

Incompatibilidad por Subgrupos C, c, E, e

Experiencia del Servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco, 2009-2011

Johanna Tello Y.¹, Andrea Pardo E.¹, Paola Sisalima F.¹, Patricio Ortiz¹, Fernando Córdova N.², Jorge Tinoco J.³, Leonardo Polo V.⁴

Servicio de Pediatría y Neonatología, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador

Resumen

- ¹ Médica Residente de Pediatría. Hospital José Carrasco Arteaga, IEISS, Cuenca, Ecuador.
- ² Médico Cirujano Pediatra. Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador.
Docente de la Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador
- ³ Médico Pediatra. Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador.
Docente de la Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador
- ⁴ Médico Pediatra Neonatólogo, Jefe del Departamento Materno Infantil, Hospital José Carrasco Arteaga, IEISS, Cuenca, Ecuador

Recibido: febrero 16 de 2012
Aceptado: febrero 18 de 2012

Correspondencia:
Md. Johanna Tello Y.
Hospital José Carrasco Arteaga
Rayoloma entre Popayán y Pacto Andino
Teléfono 593 7 2861500
Cuenca, Ecuador

Rev Med HJCA 2012;4(1):48-53

Objetivo. Determinar la presencia de ictericia por subgrupos en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de neonatología del Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca, en un periodo de 28 meses.

Material y métodos. Estudio descriptivo desde septiembre 2009 a diciembre 2011, con análisis de fichas clínicas de un total de 146 neonatos diagnosticados de hiperbilirrubinemia, algunos recién nacidos presentaron sensibilización por aloanticuerpos del Sistema Rh conocidos como subgrupos.

Resultados. De los 24 casos estudiados de sensibilización fetal de anticuerpos anti-eritrocitos, se encontraron los siguientes datos. en la distribución sexo e ictericia por subgrupos, predominó el masculino 54,2%, femenino 45,8%; según el grupo de edad prevaleció RN de 1 a 5 días de edad 41,7 %; en cuanto a edad gestacional e ictericia 91,6% en recién nacidos a término RNTAEG. El tratamiento predominante fue la fototerapia con 91,67 % y asociado a exanguino-transfusión en 25,0%

Discusión. Los aloanticuerpos contra antígenos eritrocíticos son reportados como causa de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN) siendo los más frecuentes los del sistemas ABO y Rh registrados en subgrupos E, e, C, c, detectándose niveles de bilirrubina tan elevados como para producir kernicterus siendo necesario recurrir a procedimientos como Fototerapia y Exanguinotransfusión, que es seguro y eficaz y aunque necesite entrenamiento no está exento de complicaciones.

Descriptores DeCS: hiperrbilirrubinemia, exanguinotransfusión, ISO inmunización Rh.

Incompatibility Subgroup C, c, E, e

Experience of Neonatology, Hospital José Carrasco, 2009-2011

Summary

Objective. To determine the presence of jaundice in neonates subgroups Jose Carrasco Arteaga Hospital over a period of 28 months.

Material and methods. Describes characteristics and distribution of 146 infants diagnosed with hyperbilirubinemia of which are highlighted cases of sensitization by alloantibodies Rh system known as subgroups from September 2009 to December 2011.

Results. The distribution of specific anti infants was 24 C +, Gestational age group prevailed term infants (91.6%), as to the male gender ranks first (54.2%). The treatment received phototherapy (91.6%) and combined with exchange transfusion 25% of cases. The average hospital stay was 6 to 10 days in the area of

intermediate care and neonatal complications did not register.

Discussion. *The alloantibodies against red cell antigens are reported as a cause of perinatal hemolytic disease (HDN) being the most frequent of the ABO and Rh systems registered in subgroups E, e, C, c, detecting bilirubin levels high enough to produce kernicterus being necessary use procedures as Phototherapy and exchange transfusion, the latter is safe and effective and need training but is not without complications.*

Keywords: *hiperbilirrubinemia, exchange transfusion, Rh ISO inmunización.*

Introducción

La enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) es un proceso inmunológico que afecta al feto y al recién nacido, caracterizado por un cuadro de anemia hemolítica aloinmune debido a la incompatibilidad entre el grupo sanguíneo de la madre y el feto (1,2); una afección inmunológica aloinmune contra los antígenos de origen paterno que están presentes en los eritrocitos del feto que más tarde circularán en el recién nacido. La EHRN causada por el sistema Rh es severa, especialmente la producida por el antígeno D. Es muy común encontrar el anti-D asociado con otros anticuerpos anti-Rh (C, E, de menor valor). El anticuerpo anti-c puede producir graves hemólisis por lo tanto los avances en la prevención de la inmunización por el antígeno D han reducido la incidencia de esta enfermedad.

La EHRN causados por ABO ha sido siempre más frecuente, pero su relación con la muerte del neonato es menor que la enfermedad hemolítica causada por el Rh. En este tipo de EHRN los anticuerpos están preformados. Las subclases de IgG predominantes en esta enfermedad son IgG1 e IgG3. El diagnóstico de esta enfermedad es posible hacerlo incluso antes del nacimiento e indicar la transfusión fetal intrauterina, se debe actuar con rapidez en cuanto a la determinación de anticuerpos involucrados para reducir su incidencia, morbilidad y mortalidad.

Material y métodos

Se recopiló la información de 376 neonatos ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco Arteaga del IESS de Cuenca durante el período de septiembre del 2009 a diciembre del 2011, de ellos 146 pacientes

fueron diagnosticados de Hiperbilirrubinemia, de los cuales 48 por Incompatibilidad ABO y 30 diagnosticados de Hiperbilirrubinemia por Subgrupos Rh, se excluyeron 6 casos del estudio debido a no existir datos suficientes para confirmar su diagnóstico.

La información se obtuvo de la historia clínica: sexo, conteos sanguíneos, valores de bilirrubina, tipificación sanguínea de recién nacidos y sus padres, datos de subgrupos, tratamiento recibido entre ellos fototerapia, exanguinotransfusión y salinoféresis, además de los días de hospitalización en Neonatología. Todos estos datos se analizaron

con estadística descriptiva mediante un interfaz de ordenador personal, el SPSS vers 18.0 en español para Windows™.

Resultados

De los 24 casos estudiados de sensibilización fetal de anticuerpos anti-eritrocitos, se encontraron los siguientes datos: en la distribución sexo e ictericia por subgrupos, predominó el masculino 54,2%, femenino 45,8%; según el grupo de edad prevaleció RN de 1 a 5 días de edad 41,7%; en cuanto a edad gestacional e ictericia 91,6% en recién nacidos a término RNTAEG.

Tabla 1
Incompatibilidad por Subgrupos según edad y sexo de los neonatos con ictericia.

	Nº de recién nacidos	%
Edad		
< 1 día	3	12,5
1 a 5 días	10	41,7
6 a 10 días	9	37,5
> 11 días	2	8,3
Sexo		
Masculino	13	54,2
Femenino	11	45,8

Tabla 2
Incompatibilidad por Subgrupos según Edad gestacional de RN e Ictericia.

Edad gestacional	AEG*	GEG**	Nº de RN	%
RN a termino - RNT	21	1	22	91,6
RN prematuro - RNPrT	2	0	2	8,4
TOTAL	23	1	24	100,0

* AEG. Adecuado para la Edad Gestacional

** GEG Grande para la Edad Gestacional

Tabla 3
Incompatibilidad por Subgrupos según días de hospitalización.

Hospitalización	Nº de recién nacidos	%
1 a 5 días	5	20,8
6 a 10 días	7	29,2
11 a 15 días	9	37,5
>16 días	3	12,5
TOTAL	24	100,0

Tabla 4
Incompatibilidad por Subgrupos.

Subgrupos	Nº de recién nacidos	%
C+ E- c+ e-	1	4,17
C+ E- c- e+	11	45,83
C+ E+ c+ e-	1	4,17
C+ E+ c+ e+	10	41,66
C+ E+ c- e-	1	4,17
Total	24	100,0

En la frecuencia de subgrupos de los 24 recién nacidos se encontró. anti C positivo en todos los casos, anti c positivo en 11 neonatos, anti E positivos 12 neonatos, anti e positivo en 21 neonatos. Los subgrupos más frecuentes en nuestro estudio fueron anti C+ y anti e+.

En cuanto al tratamiento 22 pacientes requirieron de fototerapia, 6 neonatos recibieron además exanguíneo transfusión y uno de ellos salinoféresis. Hospitalización fue de 11 a 15 días que representó el 37,5%.

Discusión

La ictericia es una de las patologías más frecuentes en el período neonatal, más del 60% de recién nacidos (RN) sanos desarrollaran hiperbilirrubinemia durante la primera semana de vida. El 25-50% de los RN a término y un porcentaje mayor de los prematuros desarrollan ictericia clínica. La hiperbilirrubinemia severa ocurre en el 8-9% de los RN. Sin intervención, la bilirrubina total (BbT) aumenta a niveles sobre 25-30 mg/dl con riesgo de Kernicterus y daño en el sistema nervioso. La ictericia tiene una

aparición progresiva céfalocaudal existiendo una relación aproximada entre el segmento afectado clínicamente y el nivel de bilirrubina (3,4).

En la literatura se señala que aproximadamente las dos terceras partes de los casos de Enfermedad Hemolítica 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 exanguino-transfusión (ET); sin embargo, en países de Sudamérica, Caribe, Medio Oriente, Asia y África, la incompatibilidad ABO es

causa de enfermedad hemolítica severa (EH) (11, 12)

La entrada del antígeno presente en los hematíes fetales a la circulación materna, sea por transfusiones o a través de la placenta, conduce a la sensibilidad de la madre quien producirá anticuerpos específicos de tipo IgG contra el antígeno determinante. Los anticuerpos que atraviesan la placenta se unen a los hematíes fetales, conduciendo a las distintas manifestaciones patológicas, clínicas y hematológicas que caracterizan al síndrome (2)

El sistema Rh tiene una importante trascendencia clínica, debido al elevado poder inmunogénico de sus antígenos (especialmente el "antígeno D"), jugando un papel preponderante en la Enfermedad Hemolítica Feto-neonatal (E.H.F.N), en las Reacciones Hemolíticas Transfusionales (R.H.T) y en algunas Anemias Hemolíticas Autoinmunes (AHAI). 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 (8)

Se han reportado numerosos aloanticuerpos dirigidos contra antígenos eritrocitarios como causa de la EHRN (5). La enfermedad hemolítica causada por anti-cy anti-E generalmente es menos severa que por anti-D (6). Este reporte se presenta con el objetivo de evidenciar que la EHRN (Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido) por el sistema Rh-Hr es un problema no profundamente investigado en nuestra ciudad a pesar de una alta incidencia de casos al compararlos con la de otros países y que la aplicación rutinaria de Inmunoglobulina Anti-D en mujeres Rho (D) negativas ha sido incompleta en este país.

Estudios por citometría de flujo han demostrado que pequeñas transfusiones

Tabla 5
Incompatibilidad según tipo de Subgrupos

	C+	c+	E+	e+
Nº de recién nacidos	24	11	12	21
Porcentaje	100	45,83	50	87,5

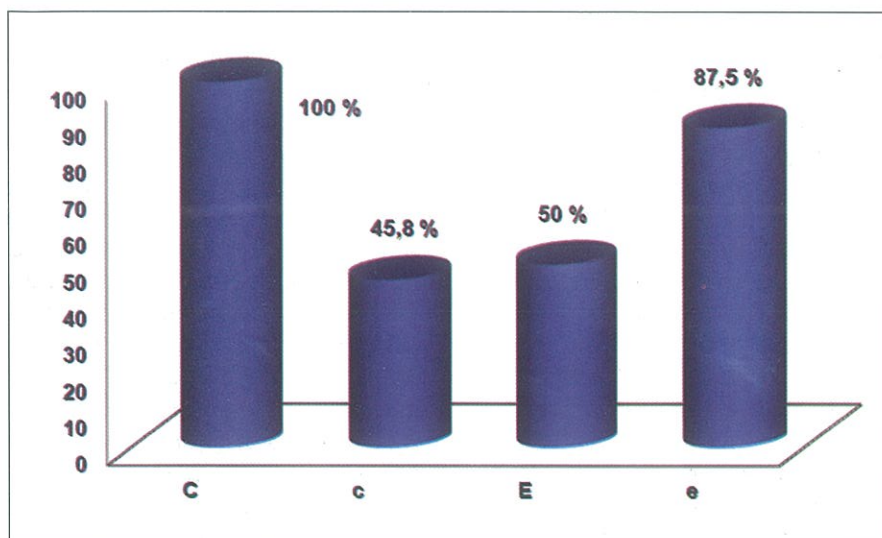


Fig. 1
Incompatibilidad según tipo de subgrupo

feto-maternas ocurren con mucha frecuencia en los embarazos. Cuando los eritrocitos fetales que contienen algún antígeno heredado del padre y que no lo posee la madre, acceden a la circulación materna, se forman anticuerpos específicos; a este fenómeno se denomina isoimmunización. Estos anticuerpos que corresponden a la clase IgG atraviesan la placenta y se unen a los hematíes fetales, los cuales son destruidos fundamentalmente en el bazo. La hemólisis consiguiente llevará a la anemia, acontecimiento fisiopatológico clave en esta enfermedad (10).

El antígeno D del sistema Rh es la causa más común de isoimmunización, pero se han descrito más de 43 antígenos capaces de producir enfermedad hemolítica. Los más importantes en el sistema Rh son el D, C, c, E, e. El anticuerpo anti-c por sí solo puede producir EHRN severa. Otros sistemas como el Kell, Duffy o Kidd tienen también importancia clínica. Dado que los hechos fisiopatológicos son los mismos, nos referiremos a la enfermedad Rh. La incompatibilidad del sistema ABO representa unos dos tercios de los casos de incompatibilidad pero no tiene afectación prenatal y la postnatal es leve-moderada, de aquí que su interés sea relativo y suela incluirse en el diagnóstico y manejo de las hiperbilirrubinemias (7).

Fisher y Race en 1943 postulan que en el cromosoma 1 existen 3 (tres) locus estrechamente relacionados "D", "C" y "E" con dos pares de alelos "C" ® "c" y "E" ® "e"; y el alelo del "D" que no

produce antígeno, por lo tanto aceptan colocar "d" para significar la ausencia del mismo. El grupo de alelos del complejo génico es denominado haplotipo (8,9).

Wiener, en el mismo año sugería que hay múltiples alelos en un solo locus y que cada alelo codifica un antígeno distinto. Los productos del gen (haplotipo) son designados "R", para los que codifican D y "r" para los que no codifican, se les agregan subíndices o supraíndices para indicar los distintos haplotipos que desarrollan. Para el lenguaje hablado es esta notación la que más se utiliza, por lo abreviada (8,9).

Rosenfield, en 1973 propuso un

modelo genético con genes estructurales y genes operadores y utilizó la terminología numérica, muy complicada cayó en desuso. La práctica demostró que la teoría de Fisher y Race parecía más probable, por tal motivo en 1977 el Comité de Estandarización de la OMS recomendó unificar criterios y que se adoptara universalmente esta nomenclatura (8,9).

Después del "D" los antígenos C, c, E y e son los de mayor importancia en el sistema, estos 5 antígenos son los responsables de más del 99% de los problemas clínicos relacionados con dicho sistema; ya que algunos individuos que carecen de la expresión de alguno de ellos, pueden cuando son inmunizados, producir anticuerpos contra el antígeno faltante (9,10).

Antígenos "C" y "c". El antígeno "C" tiene una frecuencia aproximada del 68% en la población general, frente a una frecuencia del 81% del antígeno "c", este último es el más inmunógeno luego del D y como tal es causante de riesgo en la E.H.R.N.

Antígenos "E" y "e". El antígeno "E" tiene una frecuencia del 27% en la población general mientras que el "e" ronda cercano al 98% (9,10).

Algunos antígenos significativos de baja frecuencia:

- Cw. originariamente denominado Willie, ubicado con el N° Rh 8, es producido por un gen Cw/C o Cw/c puede ocasionar EHRN.
- Ew. es mucho más raro, ubicado como Rh 11.

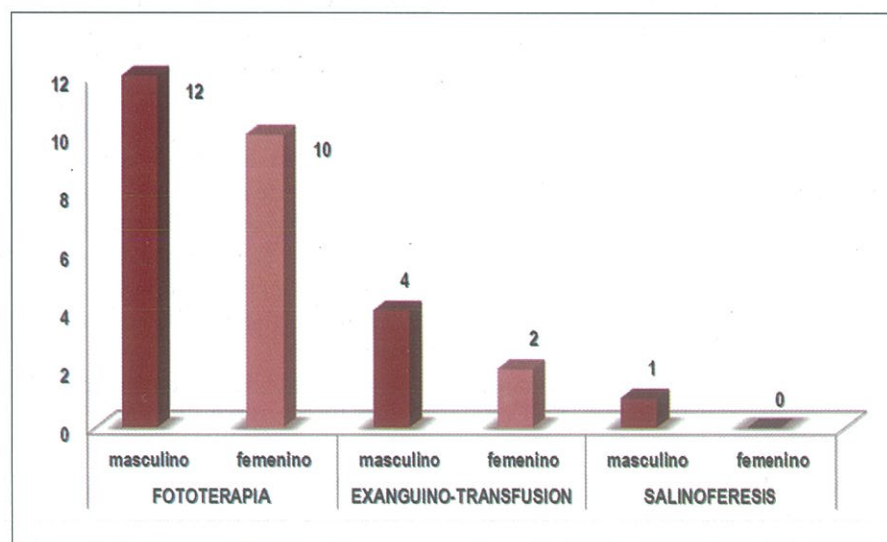


Fig. 2
Incompatibilidad por Subgrupos número de RN y tipo de tratamiento