

## CARRERA DE MEDICINA

### **Nombre del Ensayo**

Generalidades de la Enfermedad  
Hemolítica Perinatal.

### **Autor**

Vicente Leonardo Plúa Loor

### **Curso & Paralelo**

Cuarto B

### **Asignatura**

Fisiopatología

### **Fecha**

03-06-2018

Manta- Manabí - Ecuador



## **RESUMEN**

La enfermedad Hemolítica Perinatal (EHP), es una patología del sistema hematopoyético de gran mortalidad en los bebés recién nacidos o prematuros, en la cual se produce un acortamiento de la sobrevivencia de los glóbulos rojos fetales y del RN debido a la acción de anticuerpos maternos que pasan la placenta y que están en contra de antígenos de origen paterno presente en los hematíes fetales o del neonato. La EHP puede provocar un cuadro clínico que en las primeras semanas se presenta como leve o pasa desapercibida, dificultando un diagnóstico inmediato, es una enfermedad prevenible debido a que si conocemos las causas que lo producen se puede realizar un tratamiento durante el embarazo, así evitando graves consecuencias en el paciente.

## **ABSTRACT**

Perinatal Hemolytic Disease (EHP), is a pathology of the hematopoietic system of high mortality in newborns or premature babies, in which there is a shortening of the survival of the fetal red blood cells and the RN due to the action of maternal antibodies who pass the placenta and who are against antigens of paternal origin present in fetal or neonate red blood cells. The EHP can cause a clinical picture that in the first weeks appears as mild or goes unnoticed, making an immediate diagnosis difficult, it is a preventable disease because if we know the causes that produce it, it can be treated during pregnancy, as well avoiding serious consequences in the patient.

## INTRODUCCIÓN

Los seres humanos poseen un sistema hematopoyético muy complejo de tejidos y órganos encargados de la formación y destrucción de los distintos elementos de la sangre, la producción está controlada por la médula ósea; reponiendo constantemente las células faltantes como lo son las plaquetas, neutrófilos y los eritrocitos; (Guyton y Hall 2016) Menciona que una función importante de los hematíes, es transportar hemoglobina, que a su vez transporta oxígeno desde los pulmones a los tejidos, de esta manera las células más importantes que encontramos en la sangre son los eritrocitos , hematíes o glóbulos rojos.

El sistema hematopoyético se halla compuesto por diferentes estructuras, las cuáles ante una enfermedad suelen encontrarse comprometidas con destrucciones estructurales que pueden ser o no reparadas. Los hematíes aparte de transportar hemoglobina cumplen con otras funciones como (Guyton y Hall 2016). Menciona que; contiene una gran cantidad de anhidrasa carbónica enzima que cataliza la reacción reversible entre ( $\text{CO}_2$ ) y el agua para formar ácido carbónico y también logra ser un excelente amortiguador ácido básico debido a la hemoglobina de las células.

Existen patologías que pueden alterar este estado normal de funcionamiento, enfermedades que si no son diagnosticadas causan la muerte de un ser. Así se describirá la enfermedad Hemolítica Perinatal como patología que altera el estado de salud normal de un paciente, afectando principalmente a los bebés. La enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido es una afección inmunológica aloinmune, en la cual la sobrevivencia del hematíe fetal y del recién nacido está acortada debido a la acción de anticuerpos maternos que pasan a través de la placenta y que son específicos contra antígenos de origen paterno presentes en las células rojas.

## **DESARROLLO**

### **Generalidades.**

#### **Anemia Hemolítica Perinatal.**

La Anemia, es el síndrome que se caracteriza por ser un trastorno hemático que se da por la disminución de los hematíes y de la hemoglobina que es una proteína rica en hierro que le da a la sangre el color rojo y permite transportar el oxígeno de los pulmones hacia los diferentes tejidos, existen diferentes tipos de esta enfermedad y entre ellas tenemos.

La Anemia Hemolítica Perinatal (EHP) es una afección que sufre el feto y el recién nacido por pasaje trasplacentario de anticuerpos específicos contra la membrana del glóbulo rojo fetal, provocando anemia hemolítica mediante la cual los eritrocitos suelen eliminarse antes de los 120 días induciendo así a una disminución, es decir; La etiopatogenia de esta enfermedad está basada en la incompatibilidad de grupo sanguíneo materno-fetal.

(López de Roux y Dr. Lázaro 2000) Nos mencionan que para que la enfermedad se produzca es necesario:

1. Incompatibilidad de grupo sanguíneo materno-fetal.
2. Aloinmunización materna específica contra un determinado antígeno fetal.
3. Paso de anticuerpos maternos al organismo fetal.
4. Acciones derivadas de la unión de los anticuerpos maternos sobre los hematíes fetales.

#### **INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO SANGUÍNEO MATERNO-FETAL.**

Se establece cuando un hijo hereda del padre un gen ausente en la genética de la madre, aproximadamente las dos terceras partes de los casos de EHPN se deben a incompatibilidad ABO. Su incidencia y severidad no muestran un comportamiento universal, pues en países anglosajones es una entidad clínica muy benigna y es muy raro que el recién nacido requiera de transfusión; sin embargo, en países de Sudamérica, el Caribe, Medio Oriente, Asia y África, la incompatibilidad ABO es

causa de EHPN severa. Además de los antígenos del sistema ABO, el glóbulo rojo posee numerosos otros antígenos, muchos de los cuales pueden causar incompatibilidad materno fetal y EHP, siendo los del sistema Rh los más importantes. (Insunza F., Behnke G. y Carrillo T. 2011) Menciona que los anticuerpos contra estos antígenos se denominan genéricamente “anticuerpos irregulares”. Cuando el clínico solicita el estudio e identificación de anticuerpos irregulares, está incluyendo en esta investigación la presencia de anticuerpos anti “D”.

(Ministerio de Salud Argentina 2010) Nos menciona que la sensibilización por anti-D es la causa del 80-90%, dependiendo de la población estudiada de las enfermedades hemolíticas clínicamente significativas del feto y recién nacido, aproximadamente las dos terceras partes de los casos de EHPN se deben a incompatibilidad ABO y aunque la EHPN-ABO ha sido siempre más frecuente, su relación con muerte fetal o neonatal es menor que la de la EHPN-Rh.

El sistema Rh, según la teoría y nomenclatura de Fisher y Race está compuesto por tres pares de antígenos: Cc, D(d) y Ee ubicados en el brazo corto del cromosoma 1 y que son heredados de cada uno de los padres en pares de tres. La presencia del antígeno D determina el grupo “RhD positivo”, mientras que su ausencia determina la característica “RhD negativo”; el alelo hipotético “d” nunca ha sido comprobado. Un individuo “RhD negativo” es homocigoto para la ausencia de “D”.

(Insunza F., Behnke G. y Carrillo T. 2011) La ausencia del antígeno “D”, es una característica de los grupos étnicos de origen caucásico y la distribución de individuos “RhD negativos” no es uniforme en todas las poblaciones como puede apreciarse en la Tabla y pareciera haber sido una característica ancestral existente solo en la actual etnia vasca, siendo la distribución actual en el mundo de los individuos “RhD negativos” una buena correlación con la mezcla genética de los vascos con otros grupos étnicos.

## **INCIDENCIA PERSONAS RhD NEGATIVO**

Población	Incidencia RhD Negativo (%)
Vascos	30 - 35
Blancos caucásicos	15 - 16
Finlandia	10 - 12
Banco Sangre Clínica Alemana (Santiago, Chile)	10 - 12
Banco de Sangre Hospital Padre Hurtado (Santiago, Chile)	3 - 4
Indios de Norteamérica	1 - 2
Chinos y Japoneses	> 1

En la tabla se observa que en algunas razas como los vascos o blancos caucásicos el tener un RhD negativo es de mayor probabilidad de poseer la enfermedad hemolítica perinatal a diferencia de los Indios Norteamericanos, los chinos y japoneses que tienen un menor porcentaje de adquirirla.

### **LA ALOINMUNIZACIÓN.**

Trata de que no todas las mujeres Rh negativas que tienen hijos de hombres Rh positivos se inmunizan, por lo que se plantea que entre el 25 y 30 % de las mujeres D-negativas son no respondedoras, el resto es catalogado como respondedoras.

### **PASOS DE ANTICUERPOS MATERNOS AL FETO.**

(C. Covas, y otros 2009) Indica que la enfermedad hemolítica ABO tiende a ocurrir en madres con altos niveles de anticuerpos (IgG), únicos capaces de atravesar la placenta puesto que este tejido posee receptores para la fracción Fc de esta inmunoglobulina. Una vez reconocida la molécula de IgG, esta es transportada al interior del trofoblasto en una vesícula endocítica y llevada hasta el lado fetal, donde se produce la exocitosis de la IgG a la circulación fetal. En el primer trimestre del embarazo el paso es lento y pequeño. Solo es significativo cuando la concentración de anticuerpos anti-Rh es alta.

La mayoría de los casos presenta más de una subclase de IgG, pero son predominantes las IgG1 y las IgG3, la IgG1 pasa a la circulación fetal a las 26 semanas de gestación y por sus características produce una anemia más intensa y de forma precoz, aunque in vitro sea menos hemolítica que la IgG3, la cual pasa a la circulación fetal entre las 28 y las 32 semanas de gestación y produce anemia de forma tardía e hiperbilirrubinemia en el recién nacido.

### **UNIÓN DE LOS ANTICUERPOS MATERNOS SOBRE LOS HEMATÍES FETALES.**

(López de Roux y Dr. Lázaro 2000) Nos mencionan que las células rojas fetales recubiertas de IgG actúan como opsoninas para las células efectoras (monocitos y/o macrófagos) a la fagocitosis o provocando la activación del sistema de complemento.

Lo que los autores quieren decir; es que la fagocitosis puede ser parcial o completa, en el caso que sea lo primero los hematíes pierden fragmentos de membrana lo que produce una disminución entre la superficie y volumen con una pérdida de la deformibilidad siendo retenidos en el bazo debido a que no lo pueden atravesar y son atrapados por los macrófagos y fagocitados.

En cambio la fagocitosis completa se realiza en la pulpa roja del bazo y como se conoce, en esta parte la sangre se encuentra más concentrada y circula lentamente, lo que llega a ocasionar la destrucción de los glóbulos rojos llevando esto a la ausencia de la proteína hemoglobina que como ha sido expuesta anteriormente tiene la función de transportar oxígeno de los pulmones a los tejidos.

### **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.**

Las manifestaciones clínicas de la Enfermedad Hemolítica Perinatal, son el resultado del grado de hemólisis y de producción compensatoria de eritrocitos del feto, esto quiere decir que entre más intensa es la reacción, más graves son las manifestaciones clínicas y mayor el riesgo de daño del sistema nervioso central causado por la hiperbilirrubinemia.



## **ICTERICIA.**

La mayoría de los recién nacidos no tienen ictericia al nacer, porque toda la bilirrubina fetal es aclarada por el hígado materno. Lo que quieren decir (Insunza F., Behnke G. y Carrillo T. 2011) es que la ictericia aparece dentro de las primeras 24 horas después del nacimiento y alcanza el máximo nivel entre el 3ro y 4to 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 y cada gramo de Hemoglobina degradada se transforma aproximadamente en 35 mg de bilirrubina.

Una vez que se ha separado la placenta, el recién nacido no se encuentra aún con capacidad de excretar una gran cantidad de bilirrubina, ya que; esta se excreta con ayuda del ácido glucurónico, proceso que como se sabe ocurre a nivel hepático, en los recién nacidos y prematuros la actividad de la enzima glucoronitransferasa es baja y además el hígado es ineficiente por lo cual no produce proteínas necesarias para el transporte activo de la bilirrubina, concluyendo así que la ictericia en el recién nacido o prematuro es dado por el aumento de la producción de la bilirrubina secundaria a la hemólisis y que suele empeorar debido a que el hígado aún es inmaduro para cumplir sus funciones.

(López de Roux y Dr. Lázaro 2000). Mencionan que la acumulación de bilirrubina en el tejido nervioso da lugar al kernicterus, en los infantes manifiestan signos de disfunción cerebral como: letargo e hipertonicidad, adoptan una posición de opistótonos, desaparece el reflejo del Moro, pueden presentarse convulsiones y finalmente arritmia respiratoria y muerte. Alrededor del 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.

## **ANEMIA.**

El grado de anemia depende de la capacidad de la médula ósea para producir hematíes en respuesta al proceso hemolítico, al nacer los signos de esta enfermedad se ven normales o con anemia mínima y discreta. Existe un 25-30 % de los recién nacidos donde la disminución de glóbulos rojos es moderado y la

eritropoyesis es insuficiente para mantener un adecuado nivel de Hb fetal. (Ministerio de Salud Argentina 2010). Afirma que cuando la anemia es severa, aparecen fallos orgánicos severos y se desarrolla el hidrops fetal.

Entre el 20 y 25 % de los fetos en estas condiciones desarrolla un hidrops fetal in útero, del 10 al 12 % antes de las 34 semanas de gestación y la otra mitad después de esta fecha.

## **DIAGNÓSTICO.**

A la luz de los conocimientos actuales, el diagnóstico de esta enfermedad puede efectuarse con precisión, seguridad y precozmente; es posible incluso hacerlo antes del nacimiento, por lo tanto, existen 2 tipos de diagnósticos: el prenatal y el postnatal.

### **DIAGNÓSTICO PRENATAL.**

Es importante que se realice lo más pronto posible, para seguir la evolución del caso. (López de Roux y Dr. Lázaro 2000) Sostienen q se debe proceder a:

1. Recogida del historial precedente.
2. Evidencias de incompatibilidad sanguínea entre los padres.
3. Evidencias de aloinmunización.
4. Evaluación de la gravedad de la EHPN.

### **DIAGNÓSTICO POSNATAL.**

(López de Roux y Dr. Lázaro 2000) Indican que se puede efectuar:

- Clínicamente: a partir del aspecto físico del recién nacido, se puede encontrar palidez, taquicardia y taquipnea debido a la anemia; petequias y púrpuras pueden estar presentes por la trombocitopenia, íctero y además pueden constatarse signos neurológicos de la encefalopatía bilirrubínica (letargo, hipotonía). Otros signos incluyen vómitos, llanto de tono alto, fiebre, hipertonía y opistótonos.
- Inmunoematológicamente: es muy completo porque confirma el diagnóstico, evalúa la gravedad y establece la conducta a seguir.

Pruebas de confirmación: se emplean en la madre y en el niño. En la madre se realiza el tipaje ABO y Rh, que incluye prueba de determinación de variantes débiles del antígeno D (DU).

Pruebas para la valoración de la gravedad:

- Determinación de albúmina sérica y la relación albúmina/bilirrubina.
- Determinación de carboxihemoglobina (COHb). Los niveles de COHb están aumentados en neonatos con hemólisis.

## **TRATAMIENTO.**

La disponibilidad y uso de profilaxis anti D ha significado el mayor avance en la disminución de la morbimortalidad por EHP, convirtiéndola en una enfermedad prevenible, responsable en buena parte de la caída en 100 veces de la mortalidad perinatal. (Insunza F., Behnke G. y Carrillo T. 2011). Mencionan que la IgG anti D es de origen humano y los frascos ampolla contienen entre 250 y 300 ug de IgG anti D la que se administra por vía intramuscular. Si la paciente no ha recibido la profilaxis en las primeras 72 horas pos evento, esta puede administrarse hasta cuatro semanas, las recomendaciones del uso de profilaxis con IgG anti D son:

- Embarazada RhD negativo, con progenitor del feto RhD (+) y CI negativo: dosis completa a las 26-28 semanas.
- Toda madre RhD negativo con RN RhD (+), con CD negativo de sangre de cordón: dosis completa independientemente del status ABO del RN.
- Toda madre RhD negativo no sensibilizada con mortinato que imposibilite conocer el Grupo, Rh y CD del producto: dosis completa.
- Embarazadas antiguamente clasificadas como D positivo ó positivo débil: no requieren profilaxis anti D.
- Síntoma de aborto, aborto espontáneo o inducido: dosis completa.
- Embarazo ectópico o mola: dosis completa.
- Cordocentesis: dosis completa.

## **CONCLUSIÓN**

La Enfermedad Hemolítica Perinatal, es una patología hematopoyética que afecta a los hematíes por medio de una fagocitosis parcial o completa, destruyéndolos antes de que cumplan su ciclo de vida total, es decir; 120 días que en niños recién nacidos o prematuros puede acarrear grandes consecuencias como lo es el hidrops fetal causando daños orgánicos severos, así mismo cuando la bilirrubina en grandes cantidades llega al tejido nervioso provoca la enfermedad de kernicterus; la misma que ocasiona un alto grado de mortalidad y secuelas irreversibles para el paciente.

Su fisiopatología permite analizar y entender su comportamiento, para que se produzca la enfermedad deben producirse ciertos factores, siendo el más importante la incompatibilidad de un determinado grupo sanguíneo como el materno-fetal, sus manifestaciones clínicas como la ictericia y la anemia pueden ayudar a obtener un diagnóstico precoz para poder tratarla a tiempo, evitando así que empeore y traiga consigo resultados fatales.

Se deben considerar las causas que producen este mal, ya que; así se lograría determinar que madres son las que transmiten a sus hijos la anemia hemolítica perinatal, pues esta patología es prevenible y con el tratamiento adecuado puede evitarse y disminuir la morbilidad de los niños recién nacidos.

## BIBLIOGRAFÍA

C. Covas, Dra. María , Dra. María S. Medina, Dra. Silvia Ventura, y Lic. Dora Gamero. «Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces.» *Arch Argent Pediatr*, 2009.

Guyton , y John E. Hall. *GUYTON y HALL Tratado de Fisiología Médica*. ELSEVIER SAUNDERS, 2016.

Insunza F., Alvaro , Ernesto Behnke G., y Jorge Carrillo T. «Enfermedad hemolítica perinatal: manejo de la embarazad RhD negativo.» *REV CHIL OBSTET GINECOL*, 2011.

López de Roux , Dra. María del Rosario , y Dr. Lázaro . «ENFERMEDAD HEMOLÍTICA PERINATAL.» *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*, 2000.

Ministerio de Salud Argentina. «Enfermedad Hemolítica Perinatal Control Inmunohematológico y Profilaxis recomendaciones para el equipo periatl.» 2010.

file:///C:/Users/LEONARDO/Downloads/CA9%20DIAGNOSTICO%20Y%20PREVENCIÓN%20DE%20EHP%20Oscar%20Torres.pdf

[http://www.saludinfantil.org/guiasn/Guias\\_PMontt\\_2015/Hematologia/EnfHemolitica/ProfilaxisGammaGlobulinaAntiD.pdf](http://www.saludinfantil.org/guiasn/Guias_PMontt_2015/Hematologia/EnfHemolitica/ProfilaxisGammaGlobulinaAntiD.pdf)