



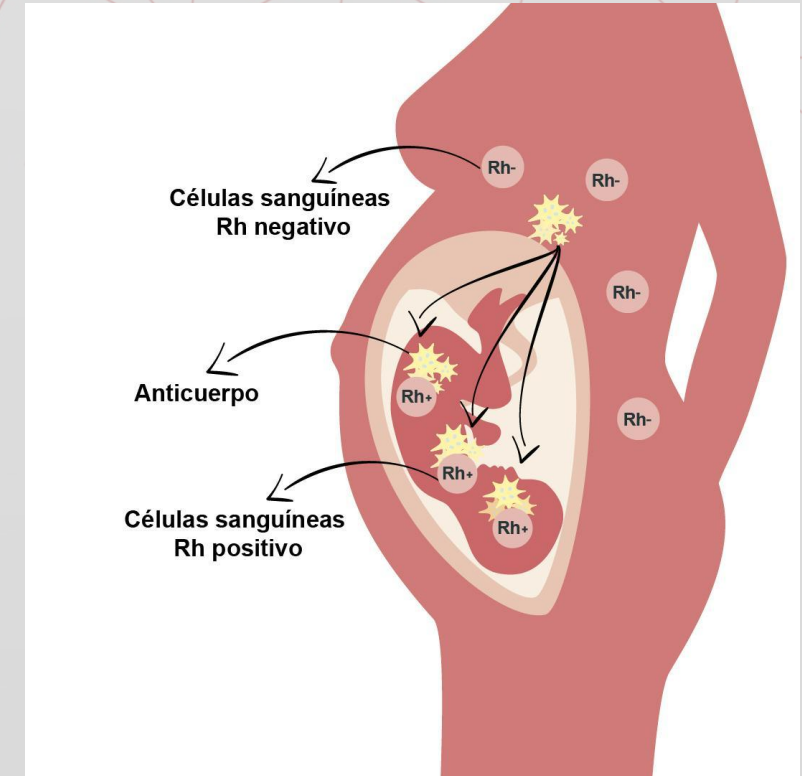
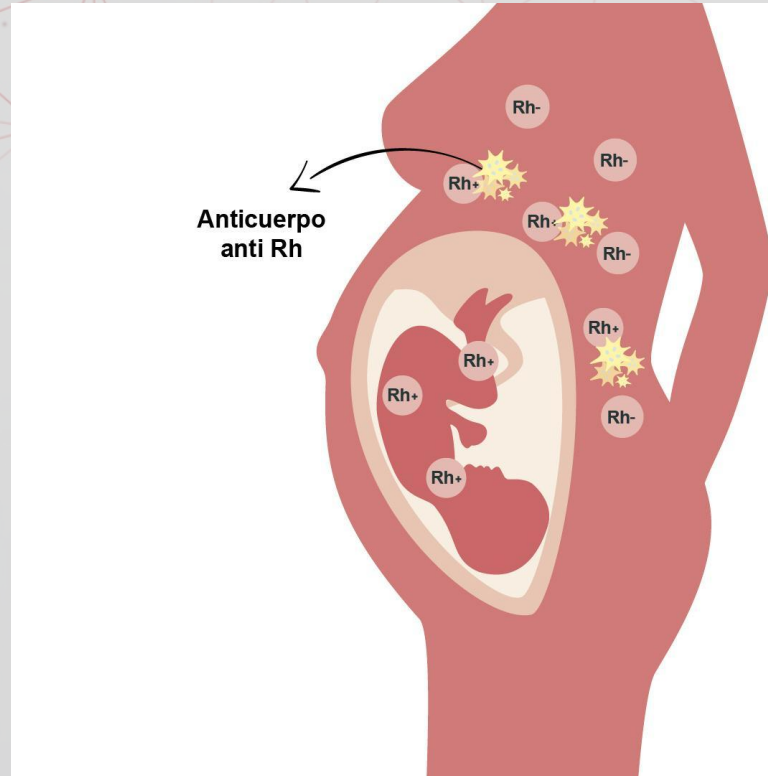
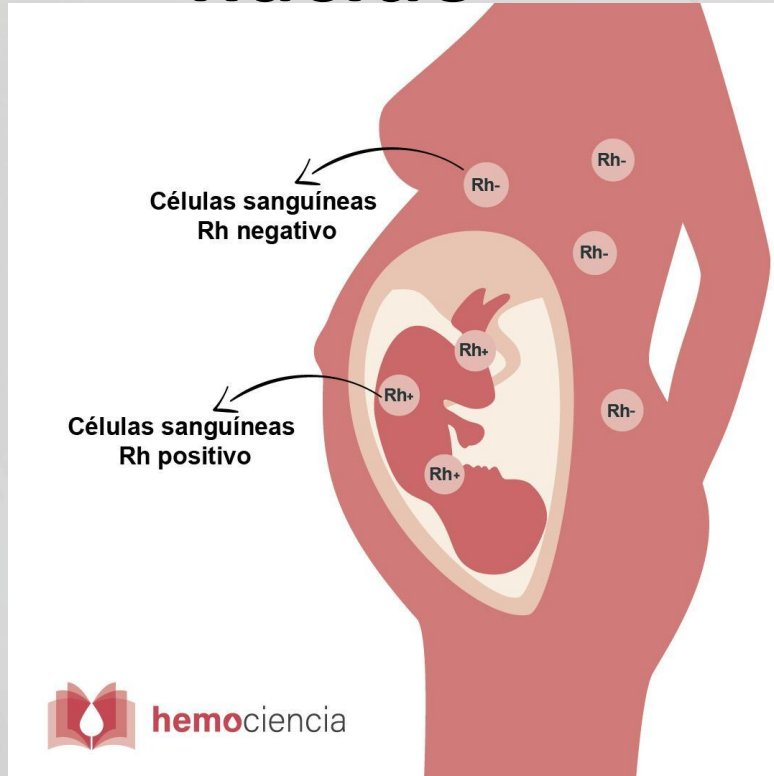
**14° CONGRESO COLOMBIANO &
20° CONGRESO IBEROAMERICANO**
Banco de Sangre, Medicina
Transfusional y Terapia Celular



Abordaje inmunoematológico de la anemia hemolítica del feto y el recién nacido

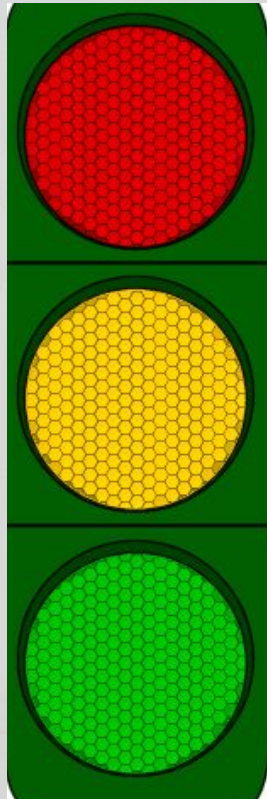
Leidy Alejandra Toro Espinosa
Inmunoematologa colombiana

Enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido



Las IgG cruzan la placenta, se unen a los eritrocitos fetales y producen hemólisis, anemia fetal, hiperbilirrubinemia neonatal y, en los casos severos, hidropesía fetal, necesidad de transfusión intrauterina, exanguinotransfusión y muerte perinatal. Aunque la profilaxis anti-D redujo drásticamente la enfermedad por RhD, hoy siguen siendo muy relevantes los casos por anti-K, anti-c, anti-E y otras especificidades clínicamente significativas.

Anticuerpos asociados a EHFRN



- ❖ Anticuerpos con mayor riesgo de anemia fetal severa, ictericia y pérdida perinatal:
 - ✓ Anti-D, Anti-K, Anti-c
- ❖ Anticuerpos clínicamente significativos que también pueden producir EHFRN
 - ✓ Anti-E, Anti-C, Anti-Fy^a, Anti-Jk^a, anti-Jk^b
- ❖ Importante: La enfermedad por ABO sigue siendo una causa muy frecuente de hiperbilirrubinemia hemolítica neonatal, pero generalmente es menos severa que la mediada por Rh o Kell. Suele ser DAT negativa.



Entendiendo la hiperbilirrubinemia

Hiperbilirrubinemia: Concepto bioquímico que refiere un aumento de la bilirrubina plasmática superior a lo normal. (RN término: $>5\text{mg/dL}$)
Clínicamente, se observa primero en cara y luego en tronco y extremidades

*Ictericia fisiológica: Asintomática y autolimitada
(Semana: 12mg/dL)*



5 mg/dL

10 mg/dL

15 mg/dL

20 mg/dL

25 mg/dL

*Ictericia patológica: Aumento en las primeras 24 horas;
Aumento progresivo de más de 5 mg/dL diarios.*

Estadísticas



- **Ictericia neonatal:**
60–80% de los RN. 10% clínicamente significativa
- **Hiperbilirrubinemia severa:**
244/100.000; RN 30 mg/dL: 6.8/100.000
- **Daño neurológico:** 1/7–1/8 en niveles extremos
Kernicterus: 0.5–1.9 por 100.000; RN hasta 19% si bilirrubina ≥ 30 mg/dL
- **Anemia grave:**
(HDFN): 60–90% requieren transfusión
- **Mortalidad fetal:**
114.000 muertes/año (global)
4/millón (países desarrollados) vs 293/millón (bajos ingresos)

Datos adaptados de: AAP 2022, BSH 2025, Bhutani 2024, Olusanya 2018, JAMA Network Open 2025.



RECOMENDACIONES SOBRE LA EVALUACION Y EL RIESGO DE LOS RECIEN NACIDOS:

1. Se deben realizar pruebas de bilirrubina en los primeros 24 horas si hay ictericia.
2. La evaluación visual puede ser inexacta, especialmente en bebés de piel oscura.
3. Se recomienda medir TSB o TcB en bebés con ictericia excesiva o en riesgo.
4. La evaluación del riesgo incluye pruebas sanguíneas, tipificación sanguínea, y nomogramas de riesgo.
5. Se deben identificar factores de riesgo como incompatibilidad sanguínea, prematuridad, hematomas, sepsis, entre otros.



RECOMENDACIONES SOBRE ANTES DEL ALTA HOSPITALARIA:

1. Se recomienda medición de bilirrubina y evaluación de factores de riesgo.
2. Los niveles de bilirrubina se deben graficar en un nomograma para predecir riesgos futuros.
3. Factores de riesgo importantes incluyen incompatibilidad sanguínea, prematuridad, hematomas, lactancia, y antecedentes familiares.
4. La presencia de múltiples factores aumenta la probabilidad de hiperbilirrubinemia severa.

American
Academy of
Pediatrics



MANEJO AMBULATORIO POST ALTA

1. El seguimiento cercano en los primeros días es crucial para prevenir complicaciones. Los bebés deben ser revisados en 72, 96 y 120 horas según el riesgo.
2. Se recomienda realizar mediciones de bilirrubina en estos controles.
3. La atención temprana en caso de niveles elevados o signos de daño cerebral es vital.
4. La comunicación con los padres incluye información escrita y verbal sobre la ictericia y su monitoreo.

American
Academy of
Pediatrics



TRATAMIENTO Y MANEJO HOSPITALARIO:

1. El tratamiento incluye fototerapia y en casos graves, transfusión de intercambio.
2. La fototerapia puede continuar en casa en algunos casos, con seguimiento cercano.
3. La transfusión de intercambio debe ser realizada por personal capacitado en unidades neonatales.
4. La decisión de tratamiento se basa en niveles de bilirrubina, edad, peso, y otros factores de riesgo.
5. La administración de inmunoglobulina intravenosa es recomendable en hemólisis para reducir la necesidad de transfusión.
6. Se recomienda monitoreo cercano y seguimiento en los primeros días tras el alta.

PAPEL DE LA ALBÚMINA EN LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL Y RIESGO DE NEUROTOXICIDAD

1. Producción de bilirrubina no conjugada

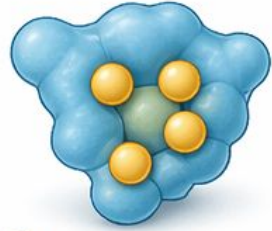
En HDFN hay hemólisis excesiva de eritrocitos fetales/neonatales.



Bilirrubina no conjugada (lipofílica, neurotóxica)

2. Transporte en sangre: unión a albúmina

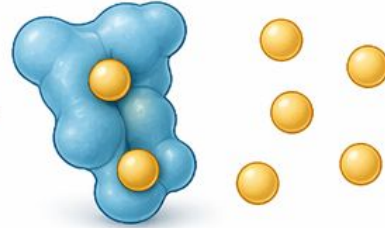
La bilirrubina no conjugada viaja unida a la albúmina.



Albúmina
 Bilirrubina unida (no tóxica)

3. Cuando la albúmina disminuye o se satura

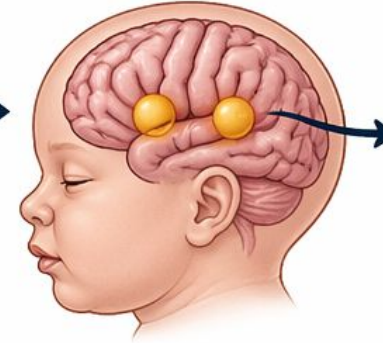
Disminuye la capacidad de unión y aparece bilirrubina libre.



Bilirrubina libre (no unida, neurotóxica)

4. Paso al cerebro y daño neurológico

La bilirrubina libre cruza la barrera hematoencefálica y se deposita en núcleos basales y otras áreas.



Consecuencias

- Encefalopatía bilirrubínica aguda
- Kernicterus
- Parálisis cerebral
- Hipoacusia neurosensorial
- Déficits cognitivos

FACTORES QUE AUMENTAN LA BILIRRUBINA LIBRE



Hipoalbuminemia (< 3.0 g/dL)



Enfermedad severa (sepsis, asfisia)



Prematurez



Fármacos que desplazan bilirrubina de la albúmina (ej. sulfas, cefalosporinas)



Acidosis



Hipo/hipertermia

EXPOSICIÓN PROLONGADA = MAYOR RIESGO



No solo importa el nivel máximo de bilirrubina, sino el tiempo de exposición.

Mientras más horas con bilirrubina libre elevada, mayor riesgo de daño cerebral.

APLICACIÓN CLÍNICA: ¿CÓMO USAMOS LA ALBÚMINA?

A. Medir albúmina sérica



Un nivel de albúmina menor a 3.0 g/dL disminuye el umbral para iniciar fototerapia.

Albúmina < 3.0 g/dL = mayor riesgo neurotóxico

B. Calcular ratio bilirrubina/albumina (B/A)

$$\frac{\text{Bilirrubina total (mg/dL)}}{\text{Albúmina (g/dL)}}$$

Ratio alto = ↑ bilirrubina libre = ↑ riesgo de neurotoxicidad

C. Usar el ratio B/A para decisiones



Fototerapia



Iniciar a umbrales más bajos si el ratio es alto



Exanguinotransfusión



Considerar antes si el ratio es alto o la exposición es prolongada

MENSAJE CLAVE



La albúmina es la principal defensa contra la neurotoxicidad de la bilirrubina.

Menos albúmina o mayor carga de bilirrubina libre = mayor riesgo de daño cerebral.

El ratio bilirrubina/albumina y la duración de la exposición son claves para prevenir encefalopatía y kernicterus.

Bilirrubina no conjugada

Bilirrubina unida a albúmina (no tóxica)

Bilirrubina libre (no unida, neurotóxica)

Albúmina

American
Academy of
Pediatrics



USO DE NIVELES DE ALBUMINA Y RATIOS

1. Se puede medir la albúmina sérica y el ratio bilirrubina/albúmina para evaluar riesgos.
2. Un nivel de albúmina menor a 3.0 g/dL puede disminuir el umbral para fototerapia.
3. El ratio bilirrubina/albúmina ayuda a decidir sobre transfusiones de intercambio.
4. La exposición prolongada a niveles elevados de bilirrubina aumenta el riesgo de daño cerebral.



RIESGOS Y NIVELES DE TRANSFUSIÓN

1. La transfusión de intercambio se realiza para niveles críticos de bilirrubina y riesgo de kernicterus, con niveles específicos y ratios B/A.
2. Se recomienda transfusión si TSB se acerca o supera los niveles de intercambio, tras fototerapia fallida.
3. Los niveles de referencia para transfusión varían según la edad gestacional y condiciones clínicas.
4. La relación B/A ayuda a decidir en casos de niveles cercanos a la transfusión.
5. La transfusión de intercambio con sangre compatible reduce el riesgo de daño cerebral.
6. Los riesgos incluyen mortalidad (aprox. 3 en 1000), morbilidad (5%), y complicaciones como apnea, vasospasmo y transmisión de infecciones.
7. La deficiencia de G6PD aumenta el riesgo de hiperbilirrubinemia severa en ciertos grupos étnicos.



REDUCCION DE LA BILIRRUBINA CON FOTOTERAPIA INTENSIVA

1. La fototerapia intensiva puede disminuir la bilirrubina en más de 30-40% en 24 horas, especialmente en niveles extremadamente altos (>30 mg/dL).
2. En niveles >30 mg/dL, la disminución puede ser de hasta 10 mg/dL en pocas horas.
3. En los primeros 4-8 horas, se espera una reducción de 0.5 a 1 mg/dL por hora.
4. La mayor caída ocurre en las primeras 4-6 horas.
5. La disminución promedio en 24 horas con sistemas estándar es de 6% a 20% del nivel inicial.



14° CONGRESO COLOMBIANO & 20° CONGRESO IBEROAMERICANO

Banco de Sangre, Medicina Transfusional y Terapia Celular



Acobasmet
Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional

- Primeras horas de Vida:
- Recién nacida (RN) a término, producto de la tercera gestación, parto por cesárea el día 12 de diciembre de 2023 con edad gestacional de 39+1 semanas; RN con peso de 3120 gr, 52 cm y adaptación neonatal espontánea.
- A las 3 horas de vida, presentó palidez mucocutánea y cianosis, asociado al aumento de secreciones, desaturación, taquicardia y posterior bradicardia sospechando taquipnea transitoria del RN vs sepsis neonatal.
- Se inicia manejo con oxígeno por cánula nasal (1Lt/min) y antibiótico empírico (ampicilina + gentamicina). Se inicia proceso de remisión al Hospital Universitario San Vicente Fundación para manejo por UCI Neonatal.
- Paraclínicos al nacer: Bilirrubina Total (BT) 7,6 mg/dL, Bilirrubina Indirecta (BI) 5,9 mg/dL; hemoglobina 13.7 g/dL; hematocrito 40%; Leucocitosis con neutrofilia.



14° CONGRESO COLOMBIANO & 20° CONGRESO IBEROAMERICANO

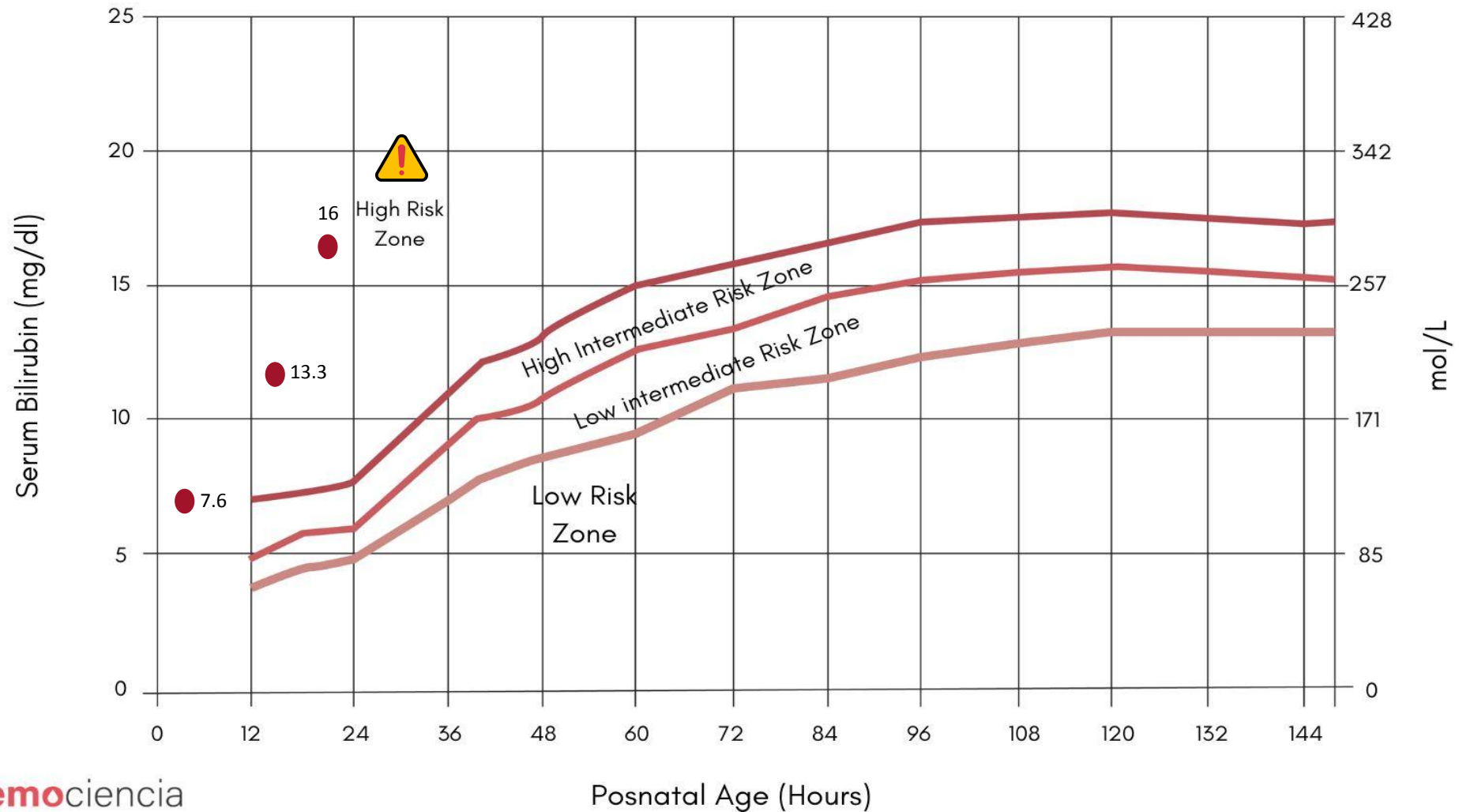
Banco de Sangre, Medicina
Transfusional y Terapia Celular



Acobasmet
Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional

- Inicio de un gran desafío...
- Ingresa RN en aceptable condiciones generales, activa, afebril, sin alteraciones neurológicas; se evidencian escleras ictericas, piel con ictericia generalizada (grado III) y descamación.
- **Paraclínicos al ingreso a las 14 horas de vida: BT 13,3 mg/dL, BI 12.4 mg/dL, Hemoglobina 13 g/dL, Hematocrito 38%, reticulocitos 7,3% y Coombs directo positivo 4+ a expensas de IgG.**
- Se inició fototerapia intensiva con doble lámpara y se envían muestras de la RN al banco de sangre para reserva de hemocomponentes, por alto riesgo de exanguinotransfusión

Nomograma horario de Bilirrubina



Conteo regresivo... RN "O positivo"

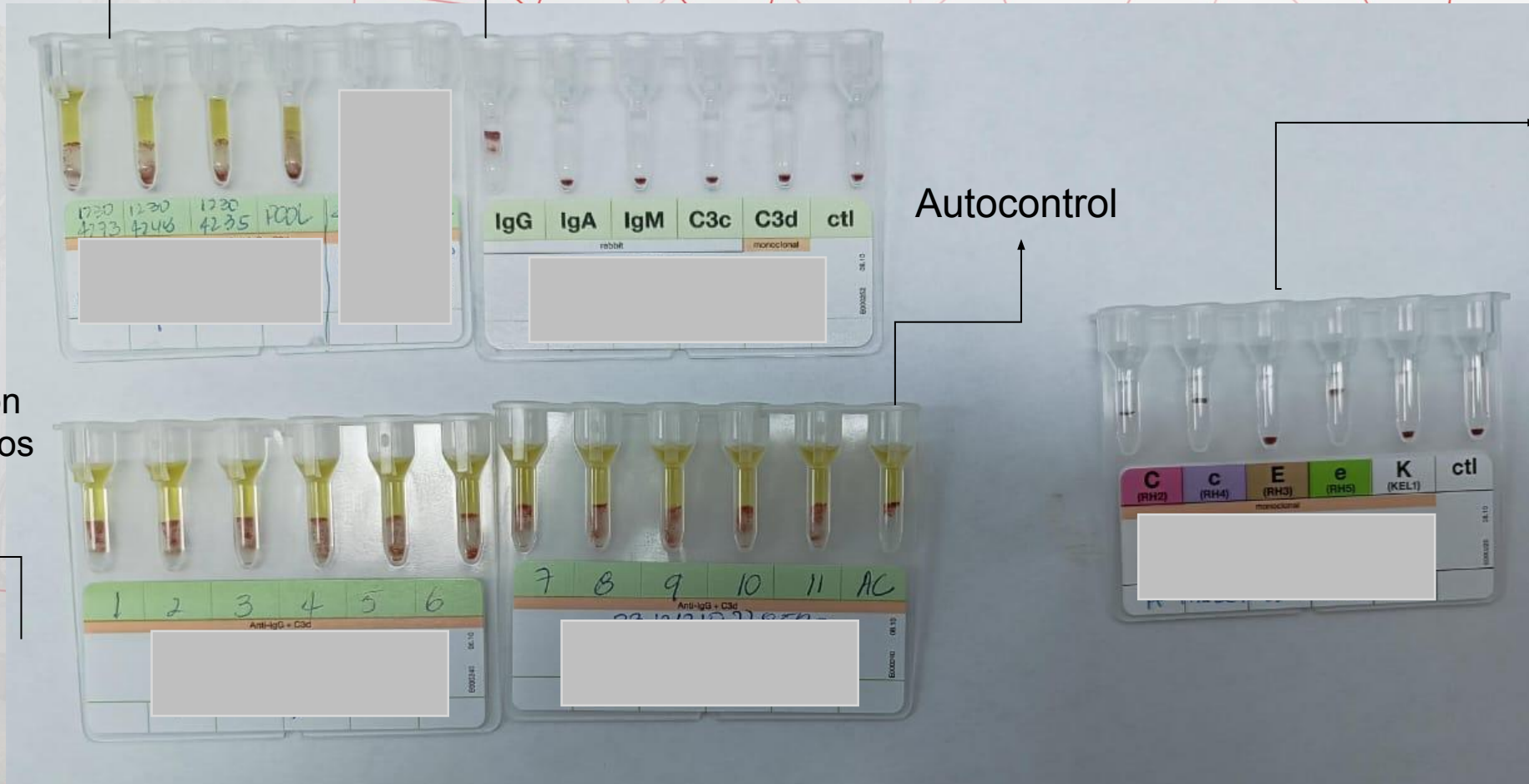
Pruebas cruzadas (O-) y RAI

Coombs Fraccionado

Fenotipo RH

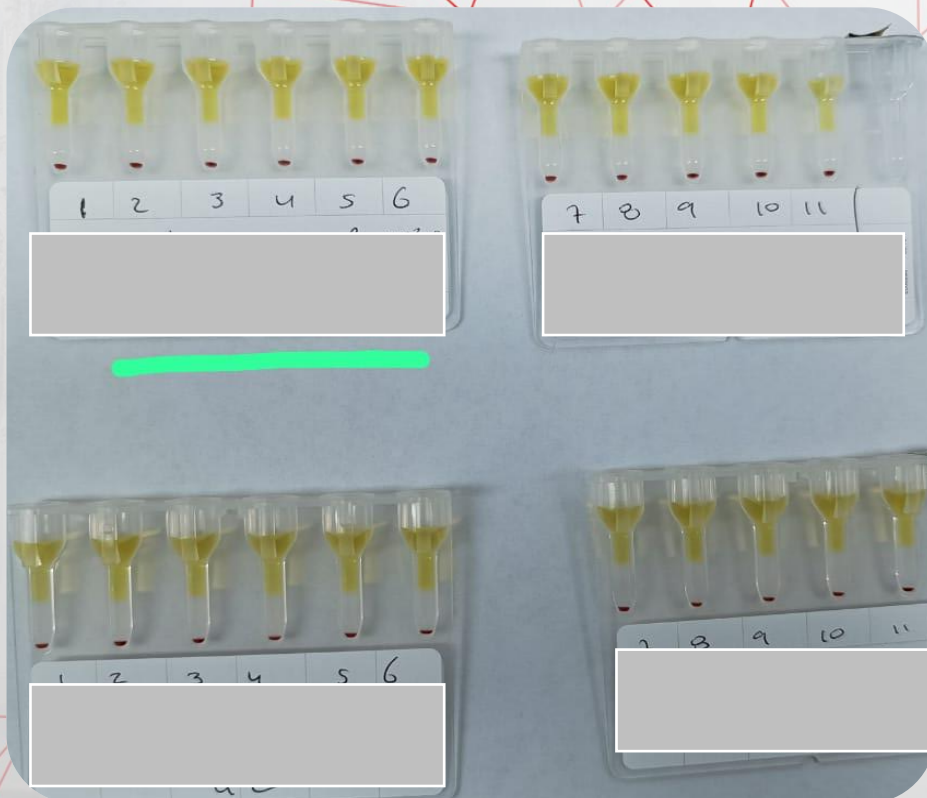
Autocontrol

Identificación de anticuerpos

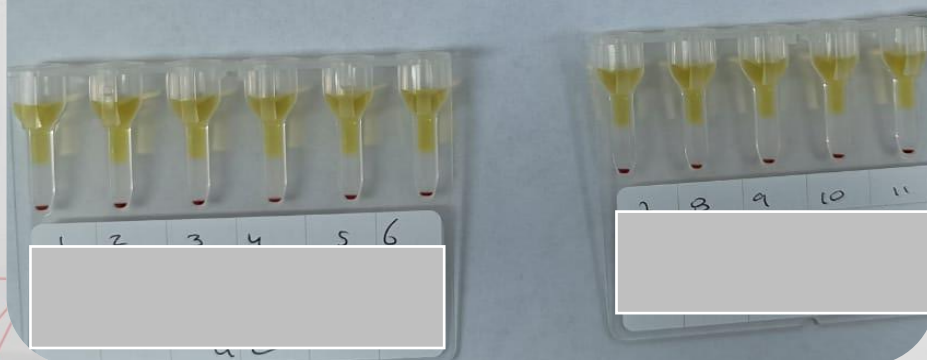


Más sobre los anticuerpos de la RN...

Identificación a T° ambiente 18°C



Identificación a T° 4°C



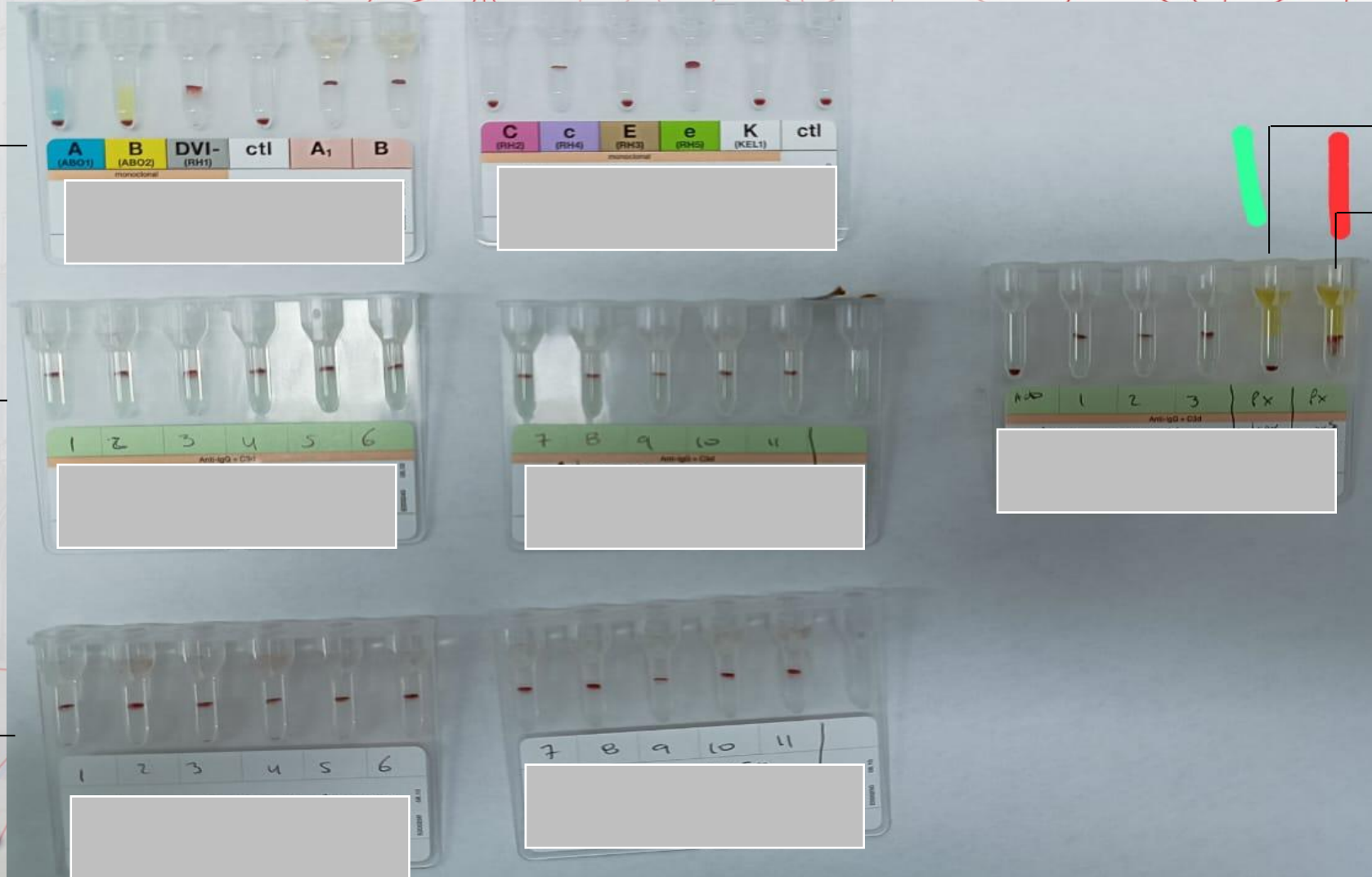
Identificación en fase enzimática: posible anti-e vs mezcla de anticuerpos

Análisis maternos...

Hemoclasificación

Identificación de anticuerpos

Identificación de anticuerpos (enzima)



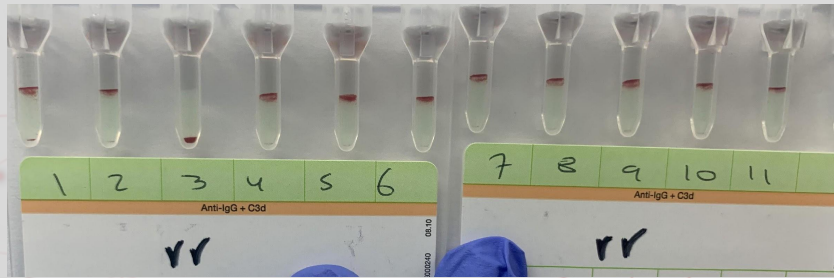
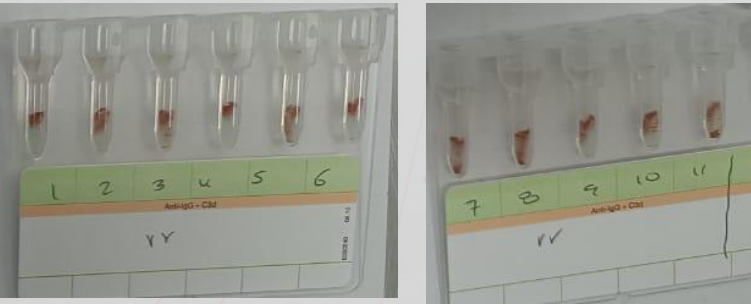
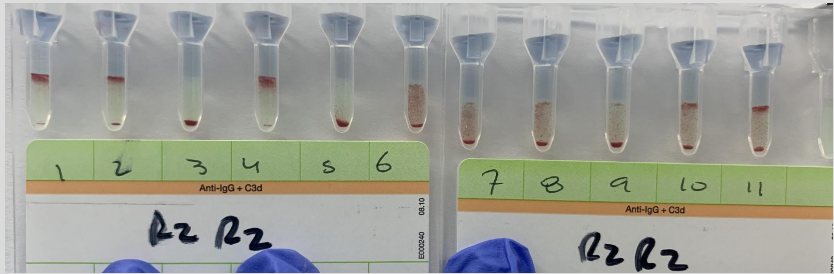
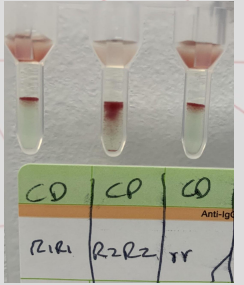
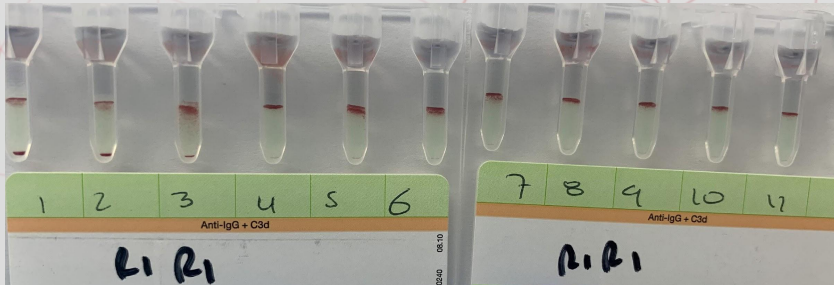
Prueba cruzada muestra materna

Prueba cruzada muestra paterna (O positivo)

Fenotipificación materna...

	Duffy	Kidd	MNSs	KELL	Lewis	P1	Lutheran	Diego
Mamá	Fy(a)+ Fy(b)-	Jk(a)+ Jk(b)+	S-s+	K1- k+ Kp(a)- Kp(b)+	Le(a)-Le(b)+	P1+	Lu(a)- Lu(b)+	Di(b)+

Adsorción y elución ...



Hipótesis preliminares...

- *Enfermedad hemolítica del recién nacido por anti-e en madre con fenotipo e variante.*
- *Enfermedad hemolítica del recién nacido por anticuerpo contra antígeno público del sistema RH (antígenos compuestos) u otros.*
- Manejo del staff médico: Inicio de tratamiento con inmunoglobulina intravenosa.
- Se informa sobre la compatibilidad con sangre materna como única alternativa terapéutica. Inicio de terapia profiláctica con hematínicos.
- Se decide realizar seguimiento clínico hasta que el banco de sangre encuentre un donador compatible diferente a la madre para realizar exanguinotransfusión .

Tratamiento general ...

- Fototerapia
- Inmunoglobulina intravenosa (2 dosis)
- Esteroides
- Sulfato ferroso
- Eritropoyetina**

Perfil hemolítico...

Perfil hemolítico: BT BD Hb Hto Retis LDH

24.12.23	(288 horas)	15.84	-	6.3	18.5		
21.12.23	(216 horas)	11.46	1.18	6.9	19	2.83%	321
18.12.23	(136 horas)	16.86	1.43	8.7	25		
16.12.23:	(90 hrs) 04+30	19.92	1.6				
14.12.23:	(52hrs) 16+33	16.92	1.49				
14.12.23:	(40 hrs) 03+30	16.08	1.47	10.6	30	8.5%	
13.12.23:	(26hrs) 13+00	13.64	1.3				520
13.12.23:	(21hrs) 08+25	15.9	1.4	12.3	36.6		
13.12.23:	(14hrs) 01+35	13.3	0.9	13	38	7.3%	
12.12.23:	(3hrs) 16+35	7.5	0.5	13.7	40		

Anemia aguda

Eritropoyetina

Pico Máx

Ingreso

Paraclínicos
extrainstitucionales

Transfusión materna como salvavidas ...

- Después de 11 días de tratamiento sin éxito, y un nuevo episodio hemolítico con anemia severa, se solicita al banco de sangre la recolección de 1 unidad de glóbulos rojos maternos para la transfusión de 2 alícuotas a la RN. (16 cc, 24 de diciembre y 30 cc, 25 de diciembre).
- Se realizó filtración prealmacenamiento de la sangre total materna.

Perfil hemolítico...

Perfil hemolítico:	BT	BD	Hb	Hto	Retis	LDH
03.01.24	5.51	0.81	9.7	29.3	3.25%	413
27.12.23 (360 horas)	11.37	1.08	9.7	28.4	5.08%	337
25.12.23 (336 horas)	14.59	1.48	9.1	27.2		
24.12.23 (288 horas)	15.84	-	6.3	18.5		
21.12.23 (216 horas)	11.46	1.18	6.9	19	2.83%	321
18.12.23 (136 horas)	16.86	1.43	8.7	25		
16.12.23: (90 hrs) 04+30	19.92	1.6				
14.12.23: (52hrs) 16+33	16.92	1.49				
14.12.23: (40 hrs) 03+30	16.08	1.47	10.6	30	8.5%	
13.12.23: (26hrs) 13+00	13.64	1.3				520
13.12.23: (21hrs) 08+25	15.9	1.4	12.3	36.6		
13.12.23: (14hrs) 01+35	13.3	0.9	13	38	7.3%	
12.12.23: (3hrs) 16+35	7.5	0.5	13.7	40		

Mamá Arleny:

- Alelo *RHD*: *RHD***DAR* en hemicigosis (c.602C>G, c.607A>G, c.667T>G, c.744C>T, c.957G>A, c.1025T>C)
- Alelo *RHCE*: *RHCE***ceAR* (c.48G>C, c.712A>G, c.733C>G, c.787A>G, c.800T>A, c.916A>G)
- Fenotipo: hrS negativo

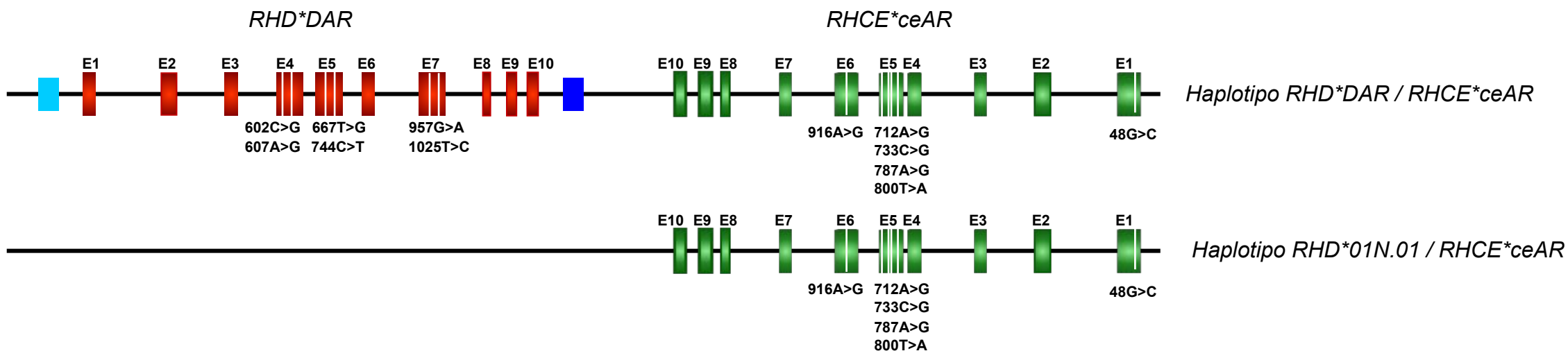


D parcial

e parcial
c parcial

hrS negativo
Hr negativo

V positivo
VS negativo



BB Antonella:

RHD: *RHD***Positivo* (Intron 4/Exon 7), *RHD** Ψ *Negativo*, c.602C>G *Negativo*, ins.109pb *negativo*
RHCE: *RH***C*/*RH***c* *RH***e*/*RH***e*, c.733C>G *WT/M*, c.1006T>G *WT/WT*

Crédito: Dr. Carlos Cotorruelo, Argentina.

Antígeno Hr: RH18

- Reportado en 1960; se distinguieron dos anticuerpos en el suero de la señora Shabalala.
- Uno de los anticuerpos, anti-Hr, se eliminó por absorción con glóbulos rojos R2R2 (DcE/DcE) carentes de anti-hrS.
- Antígeno de alta incidencia poblacional presente en el 100%.
- Los alo anti-Hr están implicados en Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido moderada.

Antígeno hr^s : RH 19

- Reportado en 1960. El nombre “hr” se debe a la terminología Wiener para “e” y s de Shabalala.
- Evidencia reactividad con células e+ en individuos con aparentes anti-e.
- Esta presente en el 98% de la población; los individuos R2R2 son hrs-
- Expresado en células de cordón umbilical y se reduce la expresión en fenotipos con alteraciones del antígeno e.
- Características: Resistente a las enzimas papaína/ficina, tripsina, alfa - quimiotripsina, DTT y ácido.
- Aloanticuerpos IgG.

Conclusiones...

- La madre resultó portadora de un genotipo *RHD***DAR* hemicigota que origina un fenotipo D parcial; además, se encontró el alelo *RHCE***ceAR* en estado homocigoto que origina el fenotipo c parcial, e parcial, Hr- y hr^s-, permitiendo inferir la especificidad anti-Hr y anti-hr^s de los aloanticuerpos maternos. Los análisis moleculares de la RN, evidenciaron la ausencia de mutaciones en los alelos *RHD*, y la herencia de un alelo materno *RHCE***ceAR* y uno paterno *RHCE* normal. Estos hallazgos permiten inferir que el fenotipo de la RN es e+, c parcial y Hr+ y hr^s+, y explicar la incompatibilidad. La sangre materna desprovista de los antígenos de alta incidencia permitió la transfusión segura y la mejoría clínica de la RN. Los haplotipos evidenciados han sido descritos en poblaciones africanas y holandesas; en Colombia, es el primer caso reportado de anti-Hr y anti-hr^s asociado a EHRN.

Agradecimientos...



Hospital Universitario San Vicente Fundación
¡El hospital de las grandes historias!



Ana Claudia Peron, Carla Luna Dinardo



Leidy Toro, Shirley Pérez


Anticuerpos asociados a EHFRN

Received: 20 March 2024 | Revised: 14 September 2024 | Accepted: 20 September 2024
DOI: 10.1111/tme.13098

GUIDELINES

TRANSFUSION MEDICINE WILEY

Guideline for the investigation and management of red cell antibodies in pregnancy: A British Society for Haematology guideline

Fiona Regan¹ | Katy Veale² | Fiona Robinson³ | Janet Brennand⁴ |
Edwin Massey^{5,6} | Hafiz Qureshi⁷ | Kirstin Finning⁸ | Tim Watts⁹ |
Christoph Lees¹⁰ | Esther Southgate¹¹ | Susan Robinson¹² 

- ❖ La guía BSH 2025 desplaza el enfoque de un tamizaje meramente serológico hacia un modelo de estratificación inmunohematológica del riesgo fetal y neonatal, en el que el momento del cribado, la especificidad del anticuerpo y la anticipación transfusional son determinantes.”

Regan F, Veale K, Robinson F, Brennand J, Massey E et al; Guideline for the investigation and management of red cell antibodies in pregnancy: A British Society for Haematology guideline. *Transfus Med*. 2025 Feb;35(1):3-23

Guía de la Sociedad Británica de Hematología

Received: 20 March 2024 | Revised: 14 September 2024 | Accepted: 20 September 2024
DOI: 10.1111/tme.13098

GUIDELINES



Guideline for the investigation and management of red cell antibodies in pregnancy: A British Society for Haematology guideline

lineamientos para predecir el riesgo y prevenir la EHFR

1. Hemoclasificación en el primer trimestre y a la semana 28
2. Rastreo de anticuerpos en el primer y a la semana 28
3. Considerar anti-D, anti-c y anti-K están asociados a riesgo neonatal significativo
4. Otros anticuerpos pueden no afectar significativamente el feto pero si desencadenar anemia neonatal y el suministro oportuno de hemocomponentes
5. Evitar errores en la tipificación D para la correcta administración de profilaxis anti-D

Guía de la Sociedad Británica de Hematología

Received: 20 March 2024 | Revised: 14 September 2024 | Accepted: 20 September 2024
DOI: 10.1111/tme.13098

GUIDELINES

 TRANSFUSION MEDICINE WILEY

Guideline for the investigation and management of red cell antibodies in pregnancy: A British Society for Haematology guideline

Sobre la hemoclasificación

1. Hemoclasificación procedimiento operativo relacionados con la transfusión sanguínea
2. Ante discrepancias, dudas en la tipificación D y dificultades para la confirmación D debe considerarse como **D NEGATIVO**
3. Toda embarazada D negativo debe recibir educación sobre la profilaxis anti-D y programar la aplicación en la semana 28.
4. Excepción: Predicción del antígeno D en el feto mediante ADN libre fetal con resultado negativo.

Guía de la Sociedad Británica de Hematología

Received: 20 March 2024 | Revised: 14 September 2024 | Accepted: 20 September 2024
DOI: 10.1111/tme.13098

GUIDELINES



Guideline for the investigation and management of red cell antibodies in pregnancy: A British Society for Haematology guideline

Sobre el rastreo de anticuerpos irregulares.

1. Detectar anticuerpos de importancia clínica (IgG)
2. Realizar la detección de la semana 28 antes de inmunización.
3. Evitar errores derivados de la inmunización pasiva anti-D.
4. No es requerido en la rutina títulos de anti-A y anti-B debido a la baja incidencia de la EHFRN por estos anticuerpos.
5. No es requerido técnicas enzimáticas ya que pueden detectarse anticuerpos sin interés clínico.
6. La aparición de la inmunización tardía esta menos relacionada con EHRN severa
7. Realizar la Identificación de anticuerpos según procedimientos operativos estándar

Guía de la Sociedad Británica de Hematología

Received: 20 March 2024 | Revised: 14 September 2024 | Accepted: 20 September 2024
DOI: 10.1111/tme.13098

GUIDELINES



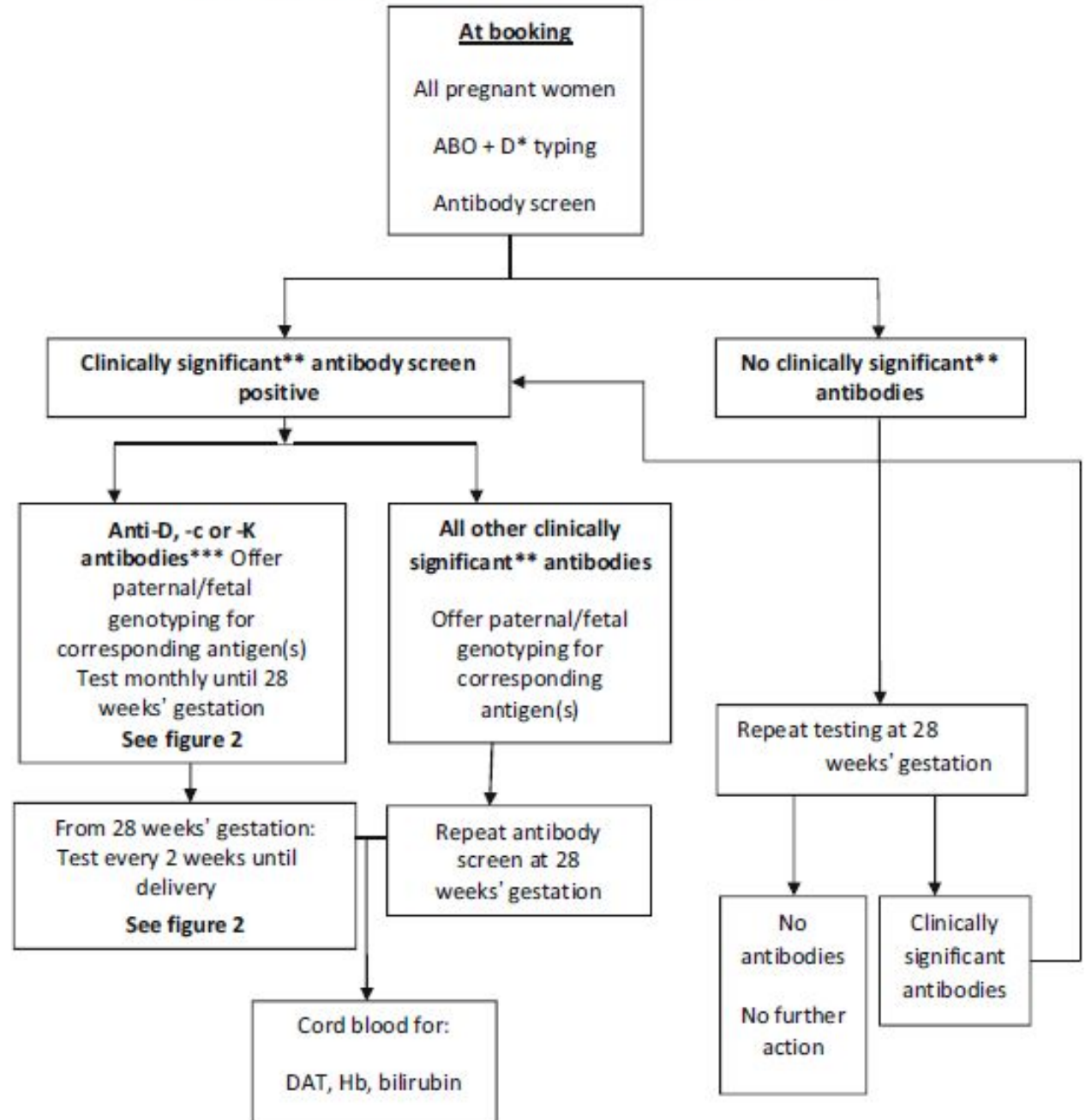
Guideline for the investigation and management of red cell antibodies in pregnancy: A British Society for Haematology guideline

Sobre cuantificación vs titulación de anticuerpos

1. Anti-D y anti-c deben cuantificarse (UI/ml). Montar muestra anterior.
2. Los demás anticuerpos deben titularse mediante diluciones seriadas y analizadas mediante prueba de antiglobulina indirecta con eritrocitos de expresión heterocigota y antígeno correspondiente.
3. El aumento del título en más de 1 dilución se considera significativo.
4. Se recomienda titular la muestra anterior en paralelo
5. Determinar el estado homocigoto u heterocigoto del padre para el antígeno en mención y predecir riesgos.

Guideline for the investigation and management of red cell antibodies in pregnancy: A British Society for Haematology guideline

(Adapted from the RCOG Greentop guideline 65 2014 with approval)



Guía de la Sociedad Británica de Hematología

Received: 20 March 2024 | Revised: 14 September 2024 | Accepted: 20 September 2024
DOI: 10.1111/tme.13098

GUIDELINES



Guideline for the investigation and management of red cell antibodies in pregnancy: A British Society for Haematology guideline

Sobre la sensibilización anti-K.

1. Ante la detección de anticuerpos contra el sistema Kell, deben investigarse con detalle ante el potencial de EHFRN.
2. Los casos de caracterizan por anemia con niveles no muy elevados de bilirrubina en liquido amniótico o cordón umbilical. La anemia es asociada a la supresión de la eritropoyesis fetal.
3. La gravedad de la enfermedad no está relacionada con el título, por lo cual 1:32 es considerado título crítico.
4. Titulos de 1:4 debe continuar seguimiento por Eco Doppler.
5. Prevención: Transfusión fenotipo K en mujeres en edad fértil

Pruebas Inmunohematológicas de rutina en RN

- ✓ Tamiz materno de anticuerpos es positivo o desconocido al parto, el recién nacido debe estudiarse precozmente con: **grupo ABO, RhD y DAT****
- ✓ Incluir biomarcadores de forma útil como **bilirrubina total sérica, albúmina, hemoglobina, reticulocitos y frotis**, idealmente desde sangre de cordón o periférica temprana.
- ✓ DAT positivo no equivale automáticamente a hemólisis clínicamente relevante, y un DAT negativo no excluye hemólisis, especialmente en algunos contextos como ABO. Por eso el DAT debe interpretarse junto con el comportamiento de la bilirrubina, la hemoglobina, el recuento reticulocitario y la evolución clínica.
- ✓ Guía Canadiense: consideran hemólisis cuando la bilirrubina asciende rápidamente, aproximadamente $\geq 5 \mu\text{mol/L/h}$ en las primeras 24 h o $\geq 3.5 \mu\text{mol/L/h}$ después de 24 h, y ese comportamiento obliga a intensificar vigilancia y tratamiento.

Genotipado fetal por cfDNA

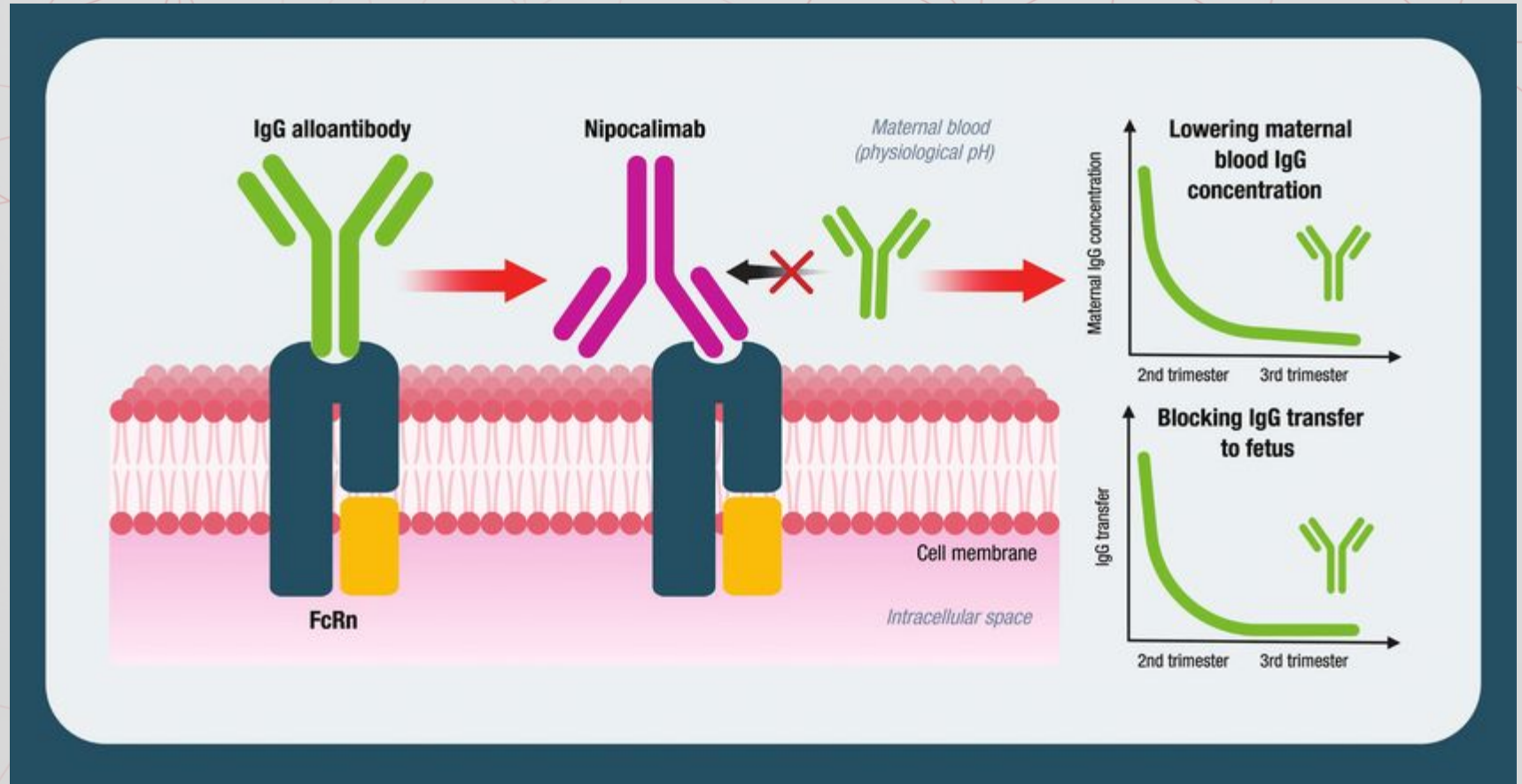
En 2024 y 2025 se consolidó evidencia fuerte sobre el uso de **ADN fetal libre** para determinar antígenos eritrocitarios fetales.

Estudio multicéntricos demuestran alta sensibilidad y especificidad desde las 10 semanas.

El cfDNA es altamente exacto y confiable para identificar genotipos fetales de antígenos eritrocitarios implicados en HDFN

Desarrollo de nuevas terapias

RCOG publicó en 2025 un documento sobre nuevas terapias en HDFN y reconoce el interés creciente por estrategias como IVIG antenatal en casos de altísimo riesgo y por terapias más innovadoras. Además, el ensayo fase 3 **AZALEA** evalúa **nipocalimab**, un bloqueador de FcRn, en embarazos con riesgo de EHFRN severa, buscando reducir la anemia fetal al disminuir el paso y la vida media de IgG patógena.



RCOG. The Use of Novel Therapies in the Management of Haemolytic Disease of the Fetus and Newborn (Scientific Impact Paper No. 75). 2025.



**14° CONGRESO COLOMBIANO &
20° CONGRESO IBEROAMERICANO**
**Bancos de Sangre, Medicina
Transfusional y Terapia Celular**



Acobasmet
Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional