




# Conflicto Rh: a propósito de un caso clínico

*Rh conflict: About a clinical case*

Jennise De los Santos<sup>1</sup>, Constanza Fabeiro<sup>2</sup>,  
Soledad Bottaro<sup>3</sup>, Helena Sobrero<sup>4</sup>, Mario Moraes<sup>5</sup>

## Resumen

En la incompatibilidad de grupo sanguíneo Rh, los eritrocitos fetales poseen antígenos de origen paterno carentes en los glóbulos rojos de la madre, específicamente antígeno D. Esto puede provocar en la embarazada una respuesta inmune con la producción de anticuerpos que, al

pasar a través de la placenta hacia el feto, pueden determinar diversas consecuencias tanto fetales como neonatales. Esta patología es cada vez menos frecuente dados los avances en la prevención de enfermedades perinatales.

Se presenta el caso de un recién nacido pretérmino severo, con conflicto Rh, con el fin de realizar hincapié en su prevención, manejo perinatal y la evolución del recién nacido.

**Palabras claves:** Isoinmunización Rh; recién nacido; ictericia

1. Asistente de la Cátedra de Neonatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.
2. Médico Residente de la Cátedra de Neonatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.
3. Profesora Adjunta de Unidad académica de Ginecología. A del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.
4. Profesora Agregada de la Cátedra de Neonatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.
5. Profesor de la Cátedra de Neonatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.

Jennise De los Santos  
<https://orcid.org/0000-0001-6600-2170>  
Constanza Fabeiro  
<https://orcid.org/0009-0008-9435-6556>  
Soledad Bottaro  
<https://orcid.org/0000-0003-2550-914848>  
Helena Sobrero  
<https://orcid.org/0000-0002-6142-0717>  
Mario Moraes  
<https://orcid.org/0000-0002-5174-2405>

**Autor corresponsal:** [cotifabeiro@gmail.com](mailto:cotifabeiro@gmail.com)

Recibido: 25/5/2024 Aceptado: 10/8/2024

## Abstract

In Rh blood group incompatibility, fetal erythrocytes have antigens of paternal origin lacking in the mother's red blood cells, specifically Du (D) antigen. This can provoke an immune response in the pregnant woman with the production of antibodies, which pass through the placenta to the fetus, causing various fetal and neonatal consequences. This pathology is becoming less

frequent given the advances in the prevention of perinatal diseases.

The case of a severe preterm newborn, with Rh conflict, is presented in order to emphasize its perinatal management and the evolution of the newborn.

**Key words:** Rh isoimmunization; newborn; jaundice..

## INTRODUCCIÓN

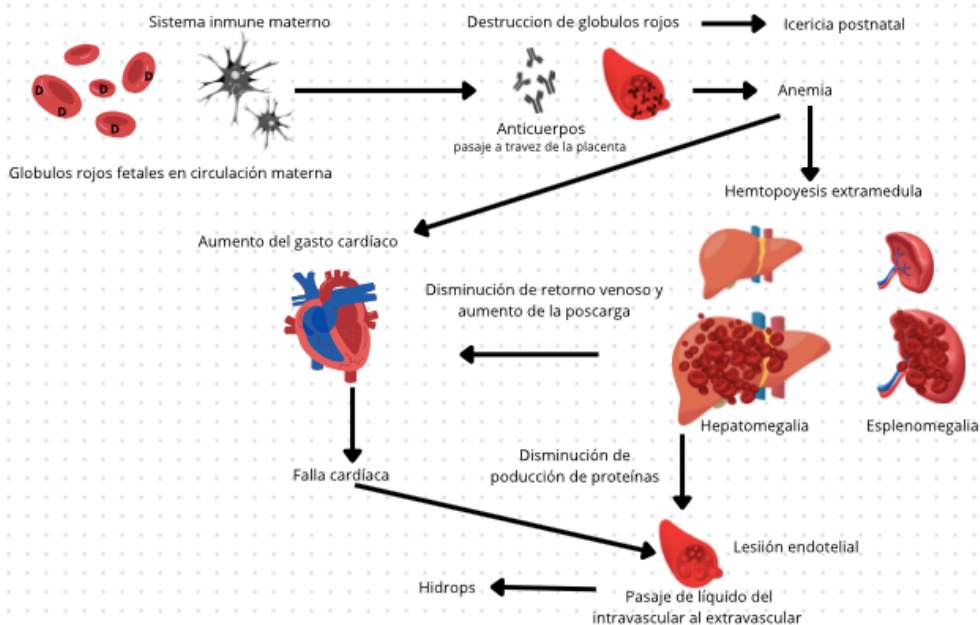
La enfermedad hemolítica perinatal es una patología ocasionada por una reacción de hipersensibilidad tipo II, mediada por anticuerpos maternos dirigidos contra antígenos fetales de la superficie celular.<sup>1</sup> Son suficientes 0,2 ml de sangre fetal para provocar la sensibilización materna.<sup>2</sup> Sucesivas exposiciones a anticuerpos fetales incompatibles y/o grandes volúmenes de sangre fetal logran reacciones inmunológicas mucho más marcadas.

Existente un amplio espectro de antígenos que pueden producir incompatibilidad de grupos, pero la más frecuente es por antígeno Rh0 (D). Los individuos que tienen el antígeno D en sus eritrocitos se denominan Rh positivos. Los Rh negativos, que carecen del antígeno D, son quienes pueden inmunizarse al tomar contacto con él mediante transfusiones de individuos Rh positivos, así como durante embarazos previos, abortos, entre otras causas.

Esta condición es cada vez menos frecuente gracias a la administración de gammaglobulina anti-D; las muertes por enfermedad hemolítica se redujeron drásticamente.

Esta condición es cada vez menos frecuente gracias a la administración de gammaglobulina anti-D; las muertes por enfermedad hemolítica se redujeron drásticamente.

**Figura 1.** Se observa la fisiopatología de la eritroblastosis fetal. Fuente original del autor.



mente y la administración posparto protegió de manera efectiva contra la aloinmunización.<sup>3,4,5</sup>

Cuando se sucede la aloinmunización la respuesta inmunomediada ocasiona la destrucción de los glóbulos rojos, provocando anemia, siendo ésta el principal factor desencadenante de una gran gama de repercusiones fetales. La fisiopatología se esquematiza en la figura 1.

Los fetos con anemia fetal severa deben ser considerados para realizar tratamiento con transfusión intraútero para la prevención de complicaciones fundamentalmente el hidrops fetal.<sup>6</sup> Por lo tanto en los embarazos de riesgo, se debe dar seguimiento con doppler para la detección de anemia y su grado de severidad.

El diagnóstico de anemia fetal se realiza midiendo la velocidad sistólica máxima de arteria cerebral media, y se debe sospechar anemia moderada a severa con valores mayor/igual a 1.50 múltiplos de la mediana, o si la Hb fetal se encuentra por debajo de dos desvíos estándar por debajo del valor medio para la edad gestacional.<sup>6,7</sup>

La infusión de glóbulos rojos en el feto es uno de los procedimientos terapéuticos in útero más exitosos. Los estudios actuales han demostrado que de los fetos que se tratan con transfusión intrauterina, mejoran la tasa de supervivencia hasta 94% en fetos no hidróticos, con un neurodesarrollo normal hasta en 95% de los casos<sup>8</sup>. Sin embargo, este procedimiento no se encuentra exento de complicaciones (lesión cerebral fetal, traumatismo fetal por la punción, sangrado por laceración de un vaso placentario y hemorragia feto-materna).

En cuanto a las manifestaciones clínicas neonatales del conflicto Rh, lo más frecuente es que se exprese como ictericia con hi-

perbilirrubinemia severa. Actualmente, el tratamiento de primera línea es la fototerapia: ésta ha reducido de forma importante la necesidad de exanguinotransfusión así como también el uso de inmunoglobulina.

Se presenta el caso clínico de una patología cada vez menos frecuente, pero que conlleva alta morbimortalidad con importantes secuelas de no realizar un correcto diagnóstico y manejo, tanto prenatal como neonatal.

### CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un recién nacido de sexo femenino, de 30 semanas de edad gestacional, con peso al nacer de 1515 gramos, vigoroso (estos datos corresponderían al nacimiento). Su madre de 35 años, presentaba un antecedente personal de trombofilia. Antecedentes gineco-obstétricos: 5 gestaciones previas, 1 parto vaginal, 2 abortos espontáneos, 2 cesáreas una de ellas por óbito a las 37 semanas de gestación por trombosis de cordón, familia no cuenta con informe de necropsia. Este embarazo se encontraba bien controlado, complicado por el diagnóstico de un conflicto anti D ++ y anemia fetal. El grupo sanguíneo materno era A Rh negativo, con anticuerpos Anti D++, destacando el diagnóstico en su embarazo previo de aloinmunización con Anti D y Anti C, embarazos previo cursados sin complicaciones. Se realizó doppler a las 25 + 0 semanas de edad gestacional, que informaba: velocidad máxima de la arteria cerebral media 50.9 cm/seg, se estima una Hb de 7,42 g/dl con MoM DE 1,59, tratándose por tanto de una anemia fetal severa. Se repite estudio a las 48 horas, velocidad de ACM de 57 cm/seg con estimación de hemoglobina de 6,14 g/dL, y con valor máximo de ACM de 0,57 cm/seg correspondiendo a 1,76 MoM (anemia fetal severa). Se rea-

lizan dos transfusiones intraútero, a las 25 y 27 semanas de gestación, con hemoglobina estimada pos-transfusión de 13 g/dl. Se realizó la interrupción de la gravidez a las 30 semanas, de coordinación, tras discusión en equipo multidisciplinario (obstetras, neonatólogos y hematólogos). Se extrajo el recién nacido en presentación cefálica destacando una rotura artificial de membranas intra cesárea y liquido claro.

Al examen físico al nacimiento, se encontraba reactivo, con buen estado general, con movimientos espontáneos, simétricos, con palidez cutáneo mucosa, sin elementos he-

morragíparos, sin ictericia, sin elementos de edema subcutáneo. Presentaba una frecuencia cardiaca de 146 lpm, sin soplos, con pulsos femorales presentes, normales. La Presión arterial era de 60/38, con PAM de 50 mmHg. Desde el punto de vista respiratorio se encontraba eupneico, con buena entrada de aire bilateral, sin elementos de trabajo respiratorio. El abdomen era globuloso, blando depresible, palpando borde hepático inferior a menos de 1 cm de reborde costal, no constatando ascitis. A las dos horas de vida instala ictericia flavínica.

Se solicita exámenes complementarios

**Tabla 1.**

**Evolución de la bilirrubinemia y hemogramas.**

GR (glóbulos rojos), BT (Bilirrubina total), BD (Bilirrubina directa), BI (Bilirrubina indirecta), Hto (hematocrito), HB (hemoglobina).

Fecha	Horas	BT	BD	BI	Hto	Hb
21/3	09:33				23	5.8
INICIO DE FOTOTERAPIA						
21/3	11:45	5.8	0.49	5.36	26	8.9
TRANSFUSIÓN GR						
	16:54	8.03	0.43	7.06	34.7	12.0
	21:10	7.26	1.02	6.24		
22/3	01:40	6.91	1.04	5.87	32.2	11.1
	10:37	6.58	0.84	5.74		
	16:00	6.47	0.53	5.94		
23/3	07:00	6.88	0.88	6.00	32.1	11.0
	19:00	6.36	0.86	5.30		
24/3	14:00	6.08	0.62	5.46	31.4	10.8
25/3	07:00	5.29	0.59	4.70		
SE SUSPENDE FOTOTERAPIA						
27/3	10:00	8.40	0.46	7.94		
28/3	07:00	13.12	0.56	12.56	25.8	9.0
FOTOTERAPIA						
TRANSFUSIÓN GR						
1/4	10:00	11.76	0.87	10.89	33.2	11.3
11/4	10:00	10.98	0.82	10.16	26.1	9.0

y se obtienen los siguientes resultados: hemoglobina de 8,9 g/dL, hematocrito de 26 % y bilirrubinas de 5,8 g/dL (en rango de exanguinotransfusión). Grupo sanguíneo con doble población, debiéndose clasificar grupo en la evolución; test de Coombs positivo.

Se inicia tratamiento con doble fototerapia con protección ocular y transfusión de glóbulos rojos, con evolución favorable, sin taquicardia, manteniendo presión arterial en rangos de normalidad y diuresis normal. (Tabla 1).

## DISCUSIÓN

En el caso analizado presentamos un recién nacido con eritroblastosis fetal y una embarazada con antecedentes gineco-obstétricos importantes como son los abortos, que podrían haber provocado la aloinmunización.<sup>2</sup>

Es importante destacar en este caso, la pérdida de oportunidad para la profilaxis con gammaglobulina anti D en los embarazos anteriores para evitar la aloinmunización. La captación oportuna con la información adecuada es fundamental para evitar esta patología en los siguientes embarazos. Es por esta razón que dentro de las primeras rutinas obstétricas se encuentra la clasificación de grupo sanguíneo y el test de Coombs indirecto.

El estudio doppler se utiliza como principal método de control y seguimiento fetal en gestaciones de alto riesgo por isoimmunización; realizando la medición de la velocidad sistólica en la arteria cerebral media, la cantidad de líquido amniótico y buscando la presencia de hidrops.<sup>9</sup> En éste caso el primer Doppler se realizó a las 25 semanas diagnosticando una anemia fetal severa, y a las 48 horas refleja la clara evolución de la anemia con aumento del pico flujo de la ACM, moti-

vo por el cual se procedió a la realización de transfusión intrauterina.

El diagnóstico oportuno y precoz de la enfermedad hemolítica fetal permite realizar una intervención con el fin de disminuir la morbimortalidad fetal; siendo la transfusión intrauterina la acción principal para prevenir la muerte fetal en la enfermedad hemolítica severa y precoz.<sup>10,11</sup>

**Tabla 2.**

Valores de referencia de la estimación de la concentración de hemoglobina de ecografía doppler de la ACM. MoM (múltiplos de la mediana).

Rango normal	1,16-0,84 MoM
Anemia Leve	0,65-0,84 MoM
Anemia Moderada	0,65-0,55 MoM
Anemia Severa	< 0,55 MoM

En el momento del nacimiento se deben anticipar las necesidades de estos recién nacidos, valorando la repercusión en los diferentes sistemas, destacando lo respiratorio, cardiovascular, así como el grado de hemólisis. Se recomienda un clampeo oportuno de cordón umbilical entre 30 a 60 segundos, ya que se ha demostrado que se asocia a menor incidencia de anemia y de exanguinotransfusión en esta población de recién nacidos.<sup>12,13</sup> la extracción de sangre de cordón umbilical para realizar hemograma con reticulocitos, bilirrubinas, grupo sanguíneo y Coombs directo, también es una de las recomendaciones para el manejo de estos recién nacidos al nacimiento.<sup>13</sup>

Estos pacientes pueden presentar al nacer clínica de anemia severa como taquicardia, soplo sistólico y elementos de shock por falla cardiaca.

El tratamiento de la enfermedad sin riesgo vital se basa en la gravedad de la anemia y de la hiperbilirrubinemia. Con respecto al manejo posnatal de la enfermedad he-

molítica en este caso clínico, se centró principalmente en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia con doble fototerapia intensiva y el seguimiento de los valores de la bilirrubina de forma seriada, controlando la efectividad del tratamiento y la existencia empeoramiento de los valores al suspender el mismo.

Inicialmente, esta paciente se cataloga dentro del grupo de anemia grave (hematocrito menor a 25) e hiperbilirrubinemia grave (valor igual o superior a los niveles de exanguinotransfusión establecidos por Academia Americana de Pediatría [AAP]), presentando ictericia precoz, flavínica, con bilirrubina total al nacimiento dentro del rango de tratamiento. La valoración clínica buscando elementos de repercusión encefálica de estos pacientes es mandataria.

Para decidir la necesidad de tratamiento con fototerapia se utilizan las pautas de la AAP, sin embargo para los pretérminos estos niveles no están muy claros. La evidencia surge de opiniones de expertos quienes recomiendan que con niveles de bilirrubina de cordón mayor a 5-5,5 mg/dl se debería indicar la exanguinotransfusión. Si la misma se demora, o no se cuenta con personal capacitado, la AAP recomienda la fototerapia y transfusiones simples, así como el uso de inmunoglobulina.<sup>13</sup> El tratamiento urgente y adecuado con fototerapia de calidad, logró un descenso de los valores, no siendo necesaria la exanguinotransfusión, tratamiento con alto nivel de invasividad y complicaciones en los recién nacidos. Un tratamiento con fototerapia intensiva de calidad se encuentra definido por la AAP como aquella que logra el descenso de 1 a 2 mg/dl de bilirrubina en 4 a 6 horas y mantiene los valores por debajo de rango para exanguinotransfusión. Esta consiste en utilizar tubos de luz led azul a menos de 30 cm del paciente y pa-

nel de fibra óptica debajo. Se debe cubrir los ojos del paciente y ser colocado desnudo en la cuna.<sup>14,15</sup>

El uso de inmunoglobulina se encuentra indicada si los valores de bilirrubina total aumentan a pesar de la fototerapia o se mantienen dentro del rango de exanguinotransfusión. Sin embargo, su uso es controversial dado que su eficacia en disminuir la necesidad de exanguinotransfusión está respaldada por ensayos clínicos con importantes limitaciones metodológicas.<sup>13</sup>

En esta paciente se realizaron transfusiones de glóbulos rojos, presentando anemia moderada a grave (Hto de 25-30%), con hiperbilirrubinemia no grave, siendo las últimas recomendaciones la transfusión simple y la fototerapia. Se obtuvo una buena respuesta al reinicio del tratamiento con fototerapia, logrando suspender el mismo de forma definitiva luego de 72 horas. Algunos recién nacidos pueden presentar características adicionales que contribuyan a mantener concentraciones altas de bilirrubina, como en este caso que el recién nacido es un prematuro, pudiendo su inmadurez característica contribuir a mantener valores elevados de bilirrubinas.

En el seguimiento a largo plazo de los recién nacidos que presentaron valores de bilirrubina mayores a 20 g/dL, deberá coordinarse seguimiento auditivo, la realización de potenciales evocados auditivos a los 3 meses de vida, con el fin de descartar hipocusia neurosensorial.<sup>12</sup> Concomitantemente se debe realizar una valoración de imagen, mediante una resonancia magnética (RNM), para valorar la toxicidad que produce la hiperbilirrubinemia a nivel del sistema nervioso central. Este estudio es una herramienta fundamental; al realizarlo de forma precoz permite objetivar lesiones encefálicas por bi-

lirrubina que no son visibles en la evolución. Los cambios en la RNM permiten realizar un adecuado diagnóstico y pronóstico, e iniciar de forma oportuna el tratamiento.<sup>16</sup>

## CONCLUSIONES

La eritroblastosis fetal en el recién nacido prematuro es una patología grave que se suma a las complicaciones propias de la prematuridad. La morbimortalidad que ocasiona esta patología puede disminuirse, ya que las nuevas técnicas de laboratorio e imágenes nos permiten llevar mayor control y actuar adecuadamente con el binomio.

Los avances tecnológicos en el tratamiento de los recién nacidos han hecho que la fototerapia, correctamente realizada, sea efectiva para descender los niveles de bilirrubina, previniendo la realización de tratamientos más invasivos y con mayores complicaciones.

La administración inmunoglobulina anti D de forma profiláctica durante el seguimiento, en el momento adecuado y en los siguientes embarazos de forma programada, sin que necesariamente haya existido sensibilización, es un pilar de extrema importancia para la prevención.

## Bibliografía

- Decaro J. Medicina transfusional perinatal. Ediciones de la plaza. 2010.p.131-139.
- Fanaroff AA, Fanaroff JM. El cuidado de Klaus y Fanaroff del recién nacido de alto riesgo: consulta de expertos, en línea e impreso. Filadelfia, PA, USA: Elsevier - División de Ciencias de la Salud; 2019
- McBain RD, Crowther CA, Middleton P. Administración de anticuerpos anti-D en el embarazo para prevenir la aloinmunización Rh. Cochrane Libr. 2015;(9).
- Lopez M, Luzuriaga A. Implicaciones clínicas de incompatibilidad RH entre feto-madre, riesgos y tratamiento. Rev Científica Ciencias de La Salud. 2021;7(6):1225-40.
- Zapata-Cardona L, Martínez-Sánchez L, Jaramillo-Jaramillo L. Incompatibilidad Rh e isoinmunización en la gestante. Rev Cubana de Obstet y Ginecol. 2019;46 (1). Available from: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/600>
- Huertas Tacchino E. Anemia fetal, diagnóstico y manejo actual. Rev Perú Ginecol Obstet. 2019;65(4):511-7.
- Aburto A. Recomendaciones para la prueba de antiglobulina directa. Sección Hematología e Inmunohematología. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile. 2019
- Mari G, Norton ME, Stone J, Berghella V, Sciscione AC, Tate D, et al. Guía clínica n.º 8 de la Sociedad de Medicina Materno-Fetal (SMFM): El feto en riesgo de anemia: diagnóstico y tratamiento. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2015;212(6):697-710.
- González Arias Freddy, Paravisini Iván, Morales Jazmín, Vásquez de Martínez Nelly. Transfusión intrauterina intravascular. Rev Obstet Ginecol Venez. 66(2): 67-75. [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322006000200004&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322006000200004&lng=es).
- Guía clínica de isoinmunización. Unidad Clínica de Hematología Fetal, Área de Medicina Fetal, Servicio de Medicina Materno-Fetal. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia y Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona. 2015.
- Villalobos C, Monckeberg M, Kottman C. Prevención de Enfermedad Hemolítica Perinatal severa con Inmunoglobulina Intravenosa en paciente altamente sensibilizada. Rev Chil Obstet Ginecol. 2021;86(1):76-80.
- Garabedian C, Rakza T, Drumez E, et al. Beneficios del pinzamiento tardío del cordón umbilical en la aloinmunización de glóbulos rojos. Pediatría 2016; 137.
- Calhoun T. Enfermedad hemolítica aloimmune del recién nacido: diagnóstico y tratamiento posnatal. UpToDate. 2023.
- Moraes M, Iglesias Ma, Mernes M, Borbonet D. Reingreso para fototerapia en recién nacidos con ictericia sin hemólisis. Arch. Pediatr. Urug.; 84(1): 26-31. [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492013000100005&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492013000100005&lng=es).
- Durán M., García J.A., Sánchez A. Efectividad de la fototerapia en la hiperbilirrubinemia neonatal. Rev Med. 2015;12(1): 41-45. <http://>

[www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-70632015000100007&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-70632015000100007&lng=es).

16. Moraes M, Lados S, Sosa D, Gandaro P, Prietro A, Ghione A et al. Importancia de la resonancia magnética en la encefalopatía

bilirrubínica. Arch. Pediatr. Urug;86(1): 26-9. [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492015000100005&lng=es)

[12492015000100005&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492015000100005&lng=es).