

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
LICENCIATURA EN LABORATORIO CLÍNICO**



**ENSAYO CIENTÍFICO  
ENFERMEDAD HEMOLÍTICA PERINATAL POR INCOMPATIBILIDAD RhD:  
DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO Y AVANCES EN EL MANEJO**

**PRESENTADO POR  
KAREN MARITZA CHICA DEL CID**

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO**

**DOCENTE ASESOR  
LICENCIADA KAREN LISSETH LÓPEZ FLORES**

**CUIDAD UNIVERSITARIA, SAN SALVADOR, EL SALVADOR  
05 DE OCTUBRE DE 2024**

## **AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE MEDICINA**

### **Decano:**

Dr. Saúl Díaz Peña.

### **Vicedecano:**

Lic. Franklin Arnulfo Méndez Durán.

### **Secretario:**

Lic. Roberto Carlos Hernández Marroquín.

### **Administradora Académica:**

MSc. Josefa Adilia Morán Lemus.

### **Directora de la Escuela de Ciencias de la Salud:**

MSc. Mónica Raquel Ventura de Ramos.

### **Directora de la carrera de Laboratorio Clínico:**

Licda. Yanira Elizabeth Cerón Cerón.

## INDICE

<b>Contenidos</b>	<b>No. Pag</b>
Desarrollo del ensayo	
Introducción.....	01
Antecedentes.....	02
Sistema Rh.....	03
Enfermedad hemolítica perinatal .....	04
Diagnósticos de laboratorio .....	06
Prevención de la enfermedad .....	11
Tratamientos neonatales .....	12
Contribución de las técnicas moleculares .....	13
Conclusiones .....	14
Referencias bibliográficas .....	14

# Enfermedad hemolítica perinatal por incompatibilidad RhD: Diagnóstico de laboratorio y avances en el manejo.

---

Por: Karen Maritza Chica Del Cid  
Universidad de El Salvador  
cd16009@ues.edu.com 05 octubre,2024

## INTRODUCCIÓN.

La enfermedad hemolítica perinatal conocida también como eritroblastosis fetal o enfermedad hemolítica del recién nacido, es una afección crítica que ocurre cuando los anticuerpos maternos destruyen a los glóbulos rojos del feto o del recién nacido, causando complicaciones graves como anemia hemolítica, eritroblastosis, ictericia, hepatoesplenomegalia, *Hydrop fetalis* y en casos severos la muerte neonatal. Esta complicación se desarrolla cuando existe una incompatibilidad sanguínea entre la madre y el feto, específicamente cuando la madre es RhD negativo y el feto RhD positivo; la madre puede sensibilizarse por diversas causas y su sistema inmunitario identifica los glóbulos rojos del bebé como extraños, la madre desarrolla una respuesta inmunitaria produciendo anticuerpos anti-D de tipo IgG que tienen la capacidad de atravesar la placenta y alcanzar la circulación fetal donde atacan y destruyen a los glóbulos rojos del bebé.

Con el paso del tiempo y el avance de la medicina, el diagnóstico de laboratorio también ha evolucionado permitiendo una detección más temprana; estos avances no solamente permiten un diagnóstico más efectivo, sino también permiten un manejo más oportuno de la enfermedad. Este ensayo tiene como objetivo sintetizar las diversas pruebas del diagnóstico de laboratorio y los avances en el manejo de la enfermedad, destacando la importancia de la prevención y el tratamiento oportuno para proteger la salud de la madre y del bebé.

## **ANTECEDENTES.**

Las primeras descripciones de la enfermedad remontan al año 1,609, por parte de una partera francesa llamada Louge Bourgeois; quien describe la asistencia de un parto gemelar en la que el primer gemelo presentó un cuadro hidrópico y falleció en el momento del parto, mientras que el segundo gemelo rápidamente desarrolló un cuadro de ictericia y falleció a los tres días. Para ese entonces no se sabía, pero dicho cuadro clínico correspondía a una enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN). Posteriormente, se fueron describiendo muchas enfermedades neonatales que correspondían a los mismos cuadros clínicos, pero sin conocer la respectiva causa. Fue hasta el año 1,938 cuando Ruth Darrow una patóloga estadounidense publicó la hipótesis de que los hallazgos fisiopatológicos de los fetos y recién nacidos muertos por EHRN podían ser debido a una reacción antígeno-anticuerpo.

Dos años más tarde, Karl Landsteiner y Alexander Solomon Wiener, en sus estudios de laboratorio inmunizando conejos y cobayos con los glóbulos rojos del mono *Macacus rhesus* detectaron que estos animales desarrollaban un anticuerpo que aglutinaba no sólo los glóbulos rojos del mono, sino también a los hematíes de las personas de raza blanca en el estado de New York, aproximadamente al 85% de éstas. Desde ese entonces a los individuos cuyos glóbulos rojos aglutinaron con el suero anti-Rhesus los clasificaron como RhD positivo y al 15% restante como RhD negativo. Debido a estas similitudes de los anticuerpos se estableció que el antígeno Rh era el causante de la EHRN.

Antes de 1945, alrededor del 50% de los fetos con EHRN fallecían a consecuencia de *kerknicterus* y/o de *hydrops fetalis*. En los países desarrollados la mortalidad se redujo al 2% - 3% aún cuando algunos autores no dan datos referentes a este descenso debido a la falta de estadísticas fiables en sus respectivos países (Vega, *et al* 2014, p.374).

Durante las décadas siguientes, la investigación fue avanzando poco a poco, se desarrollaron pruebas serológicas que permitieron detectar la presencia de anticuerpos anti-RhD en las madres, además, la aplicación de la inmunoglobulina

anti-D revolucionó el manejo para prevenir la enfermedad y así poder evitar casos severos.

## **Sistema Rh**

En la medicina transfusional, el sistema Rh es el sistema sanguíneo más importante solo después del sistema ABO; este sistema es altamente inmunogénico, bastante complejo y muy polimórfico que actualmente incluye un total de 52 antígenos, de los cuales cinco son los de mayor importancia clínica: D, C, E, c, e. El principal antígeno es el D, si éste está presente en el individuo es clasificado como “Rh positivo” y si está ausente como “Rh negativo”.

El antígeno D es la causa más frecuente de isoimmunización, debido a que posee una inmunogenicidad de hasta 50 veces mayor a comparación de los otros antígenos. Los antígenos que conforman este sistema se originan de una pareja de proteínas transmembrana: RhD y RhCE, que se expresan únicamente en la membrana de los eritrocitos, tienen un rol estructural y también pueden desempeñarse como canal proteico, facilitador de transporte de gases y de cationes monovalentes hacia el interior del eritrocito.

La carencia de la proteína RhD en los individuos Rh negativos, aunada a su extenso polimorfismo, la hacen muy inmunogénica para éstos, y se estima que hasta un 85% - 90% de quienes se exponen al contacto con glóbulos rojos Rh positivo desarrollan una respuesta inmunitaria produciendo aloanticuerpos anti-RhD, principalmente de los isotipos de inmunoglobulina IgG<sub>1</sub> e IgG<sub>3</sub>. (Montaño, *et al.* 2014, p.378)

En la tipificación de rutina no resulta extraño encontrar glóbulos rojos con una expresión disminuida del antígeno D. Estas variaciones fenotípicas pueden ser cuantitativas (fenotipo D débil) y/o cualitativas (fenotipo D parcial). Se ha demostrado que los pacientes portadores de ciertas variantes D no son susceptibles de desarrollar una aloimmunización frente al antígeno D, por lo que pueden ser considerados D positivo. Los fenotipos D parcial fueron inicialmente clasificados en categorías en función de la presencia o ausencia de nueve epítomos en la proteína RhD. Así, se caracterizaron los fenotipos D parcial categoría DII hasta DVII con

subdivisiones en algunos de ellos basadas en diferencias serológicas muy sutiles. (Muñiz-Díaz, *et al.* 2014, p.118)

La determinación del fenotipo DVI es de gran importancia, ya que los individuos con esta variante se inmunizan fácilmente al tener contacto con eritrocitos D positivos; estos individuos pueden tener reacciones hemolíticas transfusionales y en el caso de una mujer embarazada llegar a provocar una enfermedad hemolítica perinatal. Por esta razón es que las mujeres embarazadas con este fenotipo también deben recibir la profilaxis con gammaglobulina anti-D.

### **Enfermedad hemolítica perinatal.**

La enfermedad hemolítica perinatal ocurre cuando hay una incompatibilidad entre el grupo sanguíneo de la madre y el del feto, puede estar causada por anticuerpos de tipo ABO, Rh u otros anticuerpos de diferentes sistemas sanguíneos (Kell, Duffy, Lewis, Kidd o MNS, por ejemplo). Pero más comúnmente se presenta cuando la madre tiene el factor RhD negativo y el feto RhD positivo, heredado de su padre. Estos anticuerpos de tipo IgG pueden originar una destrucción de los glóbulos rojos por dos mecanismos: lisis inducida por activación del complemento o lisis citotóxica por células fagocíticas realizada específicamente en el bazo por el sistema fagocítico mononuclear.

La destrucción de los eritrocitos fetales, produce un cuadro de anemia hemolítica con presencia de eritroblastos en sangre periférica, por tanto, el catabolismo de las grandes cantidades de hemoglobina conlleva al aumento de los niveles de bilirrubina no conjugada provocando una grave ictericia; el cuadro clínico también incluye hepatoesplenomegalia debido a que el hígado comienza a encargarse de producir únicamente eritrocitos, dando lugar a la reducción de la síntesis de albúmina (hipoalbuminemia), esto hace que disminuya la presión oncótica en el plasma y por ende un desarrollo de *hydrops* (acumulación excesiva de líquidos en el espacio extravascular); además, a nivel cardiovascular la hemolisis también provoca una disminución en la capacidad de transporte de oxígeno por parte de los eritrocitos, ésta hipoxia causa a un aumento del ritmo cardíaco provocando una falla cardíaca y la muerte del bebé, en el peor de los casos.

La sensibilización materna, puede presentarse en aquellos casos en donde se ha realizado cualquiera de estos procesos: una transfusión de hemocomponentes incompatibles, trasplantes de órganos y tejidos, hemoterapia intramuscular o intercambio de sangre y jeringas; causas obstétricas como hemorragias transplacentarias, el parto, aborto, embarazo ectópico, cesárea, sangrado transvaginal y la amniocentesis; diversas patologías como la hipertensión arterial, preeclampsia y la placenta previa también pueden llegar a producir una lesión placentaria; dado cualquiera de estos casos el sistema inmunológico de la madre reconoce los eritrocitos fetales como extraños y comienza a producir anticuerpos contra ellos.

Durante los primeros meses de embarazo, existe un grado mínimo de transfusión feto-materna de manera espontánea que no llega a ser relevante clínicamente y, es insuficiente para estimular el sistema inmunológico materno, sin embargo, al existir una hemorragia de mayor cantidad como en el parto u otras situaciones invasivas, los linfocitos B de la madre inician la producción de anticuerpos IgM, pero estos no atraviesan la placenta por su gran peso molecular. En el 90% de los casos la sensibilización primaria se produce en el parto, por lo tanto, los bebés primogénitos no suelen verse afectados. Al existir una nueva exposición al antígeno como en el caso de un segundo embarazo (sensibilización secundaria), rápidamente habrá respuesta de anticuerpos de tipo IgG contra el bebé en gestación. Estos anticuerpos IgG se dividen en cuatro subclases, cada una con diferente potencial hemolítico, los más abundantes son de tipo IgG1 e IgG3; las subclases IgG2 e IgG4 sensibilizan a los eritrocitos fetales, pero no disminuyen su vida media debido a la poca unión de los receptores Fc de los macrófagos y a la incapacidad de activar el sistema de complemento. Los IgG1 comienzas a pasar a la circulación fetal a las 18 semanas de embarazo aproximadamente, tienen bajo poder hemolítico, pero se acumula en el feto causando los casos más graves de enfermedad hemolítica; en cambio los IgG3 inician su pasaje a las 28 semanas, tiene un alto poder hemolítico y son los responsables de las hemólisis postnatales.

En el laboratorio y en la clínica obstétrica se ha generado recientemente un progreso significativo en cuanto al diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la enfermedad hemolítica perinatal. Conocer el genotipo RhD fetal por medio del plasma materno, y en el plano obstétrico, la ecografía y el doppler con determinación del pico sistólico de velocidad de la arteria cerebral media se han afianzado como las herramientas más útiles para el control del feto y la valoración del grado de afectación fetal que creemos justifican la revisión de los protocolos de actuación ante la isoimmunización en el embarazo. (Oyonarte, *et al.* 2014, p.414)

Es de suma importancia que toda mujer embarazada tenga una hemoclasificación desde su primer control prenatal, este debe ser durante el primer trimestre de embarazo y lo más pronto posible; la importancia de la detección oportuna de una incompatibilidad en el embarazo es debido al riesgo que representa principalmente para el feto y el recién nacido, y así poder evitar significativamente casos graves de la enfermedad. Es por ello que se realiza una serie de pruebas serológicas prenatales, pruebas de seguimiento durante el embarazo y después del parto.

### **Diagnóstico de laboratorio.**

- **Estudios prenatales**

A todas las embarazadas se le deben realizar las siguientes pruebas analíticas: grupo sanguíneo ABO y RhD, en caso que el resultado para el factor RhD sea negativo, se debe confirmar este resultado haciendo la identificación de la variante del antígeno RhD, al confirmar que la paciente realmente posee la ausencia del antígeno RhD, se debe realizar una prueba de rastreo de anticuerpos irregulares también llamando Coombs indirecto; esta prueba se realiza para determinar si hay anticuerpos IgG contra el factor RhD en el plasma materno. En este caso, un test de Coombs indirecto negativo indica la ausencia de aloimmunización materna, pero si este resultado es positivo se procederá a realizar una identificación del aloanticuerpo presente en la sangre de la madre, para luego evaluar si el anticuerpo tiene la capacidad de causar una enfermedad hemolítica perinatal y luego poder ser

referida a un centro especializado de mayor nivel en donde puede recibir el tratamiento oportuno y evitar un posible cuadro de la enfermedad. Por el contrario, si no existe isoinmunización, es conveniente repetir las pruebas entre las 24 a 34 semanas de embarazo.

Además, el laboratorio debe tener todos los antecedentes clínicos, transfusionales y obstétricos de la gestante. A este nivel es necesario llevar una serie de estudios complementarios que ayuden a predecir la gravedad del problema generado por la incompatibilidad; tales pruebas son la titulación de anticuerpos maternos, un estudio del fenotipo del padre para determinar el grado de cigosidad del antígeno problema y la estudiar la probabilidad de que el feto herede o no el antígeno, análisis del genotipo fetal para confirmar la incompatibilidad y pruebas para predecir el grado de afectación.

La posibilidad de conocer el genotipo RhD fetal a partir de una muestra de plasma materno constituye probablemente el avance más importante en la historia de esta enfermedad después de la introducción de la profilaxis con IgG anti-D. El empleo ordinario de esta técnica ya es una realidad y en muchos países se sigue avanzando hacia la implantación sistemática de la prueba dentro del programa profiláctico, de tal manera que la administración de la IgG anti-D se limite exclusivamente a las gestantes inequívocamente portadoras de un feto Rh(D) positivo. Las técnicas moleculares también nos permiten determinar de forma exacta el grado de cigosidad RhD, diferenciando a los individuos homocigotos (D/D) de los heterocigotos (D/-), y proporcionar un consejo genético más seguro del que posibilitaba, hasta ahora, el cálculo del genotipo más probable. (Muñiz-Díaz, *et al* 2014, p.400)

- **Seguimiento durante el embarazo.**

#### Titulación de anticuerpos maternos

Actualmente, la titulación de anticuerpos sigue siendo la técnica más sencilla y de alcance para estudiar la evolución del anticuerpo materno.

En la isoinmunización se ha definido el concepto de “título crítico”, que señala el título que se asocia con un riesgo elevado de desarrollo de *hidrops fetalis*. Este

título puede variar entre instituciones, con base en la correlación con los resultados de EHP (Enfermedad hemolítica perinatal) de cada centro, aunque se ha recomendado un punto de corte de 1/128 (15 UI/ml) para indicar la realización de técnicas invasivas en la isoinmunización antiD, ya que por debajo de este nivel sólo suelen producirse afectaciones leves. El estudio del título debe repetirse cada cuatro semanas hasta la semana 28 de embarazo y cada dos semanas después de las 28 semanas; si el título se ha mantenido por debajo de 128 la gestante podrá tener un parto espontáneo. Si el título es igual o superior a 128 se finalizará la gestación alrededor de las 34 o 36 semanas, ya que en esta fase es cuando existe mayor riesgo de inmunización materna y daño fetal. (Oyonarte, 2014, p.417)

#### Cuantificación de hemorragia feto-materna

Existe la posibilidad de determinar el volumen de la hemorragia materno-fetal con el fin de aplicar la dosis de gammaglobulina anti-D necesaria para evitar la sensibilización de la madre. Las técnicas más utilizadas para la cuantificación son la citometría de flujo y el test de Kleihauer-Betke por medio de elución ácida. Este método de la elución ácida se basa en las diferencias que existen entre la hemoglobina F de los hematíes fetales y la hemoglobina A de los hematíes maternos. La citometría de flujo detecta en la circulación materna una población minoritaria de hematíes Rh(D) positivo fetales marcados con un fluorocromo conjugado con un anticuerpo monoclonal IgG anti-D. (Molina, *et al.*, 2014, p.441)

Es importante mencionar que, el test de Kleihauer-Betke se usa como prueba de tamizaje y la citometría de flujo como método de referencia y confirmación ante un tamizaje positivo.

#### Estudio de antígenos fetales

La evolución del estudio de los antígenos fetales para prevenir la enfermedad hemolítica perinatal ha sido muy significativa con el paso del tiempo; se ha podido llevar a cabo de manera directa con técnicas como la cordocentesis, la amniocentesis y con muestras obtenidas por biopsia corial, pero estas técnicas se

realizan de manera invasiva y por lo tanto, pueden provocar una hemorragia feto materna que incrementen el nivel de anticuerpos maternos.

Actualmente, es posible detectar, en el segundo trimestre, células fetales RhD positivas en la sangre de madres RhD negativas mediante técnicas de Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o citometría de flujo. También se han podido localizar, mediante PCR, secuencias de los genes que codifican los antígenos Rh(D) positivos en el ADN fetal libre en el plasma o suero materno. Todas estas técnicas permiten determinar de forma no invasiva el estado antigénico fetal. (Oyonarte, 2014, p. 418)

- **Diagnóstico en el postparto**

La enfermedad se puede diagnosticar durante el embarazo o posterior del parto con la realización de pruebas de laboratorio tras sospechas clínicas del personal de pediatría. El pediatra puede detectar un proceso hemolítico al evaluar la palidez, ictericia y hemoglobina baja asociada a una bilirrubina elevada del neonato.

El proceso hemolítico varía desde una forma grave de hemólisis intraútero que se inicia en fases tempranas de la gestación y que puede producir la muerte fetal (por hipoxemia y fallo multiorgánico), hasta un proceso leve que no se detecta hasta el momento del parto o días después. Tras el nacimiento es posible que aparezca anemia (en ocasiones grave y requiere soporte transfusional) e ictericia que en los casos más graves puede producir un cuadro de afectación del sistema nervioso central (Kernicterus). (Molina, *et al.*, 2014, p.432)

Un diagnóstico temprano para un tratamiento oportuno es clave para evitar complicaciones graves y así poder asegurar el bienestar del bebé. Es por eso que nuevamente se procede a realizar el tipaje de los grupos sanguíneos ABO y Rh a la madre, al padre y al recién nacido; en el caso de la madre se recomienda utilizar un reactivo que no detecte la variante DVI.

Los eritrocitos con fenotipo DVI no reaccionan generalmente con anticuerpos anti-D policlonales en pruebas directas debido, probablemente, a la presencia en estas células de solamente 3 epítopes del antígeno D. Este patrón de reacción es

característico del fenotipo D débil. Por otro lado, dependiendo de la especificidad del anticuerpo monoclonal utilizado para la tipificación, algunos fenotipos DVI pueden reaccionar como los eritrocitos D positivo normales. Para una correcta identificación del fenotipo DVI se deben utilizar 2 antisueros distintos, un anti-D que reaccione con eritrocitos DVI en pruebas directas y un anti-D que no detecte esta variante pero que reaccione con los glóbulos rojos con fenotipo D débil. (Cotorruelo, *et al.*, 2012, p.40)

Al recién nacido también se le realiza una prueba de Coombs directa para determinar la presencia de anticuerpos adheridos en la membrana del glóbulo rojo; esta prueba se basa en utilizar el reactivo antiglobulina humana, el cual facilita la aglutinación de los glóbulos rojos recubiertos de anticuerpos de la clase IgG. Esta es una prueba esencial para el diagnóstico de la enfermedad, pero debe ir acompañada de otras pruebas clínicas ya que un resultado positivo orienta a que el proceso hemolítico que se sospecha sea de causa inmunológica y un resultado negativo sugiere que el bebé no está afectado; sin embargo, este resultado no se debe descartar por completo ya que pueden existir casos en los que el número de IgG adheridos a la membrana del eritrocito es pequeño e indetectable, o en casos graves la hemólisis es muy intensa y no permite detectar los anticuerpos.

Se manejan técnicas que son útiles para confirmar o descartar la presencia de anticuerpos en caso de un Coombs directo negativo. Estas técnicas son bajo métodos de elusión y se fundamentan en la capacidad de deshacer la unión antígeno-anticuerpo utilizando métodos físicos o químicos para su posterior análisis.

Existen diferentes técnicas de elución: congelación/descongelación, calor, cloroquina, éter, EDTA-glicina (éstas dependerán de la finalidad del procedimiento: preservar los antígenos o anticuerpos para un estudio posterior) esta última es la técnica de elección para estudiar hematíes recubiertos de IgG. (Molina, *et al.*, 2014, p.438).

Consiguientemente, se realiza una prueba de escrutinio de anticuerpos irregulares para detectar la presencia de anticuerpos irregulares en muestra de suero, plasma o eluido. Si la prueba es positiva se procede a identificar el anticuerpo específico.

Se plantea que hay tener en cuenta una serie de consideraciones:

- No todos los anticuerpos que se detectan tienen significado clínico.
- En casos de madres Rh(D) negativo, que han recibido la gammaglobulina anti-D durante la gestación, encontramos un estudio compatible con un anticuerpo de especificidad anti-D. La evaluación de los antecedentes nos permitirá diferenciar entre un anticuerpo pasivo y una aloinmunización, información necesaria para decidir la administración de la gammaglobulina anti-D en las 72 horas después del parto (si el RN es Rh(D) negativo).
- Si el estudio de anticuerpos irregulares es negativo, con las técnicas convencionales, se deben utilizar técnicas complementarias para asegurar el diagnóstico (descartar un anticuerpo contra un antígeno privado o de baja incidencia). Es útil trabajar con los hematíes del padre.
- En casos en los que se sospecha la presencia de múltiples anticuerpos o bien de un anticuerpo contra un antígeno público o de alta frecuencia, se deben utilizar técnicas complementarias para llegar al diagnóstico (adsorciones, fenotipo y/o genotipo eritrocitario, pruebas cruzadas con hematíes carentes de antígenos públicos, entre otros.). (Molina, *et al.*, 2014, p.440).

### **Prevención de la enfermedad**

Desde mediados del siglo XX se conoce que la administración de IgG humana enriquecidas en anticuerpos anti-RhD (IgRh) a individuos Rh negativo cuando son expuestos a eritrocitos Rh positivos previenen la sensibilización a RhD y también la producción de anticuerpos anti-RhD. Se administra a madres RhD negativas durante el embarazo y después del parto para prevenir la sensibilización.

La materia prima utilizada para la preparación de IgRh es una mezcla de plasmas humanos obtenidos mediante plasmaféresis de donantes inmunizados a RhD que poseen altos títulos de aloanticuerpos específicos. En el caso de una mujer RhD(-) con un embarazo RhD(+) a la cual se le administró IgRh, la eliminación de los eritrocitos fetales es tan rápida y completa que no da oportunidad para que ocurra

contacto alguno entre estos y los linfocitos B RhD- específicos de la madre, y evitar así su activación y posterior diferenciación a células plasmáticas productoras de anticuerpos anti-RhD, lográndose entonces el efecto profiláctico. (Montaño, *et al.*, 2014, p.384-385).

Las indicaciones pueden resumirse de la siguiente manera: toda madre RhD negativo no sensibilizada, debe recibir profilaxis en la semana 28 y en las primeras 72 horas después del parto. También después de un aborto y cualquier otro procedimiento intraúterino. En el cuadro 1, se describe algunas opciones de tratamiento aplicado a los neonatos tras la exposición a los anticuerpos anti-D maternos como se da en la EHRN.

**Cuadro 1: Tratamientos neonatales en casos de enfermedad hemolítica:**

Transfusión Intrauterina	Para sustituir los glóbulos rojos fetales que están siendo destruidos por el sistema inmunitario de la madre. Tiene como objetivo mantener sano al feto hasta que esté lo suficientemente maduro y no tenga peligro al nacer.
Fototerapia Neonatal	Se realiza para tratar la ictericia en el recién nacido, ayudando a descomponer la bilirrubina
Transfusión de sangre neonatal	En casos de anemia severa es necesaria para poder estabilizar al bebé.
Exanguinotransfusión.	Se utiliza a veces cuando las concentraciones de bilirrubina no conjugada son muy elevadas y la fototerapia no es lo suficientemente eficaz.

En los casos en los que se indica una transfusión sanguínea o una exanguinotransfusión, se deben realizar las siguientes pruebas de compatibilidad pretransfusional:

- Muestra de sangre anticoagulada con EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) del recién nacido y si es posible de la madre.

- Información sobre el tipaje ABO y Rh(D) de ambos, y estudio de anticuerpos irregulares de la madre (también se puede realizar en el plasma del recién nacido).
- Los glóbulos rojos a transfundir deben ser compatibles ABO con el plasma del recién nacido y carentes del antígeno contra el que va dirigido al anticuerpo materno.
- Prueba cruzada entre los hematíes a transfundir y plasma del recién nacido (también se puede realizar con el plasma de la madre)

En la exanguinotransfusión se siguen los mismos pasos que en la transfusión convencional, pero teniendo en cuenta que se debe infundir sangre total; por tanto, es necesario que el plasma sea también compatible con los hematíes del recién nacido. Tener en cuenta que, si se realiza transfusión intra-útero previamente, el componente sanguíneo debe ser irradiado. (Molina, *et al.*, 2014, p.442)

### **Contribución de las técnicas moleculares.**

Las técnicas de tipificación molecular han sido sin duda de gran relevancia y contribución al diagnóstico prenatal. Actualmente la determinación del genotipo fetal es posible para poder especificar los grupos sanguíneos que pueden estar asociados a una enfermedad hemolítica perinatal. En un inicio el genotipo fetal se estudiaba con procedimientos de carácter invasivo, como la biopsia corial o la amniocentesis; tiempo después se descubrió la presencia del ADN fetal en el plasma de la madre, lo que hoy en día permite la identificación de manera no invasiva.

Mediante pruebas moleculares se puede obtener una asignación objetiva del grupo RhD en la gestante, un análisis completo del genotipo fetal y el estudio de la cigosidad RhD; contribuyendo significativamente en el diagnóstico, prevención y tratamiento de la enfermedad.

## **Conclusiones.**

La enfermedad hemolítica perinatal sigue siendo una afección muy compleja, pero afortunadamente gracias a la serie de avances tecnológicos y al manejo de técnicas moleculares han permitido resolver las limitaciones de la tipificación serológica, obteniendo un diagnóstico cada vez más precoz y exacto, logrando un mejor manejo y evitando casos graves de la enfermedad.

Sin embargo, a pesar de todos los avances logrados es importante seguir investigando y promoviendo la conciencia sobre la incompatibilidad RhD, con el fin de crear estrategias para la prevención y evitar complicaciones. La prevención y diagnóstico temprano son aspectos fundamentales para identificar y monitorear a las madres en riesgo, así como para proporcionar el tratamiento y manejo necesario, ya que al fortalecer la prevención se podrá reducir el impacto de esta afección en la salud perinatal.

## **Referencias Bibliográficas.**

1. Cortés Buelvas, A., Muñiz-Díaz, E., & León de González. (2014). Cap. 20, 21, 22, 23, 24, 25. En *Inmunohematología básica y aplicada* (1.a ed., pp. 371-450). GCIAMT.
2. Arévalo, M. J. A., Bellazi, M. V., Zanazzi, D. D., & Arévalo, J. C. (2009). Incompatibilidad Rh en el embarazo. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina*.
3. Romero López, D., & Hernández Flores, J. de J. (2005). Enfermedad hemolítica del recién nacido. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*.
4. Fuentes Tornés, J. C., & Martínez Caise, Á. S. (2020). Enfermedad hemolítica del recién nacido como afección prevenible. *Revisión de la Literatura*.
5. Jeffrey Maisels, M., & McDonagh, A. F. (2008). Fototerapia para la ictericia neonatal. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*.
6. Benítez-Arvizu, G., & Campos-Aguirre, E. (2023). Biología molecular en un banco de sangre *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*.