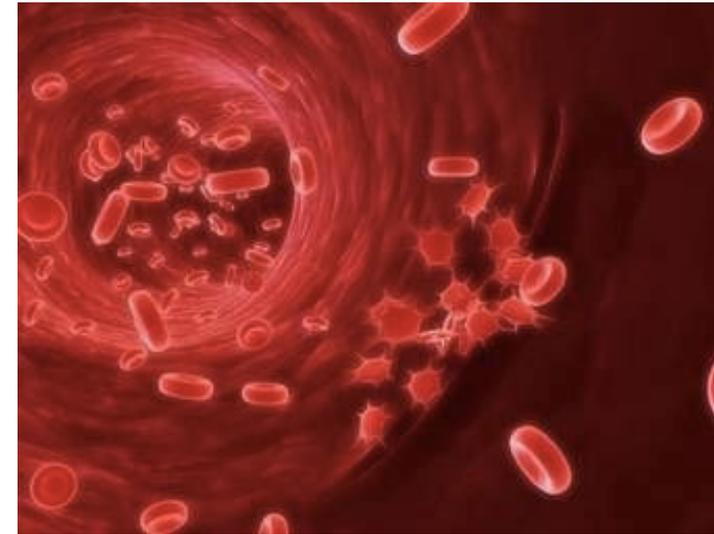
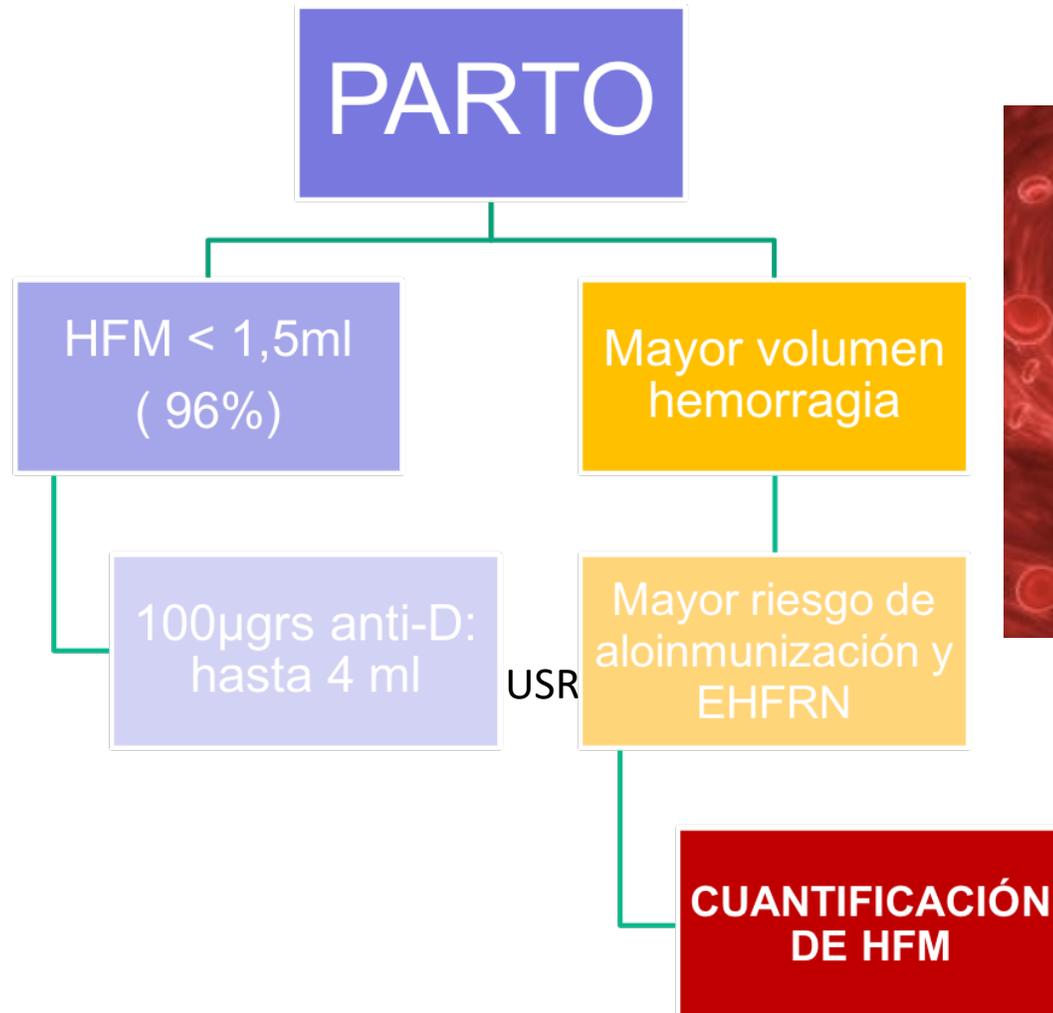
PREVENCIÓN PRIMARIA POSTPARTO

II. Cuantificación de la hemorragia feto-materna



PREVENCIÓN PRIMARIA POSTPARTO

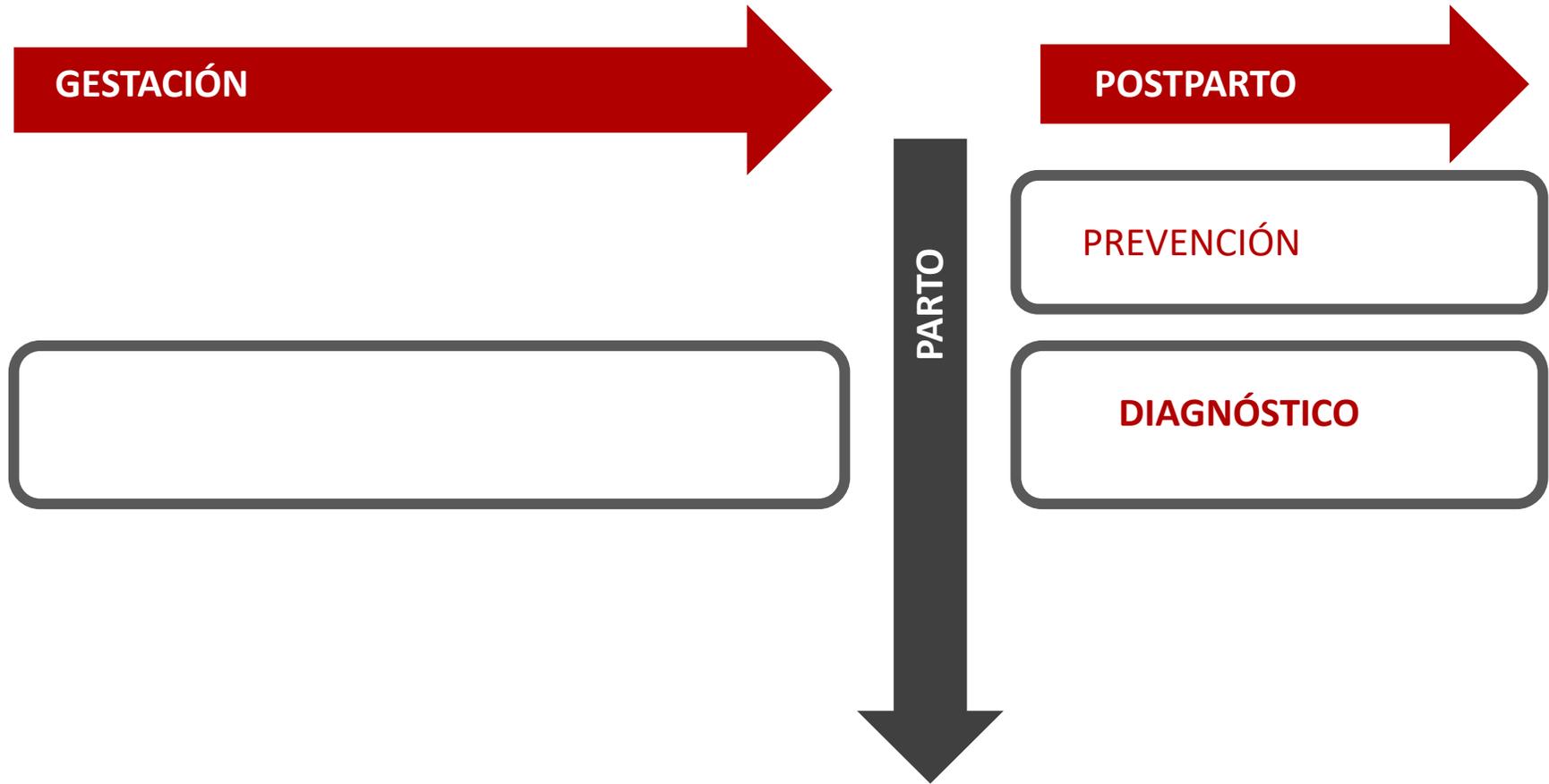
II. Cuantificación de la hemorragia fetomaterna



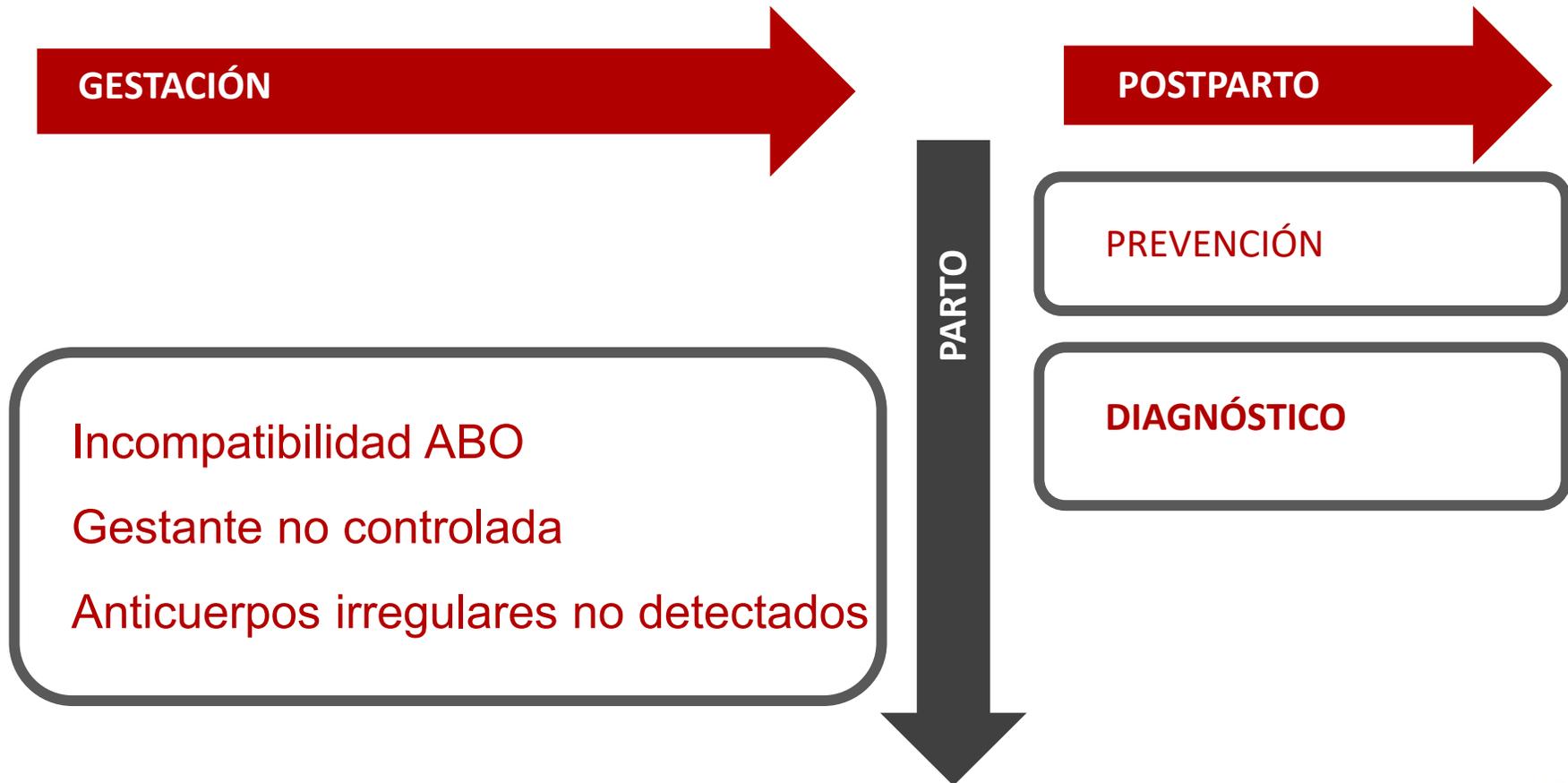
AJUSTAR DOSIS DE GAMMAGLOBULINA??



Papel del laboratorio de Inmunohematología en el postparto

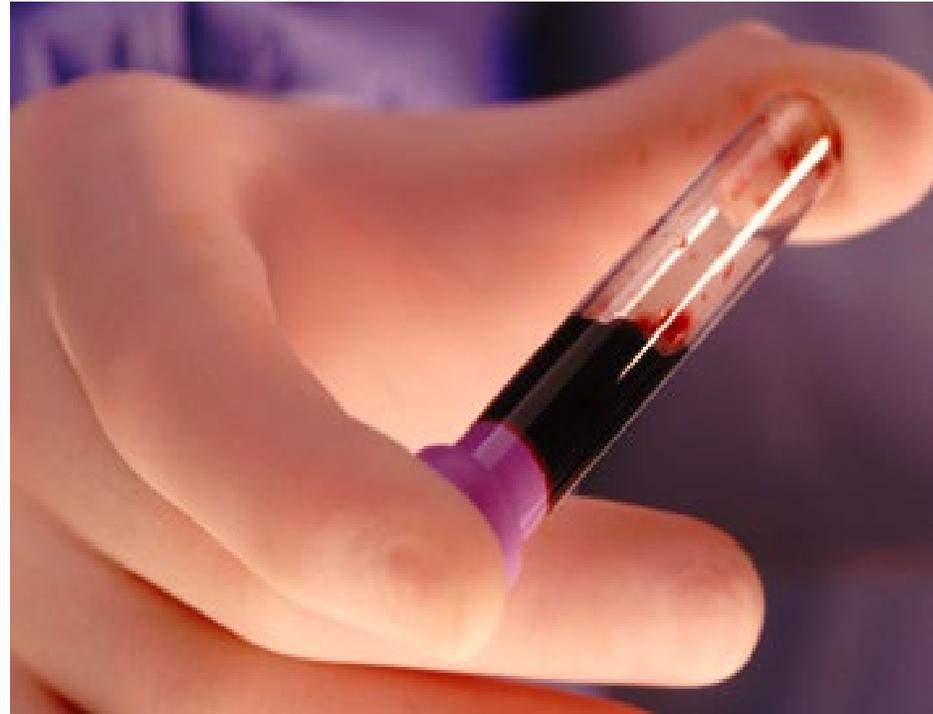


Papel del laboratorio de Inmunohematología en el postparto



Papel del laboratorio de Inmunoematología en el postparto

**Diagnóstico
postparto**



Papel del laboratorio de Inmunohematología en el postparto

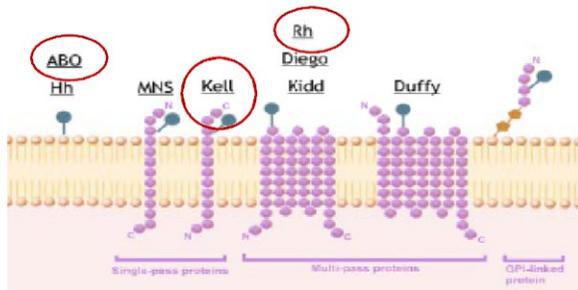
DIAGNÓSTICO POSTPARTO

PEDIATRÍA

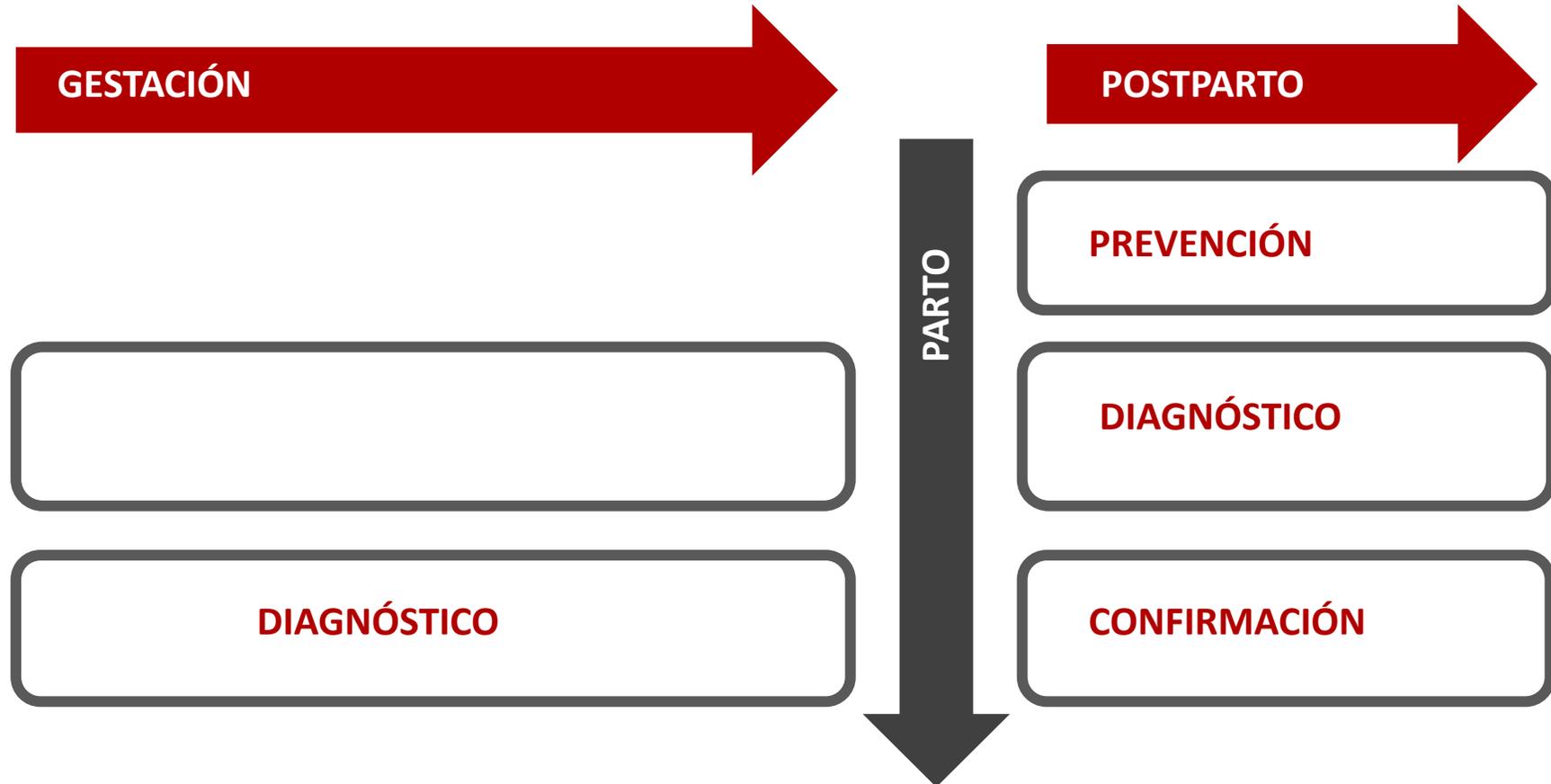
1. Sospecha y detección del proceso hemolítico
2. Confirmación del origen inmune de la hemólisis
3. Identificación del anticuerpo irregular

PDAG +
Elución

No todas las especificidades son clínicamente significativas



Papel del laboratorio de Inmunohematología en el postparto



Papel del laboratorio de Inmunohematología en el postparto

**Confirmación
del diagnóstico
en el postparto**



CONFIRMACIÓN POSTPARTO

El aspecto mas importante: la evaluación del RN

El recién nacido está afectado ?



Estudio IHM

PDA y elución

Fenotipo hematíes
(antígeno diana)

**Evaluación del
proceso hemolítico**

- Clínica
- Analítica

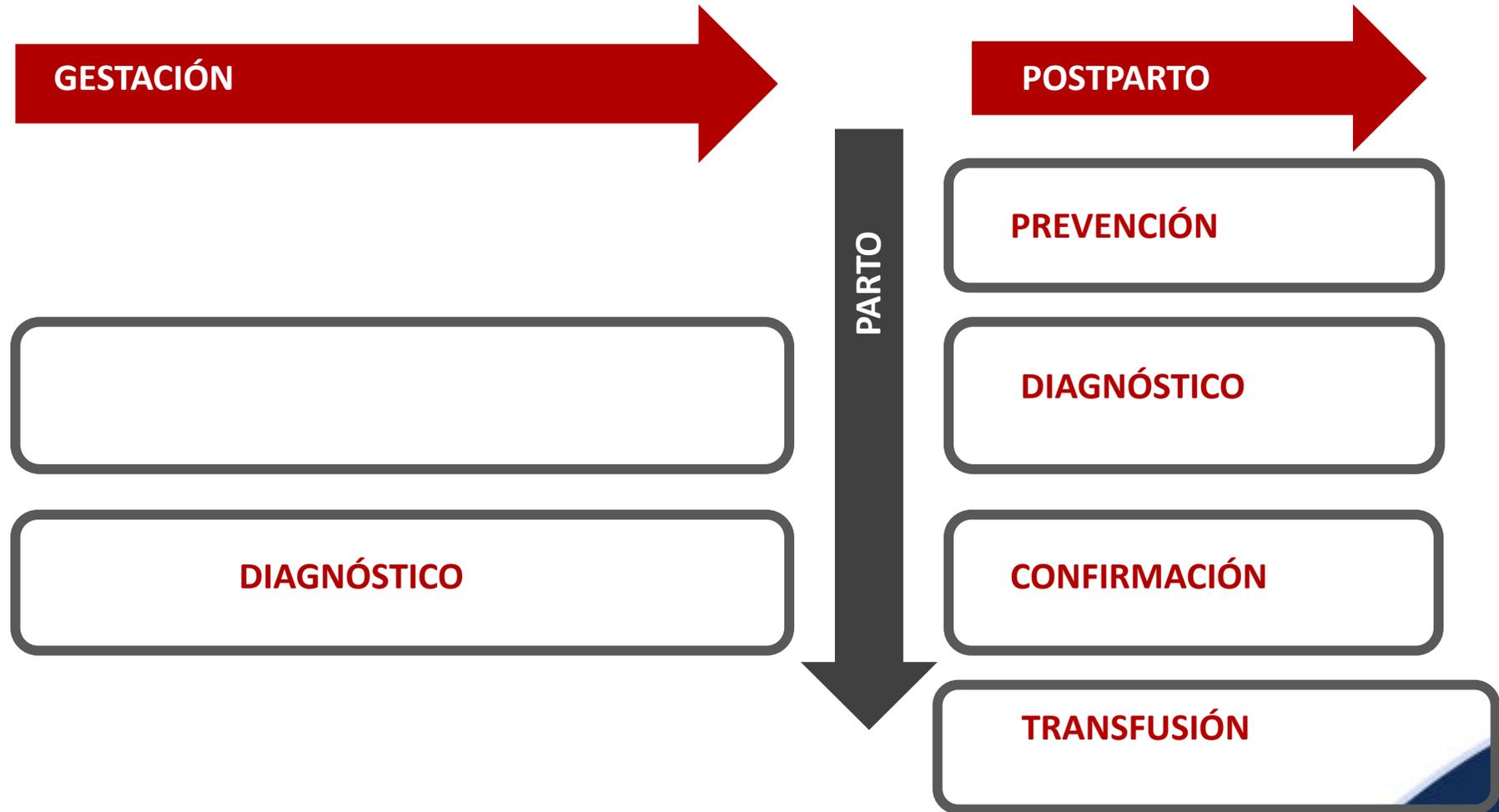
**Requiere
tratamiento?**

Soporte
transfusional?

**Revisar la historia clínica de
la madre !!**



Papel del laboratorio de Inmunohematología en el post-parto



Papel del laboratorio de Inmunohematología en el post-parto

Pruebas pre-transfusionales



- Transfusión de hematíes
- Exanguinotransfusión

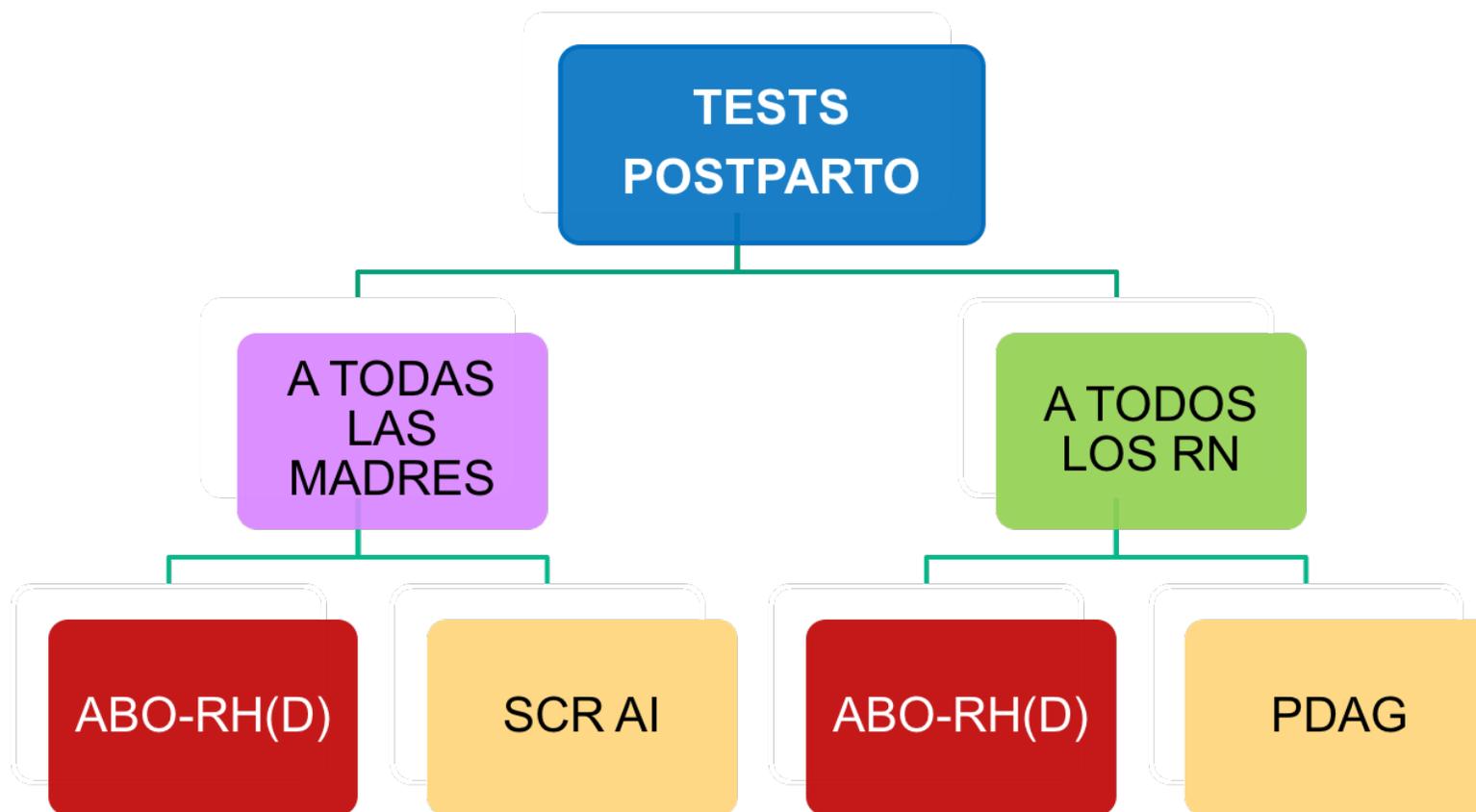


Recomendaciones para el estudio de los recién nacidos en el postparto



Recomendaciones para el estudio de los RN en el postparto

En muchos hospitales de España se realiza el siguiente protocolo:



PDAG a todos los recién nacidos ??





gracias

Agradecimientos

- Dr. Eduardo Muñiz-Díaz
- Dra. Asunción Pinacho

