



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ERITROBLASTOSIS FETAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ADRIANA LIZETH CASIAN ROMERO

TUTORA: MTRA. MARÍA GLORIA HIROSE LÓPEZ

MÉXICO, D.F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A MI MAMÁ...

Porque me quisiste aún desde antes de conocerme, por el apoyo que me has dado toda mi vida, por tus consejos en los buenos momentos, por tus halagos y regaños cuando era necesario, por enseñarme a tener el valor de enfrentar la vida y los obstáculos que se me presentan, por haber sido padre y madre a la vez, por ser mi amiga, porque siempre has estado y estarás ahí para mi incondicionalmente, por confiar en mi y haber sido mi primer paciente, pero sobre todo por tu amor; gracias por ser la autora de mi vida, sin ti no habría llegado hasta este momento... te amo y te admiro mucho, mil gracias mami.

A MI FAMILIA...

A mi abuela, por enseñarme que en esta vida uno debe luchar por lo que quiere; a mi tío Marino, por ser como un padre los momentos que más lo necesité; a mis tíos Francisco, Juan y Ale, por darme ánimos y por ponerme como un ejemplo a seguir para mis primos pequeños; a mi tía Irma y a mi tío Javier, por su apoyo incondicional, por ser más que mis tíos, por ser mis amigos y confidentes; a mis primos Itzel y Alexis, por ser como mis hermanitos pequeños, y a Arturo, porque aunque llegaste más tarde a mi vida, te volviste parte de la familia y me diste tu apoyo desde siempre... a todos ustedes muchas gracias por todo el apoyo que me han brindado, por sus cuidados y por siempre estar pendientes de mi.

A MIS AMIGOS...

A Karnalyn y Jane, porque no pude encontrar mejores amigas que ustedes, porque son mis confidentes y las hermanas que nunca tuve, gracias por sus consejos y por brindarme una amistad sincera e incondicional, las quiero mucho; a Bety, por enseñarme que las amistades verdaderas siempre estarán ahí para apoyarte en las buenas y en las malas, gracias por tu amistad y apoyo; a Eva, por enseñarme el valor de hacer las cosas que uno quiere, sin arrepentirse; a Lety J., porque aunque la amistad llegó al final de la carrera, te convertiste en mi amiga y compañera durante el seminario; a Sandy G., por tu amistad desde la periférica, por escucharme y darme consejos, y por darme ánimos para terminar; a Valerio, por todos esos momentos de diversión que durante la carrera pasamos; a Luis E.P.G., por seguir siendo mi amigo desde hace mucho tiempo, por escucharme y quererme todo este tiempo; gracias a todos los amigos y conocidos que hice en la carrera y que no podría mencionar

porque no terminaría nunca. A todos ustedes, muchas gracias por aceptar mi amistad y por formar parte de esta historia que es mi vida.

A ISRA...

Por ser el compañero de este sueño que hoy se vuelve realidad, por tu cariño, por tu apoyo, por estar a mi lado en los momentos más tristes y en los más felices, por hacerme reír, por ser la luz que me ilumina y que me da fuerzas para seguir soñando, por compartir mis sueños y esperanzas, por seguir ahí a pesar de todo y de todos, por todos esos momentos especiales que hemos vivido juntos y sobre todo por tu amor.

A DIOS...

Por todas las satisfacciones, alegrías, tristezas y retos que pusiste en mi camino y que me han permitido superarme día con día.

A TODOS MIS PROFESORES...

Quienes durante toda la carrera contribuyeron, en mayor o menor grado, en mi formación académica.

A LA DRA. HIROSE...

Por su asesoría al realizar esta tesina, así como por haberse tomado el tiempo necesario para revisarla y hacerme las correcciones pertinentes; pero sobre todo por la confianza depositada en mi al ofrecerse como mi tutora...muchas gracias.

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO...

Por ser mi casa de estudios y mi segundo hogar durante estos años, porque en sus instalaciones aprendí el valor de una formación académica de alto nivel y por la oportunidad de poder decir que soy ORGULLOSAMENTE UNAM.

ÍNDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN	
1. GENERALIDADES DE ERITROBLASTOSIS FETAL.....	2
2. ANTECEDENTES.....	7
3. CLASIFICACIÓN.....	9
3.1. Incompatibilidad Rh.....	9
3.1.1. Prevalencia.....	10
3.1.2. Fisiopatología.....	11
3.1.3. Factores de riesgo.....	14
3.1.4. Diagnóstico diferencial	16
3.2. Incompatibilidad ABO.....	17
3.2.1. Etiología.....	19
3.2.2. Prevalencia.....	20
3.2.3. Fisiopatología.....	21
3.3. Incompatibilidad por grupos sanguíneos menores...	22
4. DIAGNÓSTICO.....	23
4.1. Incompatibilidad Rh.....	23
4.2. Incompatibilidad ABO.....	24
4.3. Prueba de Coombs.....	27
5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	27
5.1. Sistémicas.....	28
5.1.1. En incompatibilidad Rh.....	28
5.1.2. En incompatibilidad ABO.....	30
5.1.3. Complicaciones.....	30
5.2. Dentales.....	31
6. TRATAMIENTO.....	41
6.1. Tratamiento prenatal.....	41
6.2. Tratamiento postnatal.....	42

6.2.1. Exsanguinotransfusión.....	42
6.2.2. Fototerapia.....	43
7. PREVENCIÓN.....	45
8. CONCLUSIONES.....	47
BIBLIOGRAFÍA.....	49
GLOSARIO.....	53

INTRODUCCIÓN

La Eritroblastosis Fetal es una enfermedad autoinmunitaria del feto o del recién nacido, que se presenta como resultado de una incompatibilidad sanguínea entre la madre y el producto; esta incompatibilidad provoca destrucción de los eritrocitos del feto, lo cual desencadena una serie de manifestaciones sistémicas muy variadas, que puede ir desde anemia e ictericia hasta la muerte, si la enfermedad no es diagnosticada y tratada a tiempo.

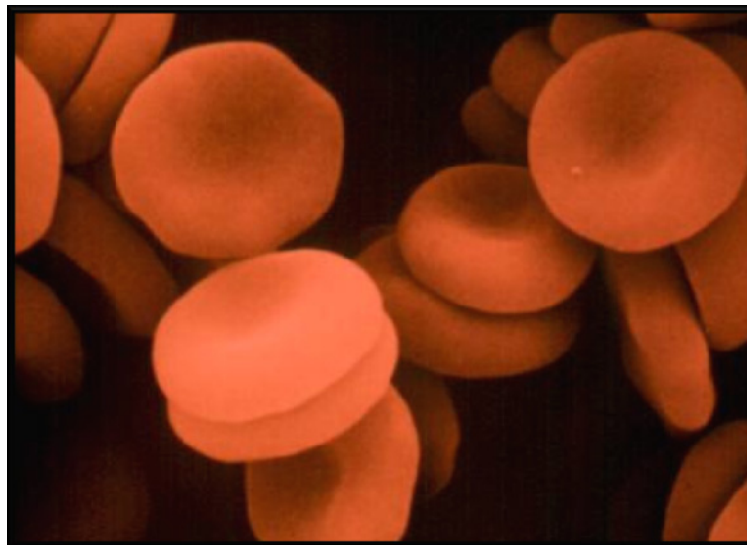
En años pasados, esta enfermedad era una causa significativa de muerte de recién nacidos; sin embargo, en la actualidad, con la administración de inmunoglobulina anti-Rh, la incidencia mundial ha disminuido considerablemente.

Una manifestación a largo plazo de la Eritroblastosis Fetal es la pigmentación amarillo-verde-azul característica que puede aparecer en la dentición primaria de los niños afectados. No todos los Cirujanos Dentistas conocen esta manifestación y, en la mayoría de los casos, es mal diagnosticada y confundida con otras pigmentaciones.

En la literatura poco se habla sobre esta pigmentación, así que el propósito de esta revisión bibliográfica es informar a los Cirujanos Dentistas sobre la Eritroblastosis Fetal: sus causas, clasificación, métodos de diagnóstico y tratamiento, poniendo especial énfasis en sus manifestaciones clínicas y sobre todo dentales, para así poder detectar y manejar a un paciente que padeció esta enfermedad, en caso de que llegase a presentarse en nuestro consultorio dental.

1. GENERALIDADES DE ERITROBLASTOSIS FETAL

La Eritroblastosis Fetal, también llamada Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN), es una enfermedad aloinmunitaria caracterizada por la destrucción o hemólisis de los eritrocitos fetales durante la vida fetal y neonatal, como resultado de incompatibilidad entre los grupos sanguíneos o el factor Rh materno y fetal.¹ El nombre de Eritroblastosis Fetal se relaciona con la presencia de abundantes eritrocitos nucleados o eritroblastos en la sangre periférica del neonato.² Es causada principalmente por isoimmunización a antígenos Rh (D, C, E, d, c, o e), Kell, Duffy, Lutheran, o Kidd, aunque con mayor frecuencia participa el antígeno D.³



Aspecto tridimensional de los eritrocitos.⁴

¹ Mckenzie, Shirlyn B. Hematología clínica. Editorial El Manual Moderno, Estados Unidos, 2ª edición, 2000, pág. 825.

² Ib. Pág. 325

³ Merenstein, Gerarld; Kaplan, David; Rosenberg, Adam. Manual de pediatría. Editorial El Manual Moderno, México, 18ª edición, 2000, pág. 144.

⁴ http://es.encarta.msn.com/media_461554880_761578429_-1_1/Eritrocitos.html

La interacción de los anticuerpos maternos activos con los eritrocitos susceptibles, ocasiona la destrucción prematura de glóbulos rojos, con la consiguiente anemia e hiperbilirrubinemia.⁵ Cabe mencionar que la Eritroblastosis Fetal es una forma de anemia hemolítica, pero a diferencia de otros tipos de anemias hemolíticas como la talasemia, la Eritroblastosis representa una respuesta inmunológica con hemólisis mediada por anticuerpos. Esta enfermedad se presenta como consecuencia del paso, a través de la placenta, de anticuerpos maternos activos que actúan contra los antígenos de los eritrocitos fetales, lo cual provoca un aumento del ritmo de destrucción de estos últimos. En la actualidad, la Eritroblastosis Fetal sigue siendo una causa importante de anemia e ictericia en el recién nacido, a pesar del desarrollo de un método de prevención de la isoimmunización materna que consiste en la administración de la inmunoglobulina RhoGAM (anti-D) en las madres Rh-.⁶

La isoimmunización materno-fetal se define como la producción de un grupo específico de anticuerpos anti-eritrocíticos en la mujer como resultado de la transfusión feto-materna de elementos sanguíneos con características antigénicas diferentes.⁷ La Eritroblastosis Fetal como consecuencia de la isoimmunización de la madre es causada por el paso de eritrocitos fetales a la circulación materna, en donde estimulan la producción de anticuerpos; éstos, que pertenecen a la clase IgG, regresan a la circulación fetal, fijándose a sitios antigénicos de la superficie del eritrocito fetal, promoviendo así su rápida hemólisis.⁸

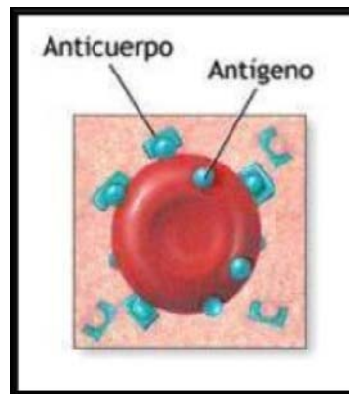
⁵ Behrman Richard E; Driscoll, John M. Tratado de Neonatología: enfermedades del feto y del recién nacido. Editorial Médica Panamericana, Argentina, 1976, pág. 189.

⁶ Nelson, Waldo; Berhman, Richard; Kliegman, Robert; Arvin, Ann. Nelson, Tratado de pediatría. Volumen I. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, México, 15ª edición, 1997, pág. 626.

⁷ Rodríguez Weber, Miguel Ángel; Udaeta Mora, Enrique. Neonatología clínica. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, México, 2003, pág. 366

⁸ Avery, Gordon B. Neonatología: fisiopatología y manejo del recién nacido. Editorial Médica Panamericana, Argentina, 3ª edición, 1996, pág.658

La exposición a antígenos extraños de la madre puede darse durante el embarazo o en transfusiones previas; normalmente, la placenta no permite el paso del eritrocito de la circulación fetal a la materna, sin embargo, es posible que pequeñas cantidades de eritrocitos crucen durante el parto. El riesgo de la sensibilización aumenta al incrementarse el volumen de la hemorragia fetal. Si la hemorragia materno-fetal es suficiente para estimular la producción de anticuerpos maternos, los embarazos subsecuentes pueden estar en riesgo de Eritroblastosis Fetal.



Respuesta antígeno-anticuerpo en los glóbulos rojos.⁹

Durante la inmunización de la madre pueden producirse tres clases de inmunoglobulinas: IgG, IgM e IgA, pero sólo la IgG tiene la capacidad de cruzar la placenta y causar Eritroblastosis Fetal; el anticuerpo IgG se transporta de manera activa a través de la placenta y causa destrucción de los eritrocitos fetales. El feto se torna entonces anémico y puede desarrollar complicaciones como resultado de la anemia; los casos menos graves se caracterizan por hepatoesplenomegalia, anemia y/o ictericia; los más severos

⁹<http://foro.univision.com/univision/board/message?board.id=ninosespeciales&message.id=69507>

tendrán hidropesía secundaria a insuficiencia intrauterina de gasto alto por anemia e hipoproteinemia e insuficiencia cardiaca.¹⁰ Para tratar de compensar la anemia, se produce hematopoyesis extramedular en el hígado y en el bazo, lo cual provoca un aumento de tamaño de los mismos (hepatoesplenomegalia). La concentración de hemoglobina no conjugada (indirecta) aumenta debido a la hemólisis. En el feto, esta bilirrubina atraviesa la placenta y es excretada por la madre; sin embargo, después del parto el recién nacido debe conjugarse y excretar la bilirrubina por sí mismo. Debido a que en el neonato las concentraciones de albúmina para transporte de la bilirrubina son limitadas, cantidades considerables de bilirrubina no conjugada tóxica pueden acumularse tras el parto. La bilirrubina no conjugada es tóxica debido a que esta variante es liposoluble, motivo por el cual puede atravesar fácilmente las membranas celulares; además, posee afinidad por los ganglios basales del Sistema Nervioso Central. Así pues, el exceso de bilirrubina no conjugada puede ocasionar kernicterus, una forma de daño encefálico irreversible. La variante conjugada de la bilirrubina es, por el contrario, hidrosoluble, pero insoluble en lípidos y no puede cruzar las membranas celulares.¹¹

La Eritroblastosis Fetal se relaciona principalmente con el antígeno D del grupo Rh y con la incompatibilidad debida a los factores ABO. Así, de 100 casos con incompatibilidad en estos sistemas, el 66% corresponde al sistema ABO, 33% al sistema Rh y tan sólo el 1% a una incompatibilidad de los grupos sanguíneos menores (c, Kell, E, etc).¹²

La isoimmunización en el sistema ABO es más frecuente que en el Rh, pero por lo general es más benigna, con hemólisis menos intensa, por lo que la ictericia puede presentarse más tardíamente y confundirse con una

¹⁰ Merenstein, Op. cit., pág. 144.

¹¹ Mckenzie, Op.cit., pág. 325

¹²Palacios Treviño, Jaime L; Picazo Michel, Eduardo. Introducción a la pediatría. Editorial Interamericana, México, 2ª edición, 1983, pág. 266

ictericia fisiológica.¹³ La incidencia y las manifestaciones clínicas de la isoimmunización dependen del tipo de incompatibilidad sanguínea entre la madre y el feto.

Comparación de la Eritroblastosis Fetal por incompatibilidad ABO y Rh

	Rh	ABO
ANTICUERPO	IgG inmune	No inmune o IgG inmune
GRUPO SANGUÍNEO	Madre Rh-, neonato Rh+	Madre O, neonato A o B
HISTORIA OBSTÉTRICA	Sólo se afectan las madres después del primer embarazo	Pueden afectarse desde el primer embarazo y en embarazos subsecuentes
DATOS CLÍNICOS	Anemia y bilirrubinemia de moderadas a intensas	Anemia leve, si está presente. Bilirrubinemia leve a moderada con valor máximo de 4 a 48 horas después del nacimiento.
DATOS DE LABORATORIO	PDGA +, sin esferocitos	PDGA levemente + o -; esferocitos presentes.
TERAPÉUTICA	Exsanguinotransfusión si es grave	Fototerapia

14

¹³ Ib. Pág. 267

¹⁴ Mckenzie, Op.cit., pág. 326

2. ANTECEDENTES

Hasta que fue demostrado que la causa de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido era debida a una base inmunitaria, esta enfermedad era considerada más rara de lo que después resultó ser el caso. Esto se debía al hecho de que en los lactantes afectados ligeramente, en los cuales el único signo clínico era la ictericia leve, la enfermedad a menudo pasaba inadvertida o era confundida con la “ictericia fisiológica”, trastorno debido a la elevación de la concentración de la bilirrubina sérica, el cual ocurre en los lactantes normales durante los primeros días de la vida. Algunos otros lactantes con Eritroblastosis Fetal morían *in utero* o a los pocos días de nacidos, por lo cual la enfermedad no era estudiada.

Fue hasta 1932 que L.K. Diamond observó que este síndrome se vinculaba con anemia fetal y con un número abundante de eritrocitos inmaduros circulantes (eritroblastos), motivo por el cual introdujo el concepto de Eritroblastosis Fetal. Años más tarde, Levine y Stetson (1939) describieron que esta enfermedad se debía al paso de los anticuerpos de la madre al feto, siendo esto lo que desencadenaba la posterior destrucción de los eritrocitos fetales; fue así como surgió el término de Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido. En los años subsecuentes, la investigación proveniente de este hallazgo ha estado dirigida no sólo a mejorar el diagnóstico y proporcionar una base para el tratamiento y el pronóstico, sino más recientemente, ha suministrado un método de supresión de la inmunización que ha conducido a la prevención de la enfermedad en las familias de la mayor parte de las madres tratadas.

La caracterización subsecuente de la enfermedad hemolítica del feto y recién nacido, el descubrimiento del factor Rhesus (Rh; conocido también como D del sistema de grupo sanguíneo CDE) en 1940, y finalmente el desarrollo de la eficaz profilaxia anti-Rh materna a principios del decenio de

1960, representaron uno de los grandes triunfos médicos del siglo XX. En la actualidad, la administración de profilaxia con inmunoglobulina anti-Rh puede parecer práctica regular; sin embargo, con excepción de la inmunización contra las enfermedades infecciosas, ninguna otra terapéutica inmunitaria ha tenido una influencia tan definitiva y extensa en un trastorno frecuente y anteriormente devastador.^{15,16}

¹⁵ Turk, John. Inmunología de los grupos sanguíneos. Editorial El Manual Moderno, México, 1976, pág. 145

¹⁶ Parslow, Tristram G; Stites, Daniel P; Terr, Abba I; Imboden, John. Inmunología básica y clínica. Editorial El Manual Moderno, México, 9ª edición, 1998, pág.753

3. CLASIFICACIÓN

Básicamente existen tres tipos de incompatibilidad sanguínea que pueden provocar Eritroblastosis Fetal:

- Por factor Rh
- Por grupo sanguíneo ABO
- Por grupos sanguíneos menores.

3.1. Eritroblastosis Fetal debido a incompatibilidad Rh

La Eritroblastosis Fetal debida al antígeno D (Rh) es la forma clásica de la enfermedad debido a que es la que se presenta con mayor frecuencia. Ocurre cuando una madre Rh- es portadora de un feto o producto Rh+, factor heredado del padre, creando así un rechazo por parte de la madre hacia los glóbulos rojos del feto.¹⁷

Sin embargo, la función exacta del antígeno Rh no es bien conocida. Es un polipéptido incluido en la fase lípida de la membrana del eritrocito; puede interactuar con una adenosintrifosfatasa (ATPasa) de la membrana y funcionar como parte de una bomba de catión o protón para controlar los flujos de líquidos y electrolitos a través de la membrana celular. Cualquier individuo que carezca de antígeno eritrocítico específico, tiene la propiedad de producir anticuerpos contra ese antígeno.

El antígeno del sistema Rh se caracteriza por ser una glucoproteína presente en la superficie de los eritrocitos humanos; los individuos poseedores de esta glucoproteína se conocen como sujetos Rh positivos

¹⁷ Ib.

(Rh+). Por el contrario, aquellos sujetos que carecen de este factor son llamados Rh negativos (Rh-).¹⁸

3.1.1. Prevalencia

Es necesario mencionar que la prevalencia poblacional de los sujetos Rh- varía en forma considerable entre las diferentes razas: por ejemplo, la población caucásica tiene una negatividad del factor Rh de 15%, la raza negra de 5.5% y los asiáticos de menos del 1%; en cuanto a la población mestiza mexicana la cifra es de aproximadamente 3% y en los grupos indígenas mexicanos, el factor Rh- es menor de 1%.¹⁹ Esta proporción repercute directamente en la incidencia de la enfermedad por incompatibilidad Rh, siendo así más frecuente en la raza blanca.

Acorde con datos obtenidos del Instituto Nacional de Perinatología de la Ciudad de México (INPer), Rodríguez Weber señala en su libro que la prevalencia de mujeres Rh negativas fue de 4.8% durante el periodo de 1982 a 1995. Dentro de este grupo, la prevalencia de isoinmunización fue de 13.6%, lo que origina que se atienda un promedio anual de 40 a 50 recién nacidos con diferentes grados de enfermedad hemolítica por isoinmunización al antígeno D del sistema Rh.²⁰

En ese hospital, la enfermedad hemolítica por Rh D se ubica dentro de las primeras 20 causas de morbilidad neonatal, con una tasa de 4.8 casos x 1000 recién nacidos vivos. Aunque se dispone de un método de prevención eficaz, la presencia de enfermedad hemolítica por anti-D se debe principalmente a la falta de administración profiláctica de la gammaglobulina

¹⁸ Ib.

¹⁹ Rodríguez Weber, Op.cit., pág. 366

²⁰ Ib.

anti-D en el posparto, la sensibilización prenatal a otros factores y el control prenatal deficiente o nulo de muchas mujeres embarazadas.²¹

Históricamente, la Eritroblastosis Fetal por incompatibilidad Rh explicaba hasta un tercio de los casos sintomáticos observados y estaba asociada con anticuerpos detectables en aproximadamente el 15% de las madres Rh incompatibles. El uso de la profilaxis con inmunoglobulina Rh (RhoGAM) ha reducido la incidencia de sensibilización Rh a menos del 1% de los embarazos incompatibles. Puede ocurrir isoinmunización cuando existe incompatibilidad de otros antígenos Rh distintos del D, sobre todo antígenos C y E. Estos tienen una incidencia mucho menor, y no pueden prevenirse por el uso de inmunoglobulina Rh con especificidad para el antígeno D.²²

3.1.2. Fisiopatología

El mecanismo de isoinmunización materna se da de la siguiente manera:

- 1) En principio ocurre una estimulación o sensibilización de la madre por eritrocitos fetales portadores de un anticuerpo ausente en ella, los cuales actúan como antígenos. En ciertos casos, la madre pudo haber sido sensibilizada o expuesta por una transfusión previa de sangre incompatible, aunque es común el paso de pequeñas cantidades de sangre fetal durante la gestación, el parto o en un aborto espontáneo o inducido.
- 2) La madre produce entonces anticuerpos como respuesta al antígeno extraño.

²¹ Ib.

²² Lacy Gomella, Tricia, Cunningham, M. Douglas, et al. Neonatología: manejo básico. Editorial Médica-Panamericana, Uruguay, 1990, pág. 231

- 3) Los anticuerpos producidos deben tener la capacidad de cruzar la placenta a la circulación del feto.
- 4) Los anticuerpos se fijan sobre los glóbulos rojos fetales portadores del antígeno específico.
- 5) Por último, se lleva a cabo la destrucción de los eritrocitos fetales.

La incompatibilidad materno-fetal no supone necesariamente la posibilidad de isoimmunización; para que se ésta se presente debe existir forzosamente el paso de un antígeno (eritrocitos fetales) a la circulación materna.²³

La inmunización materna en la Eritroblastosis Fetal por incompatibilidad del factor Rh, ocurre cuando se transfunde sangre Rh+ a una mujer Rh- por error, o cuando pasan pequeñas cantidades (generalmente más de 1ml) de sangre fetal Rh+, que contiene antígeno D heredado de un padre Rh+ a la circulación materna durante la gestación, un aborto espontáneo o provocado, o el parto, induciéndose así la formación de anticuerpos anti D en la madre Rh- receptora y no sensibilizada. Una vez producida la inmunización, dosis considerablemente menores de antígeno pueden provocar un aumento del título de anticuerpos. Inicialmente se produce un aumento de anticuerpos de la fracción gammaglobulínica 19S, que posteriormente es reemplazada por la fracción 7S (IgG); esta última atraviesa fácilmente la placenta, provocando las manifestaciones hemolíticas.

Si el reconocimiento del antígeno por el sistema inmune sobreviene luego de la exposición inicial, la reexposición al antígeno Rh inducirá una respuesta materna y una elevación de los anticuerpos específicos IgG-Rh. El transporte placentario activo de este anticuerpo y la fijación inmune a los sitios antigénicos Rh en el eritrocito fetal son seguidos por la hemólisis

²³ Palacios Treviño. Op. Cit., pág. 267

extravascular de los eritrocitos dentro del hígado y del bazo fetales. La velocidad del proceso hemolítico es proporcional a los niveles de títulos de anticuerpos maternos, pero se refleja en forma más precisa en el periodo anteparto por la elevación de la concentración de bilirrubina en el líquido amniótico y en el periodo posparto por la velocidad de aumento de la bilirrubina no conjugada. En contraste con la incompatibilidad ABO, la mayor antigenicidad y densidad de los loci antigénicos Rh sobre el eritrocito fetal facilitará una eliminación rápida y progresiva de los eritrocitos fetales de la circulación. No habrá una fase demostrable de esferocitosis. La reticulocitosis compensatoria y el acortamiento del tiempo de generación de eritrocitos son incapaces de compensar la frecuente alta velocidad de hemólisis *in utero* y en este caso se producirá anemia en el recién nacido y habrá riesgo de múltiples complicaciones sistémicas.²⁴

La enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh rara vez aparece durante el primer embarazo, ya que el paso de sangre fetal Rh+ a la madre Rh- generalmente se produce cerca del momento del parto, demasiado tarde para que la madre pueda sensibilizarse y transmitir anticuerpos al niño antes de nacer. El hecho de que el 55% de los padres Rh+ sea heterocigótico (D/d) y pueda tener hijos Rh-, y de que sólo se produzcan transfusiones fetomaternas en el 50% de los embarazos, reduce las oportunidades de sensibilización; lo mismo sucede cuando se tienen menos hijos y hay menos ocasiones para que se produzcan dichas transfusiones. Así pues, la incidencia global de la isoimmunización de las mujeres Rh- de riesgo es muy baja, y sólo se detectan anticuerpos anti D en menos del 10% de las estudiadas, incluso después de cinco o más embarazos; sólo un 5% de ellas tiene hijos con enfermedad hemolítica.

Cuando además la madre y el feto son incompatibles con respecto a los grupos A ó B, la primera está parcialmente protegida contra la

²⁴ Lacy Gomella, Op. Cit., pág. 230

sensibilización debido a la rápida retirada de los eritrocitos Rh- de su circulación por medio de sus anti-A o anti-B, que son anticuerpos IgM y no atraviesan la placenta. Una vez que la madre se sensibiliza, es probable que el niño tenga enfermedad hemolítica, y la enfermedad tiende a presentar mayor severidad en sus síntomas con cada uno de los embarazos sucesivos. Así pues, esta posibilidad obliga a prevenir urgentemente dicha sensibilización cuando ello sea posible. La prevención consiste en la inyección a la madre de gammaglobulina anti D (RhoGAM) inmediatamente después del parto de cada hijo Rh+.²⁵

3.1.3. Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo a considerar para la Eritroblastosis Fetal son:

- a) **Orden de nacimiento.** El primer hijo tiene un riesgo mínimo, de menos del 1%, a menos que haya ocurrido una sensibilización previa, como podría ser el caso de una transfusión previa en la madre. Una vez que ha ocurrido la sensibilización, los embarazos siguientes presentan un riesgo progresivo de enfermedad fetal.
- b) **Hemorragia feto-materna.** El volumen de los eritrocitos fetales que ingresan en la circulación materna se relaciona directamente con el riesgo de sensibilización. El riesgo es de aproximadamente el 8% en cada embarazo, pero oscila entre un 3% y un 65% dependiendo del volumen de sangre fetal (0,1ml a >5 ml) que pasa a la circulación materna.

²⁵ Nelson, Op.cit., pág. 627.

- c) **Incompatibilidad ABO.** La coexistencia de incompatibilidad para los antígenos de grupo sanguíneo A ó B reducirá el riesgo de sensibilización materna al Rh a 1.5-3%. La rápida destrucción inmune de estos eritrocitos fetales luego de su ingreso en la circulación materna ejerce un efecto protector que disminuye con el aumento de la paridad.
- d) **Factores obstétricos.** La cesárea o un traumatismo del lecho placentario durante el tercer estadio del trabajo de parto aumentan el riesgo de una transfusión feto-materna significativa y, por consiguiente, de la sensibilización materna.
- e) **Sexo.** Se ha informado que en los recién nacidos varones aumenta el riesgo de enfermedad más severa, aunque el fundamento de esta observación aún se sigue estudiando.
- f) **Factores étnicos.** Aproximadamente el 15% de los caucásicos es Rh-, en comparación con el 5.5% de los negros; por lo tanto, el riesgo fetal varía en forma proporcional. Existe una diferencia de opinión sobre la negatividad del factor Rh en la raza oriental; Rodríguez Weber establece en su libro que la raza asiática tiene una negatividad de menos del 1%²⁶, mientras que otros autores establecen que la raza oriental no presenta negatividad Rh.^{27,28}
- g) **Respuesta inmune materna.** Una proporción significativa de madres Rh- (10-50%) no desarrolla anticuerpos específicos IgG-Rh a pesar de la exposición repetida al antígeno Rh.²⁹

²⁶ Rodríguez Weber. Op.cit., pág. 366

²⁷ Avery, Op. Cit., pág. 658

²⁸ Lacy Gomella, Op. Cit., pág. 231

²⁹ Ib.

3.1.4. Diagnóstico diferencial

Algunas enfermedades con las cuales puede confundirse la Eritroblastosis Fetal son:

- a) **Enfermedad hemolítica.** Un proceso hemolítico puede ocurrir como resultado de un fenómeno autoinmune adquirido, como un defecto hereditario en la membrana de los eritrocitos fetales (esferocitosis hereditaria o talasemia) o por deficiencia de una enzima intracelular (G6PD o piruvato quinasa) con exposición a drogas oxidantes o sin ella.
- b) **Hemorragia.** Puede observarse púrpura traumática, un gran hematoma o una hemorragia oculta. Estos pueden presentarse con signos de anemia aguda por pérdida de sangre.
- c) **Policitemia.** La carga de bilirrubina aumenta cuando la hemoglobina excede 22g/dL.
- d) **Infección.** La sepsis bacteriana aguda puede presentarse principalmente con una elevación rápida de la bilirrubina no conjugada seguida de un aumento de la fracción directa (conjugada) de la bilirrubina.
- e) **Errores congénitos del metabolismo.** Los errores congénitos del metabolismo (galactosemia, tirosinosis, hipermetioninemia) y los trastornos hereditarios del metabolismo hepático son raros. Estos usualmente se presentan después del primer día de vida como hiperbilirrubinemia no conjugada.
- f) **Hipotiroidismo.** Hasta un 10% de los recién nacidos con hipotiroidismo congénito tienen hiperbilirrubinemia no conjugada persistente que se extiende hasta la segunda semana de vida.
- g) **Ictericia fisiológica.** El patrón típico de la ictericia fisiológica puede ser agravado por factores subclínicos como el estado de hidratación.

Este trastorno puede ser confundido con una enfermedad hemolítica leve por Rh.

El comienzo temprano de una hiperbilirrubinemia no conjugada con anemia o sin ella requiere que se consideren los mecanismos que involucran un aumento en la producción de bilirrubina (enfermedad hemolítica, hemorragia, policitemia e infección) y disminución de la depuración de bilirrubina (errores congénitos del metabolismo, hipotiroidismo).³⁰

3.2. Eritroblastosis Fetal debido a incompatibilidad ABO

La Eritroblastosis Fetal por incompatibilidad de grupo sanguíneo consiste en una hiperbilirrubinemia neonatal indirecta, secundaria a la destrucción de eritrocitos fetales por inmunoglobulina G (IgG) materna que cruza la placenta hacia la circulación fetal; esta enfermedad es causada por reacción de los anticuerpos anti-AB de la madre con el antígeno A ó B de los eritrocitos del feto o del neonato.³¹ El principal síntoma de los niños afectados es la ictericia, que puede presentarse con anemia o sin ella, y puede presentarse tardíamente y confundirse con ictericia fisiológica.³² La incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO entre madre y feto suele producir un cuadro más leve que la incompatibilidad Rh, y ya que la cantidad de anticuerpos IgG circulante varía, no es posible predecir la gravedad del proceso de un embarazo a otro.³³

Pueden formarse anticuerpos maternos en casos de incompatibilidad ABO, cuando la madre es de grupo sanguíneo O y el feto del grupo A ó B,

³⁰ Ib.

³¹ Merenstein, Op. cit., pág. 144.

³² Palacios Treviño, Op. Cit., pág. 267

³³ Merenstein, Op. cit., pág. 144.

cuando la madre es del grupo A y el feto del grupo B, o la madre es del grupo B y el feto del grupo A; sin embargo, en la gran mayoría de los casos, la madre es del grupo sanguíneo O y un porcentaje desproporcionalmente grande de niños enfermos son de grupo sanguíneo A₁, que es mucho más antigénico que los tipos A₂ o B.³⁴ Aunque la incompatibilidad ABO es frecuente, pues se produce en el 20-25% de los embarazos, sólo se desarrolla enfermedad hemolítica en el 10% de los mismos, y habitualmente los niños son del grupo A₁.³⁵

Aunque pueden existir anticuerpos “naturales” contra los factores A y B sin una inmunización previa, estos suelen estar presentes en las fracciones plasmáticas de IgA e IgM de las gammaglobulinas, que no atraviesan la placenta. Sin embargo, pueden existir anticuerpos anti-A y anti-B incompletos (albuminoactivos) en la fracción IgG, que sí atraviesa la placenta, los cuales son los mediadores primarios de la producción de la enfermedad ABO; de modo que, a diferencia de la incompatibilidad en el factor Rh, el primer hijo sí puede presentar una enfermedad hemolítica isoimmunaria AO, ya que todas las madres (excepto las del grupo sanguíneo AB) poseen, en mayor o menor grado, anticuerpos anti A o anti B.³⁶ Las madres que han quedado inmunizadas frente a los factores A ó B en embarazos incompatibles anteriores también tienen anticuerpos en la fracción IgG.^{37,38}

Los eritrocitos del recién nacido tienen menos sitios antigénicos A ó B. Este hecho sería responsable de la prueba de Coombs débilmente reactiva en niños con Eritroblastosis Fetal ABO; la escasa distribución de los sitios A y

³⁴ Behrman, Op.cit., pág. 189.

³⁵ Nelson, Op.cit., pág. 631

³⁶ Palacios Treviño, Op. cit., pág. 266

³⁷ Nelson, Op.cit., pág. 627.

³⁸ Avery, Op. cit., pág. 661

B en los eritrocitos del recién nacido también explica la breve reducción de la vida media eritrocitaria en esta enfermedad.^{39,40}

3.2.1. Etiología

Este trastorno se debe al paso intrauterino de anticuerpos anti-eritrocíticos regulares y naturales de la clase IgG de origen materno, dirigidos contra los antígenos del sistema eritrocítico ABO de fetos con grupo sanguíneo A, B, AB, lo que ocasiona hemólisis eritrocítica de grado variable.⁴¹

La destrucción de los eritrocitos en esta enfermedad es secundaria a la acción de los anticuerpos maternos anti-A o anti-B sobre los eritrocitos fetales del grupo sanguíneo correspondiente. Aunque alrededor del 20% de todos los embarazos se asocia con incompatibilidad ABO entre la madre y el feto, la incidencia de enfermedad hemolítica severa es muy baja, ya que se encuentran anticuerpos anti-A y anti-B en las fracciones plasmáticas de IgA, IgM e IgG, pero sólo los anticuerpos IgG atraviesan la placenta y son responsables de la producción de la enfermedad. Estos anticuerpos naturales son el resultado de la estimulación inmunológica continua por sustancias A y B presentes en alimentos y bacterias gramnegativas. La enfermedad hemolítica ABO tiende a ocurrir en hijos de mujeres con niveles elevados de IgG anti-A y anti-B.

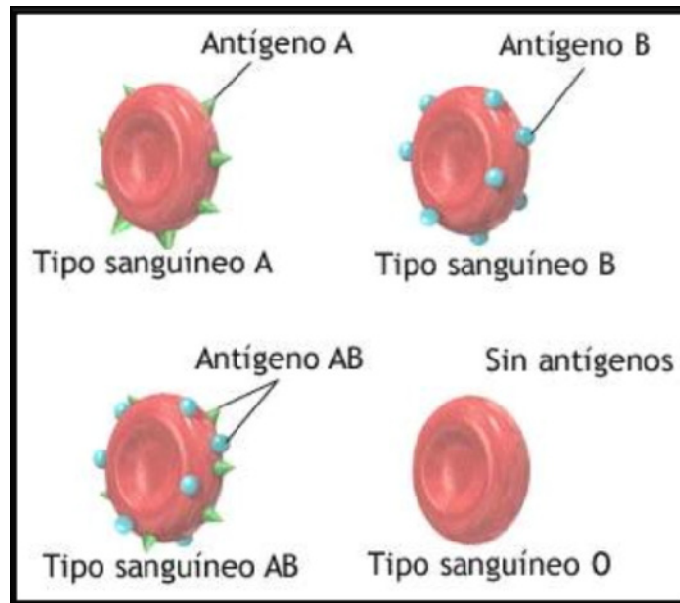
Cuando eritrocitos adultos del grupo A son transfundidos a un recién nacido con anticuerpos anti-A adquiridos a través de la madre, son destruidos con rapidez y puede producirse hemólisis intravascular severa, lo

³⁹ Ib.

⁴⁰ Parslow, Op.cit., pág. 754

⁴¹ Rodríguez Weber. Op.cit., pág. 367

cual indica que la inmunización es causada por el eritrocito fetal y no por la naturaleza del anticuerpo.⁴²



Grupos sanguíneos y su antígeno.⁴³

3.2.2. Prevalencia

La prevalencia de madres del grupo O que dan a luz a niños de los grupos A ó B es de 13 a 15%, pero se estima que la Eritroblastosis Fetal ocurre sólo en 3% de estos recién nacidos, y solamente menos de 0.1% de los lactantes afectados requieren exsanguinotransfusión; de 40 a 50% de estos neonatos son producto de la primera gestación, lo que contrasta con menos del 5% de productos de la primera gestación con isoimmunización a Rh D. Los recién

⁴² Avery, Op. cit., pág. 661

⁴³ www.medicinapreventiva.com.ve/laboratorio/grupos.htm

nacidos de gestaciones siguientes no estarán gravemente afectados como ocurre en el caso de Eritroblastosis por incompatibilidad de factor Rh.⁴⁴

3.2.3. Fisiopatología

La transfusión de productos sanguíneos incompatibles ABO origina hemólisis intravascular que pone en peligro la vida; sin embargo, la incompatibilidad ABO entre la madre y el feto no aumenta el índice de nacimientos con feto muerto, y la isoimmunización ABO se considera un problema neonatal y no fetal; un primogénito puede estar afectado, pero, en el peor de los casos, la enfermedad ocasiona anemia neonatal e hiperbilirrubinemia moderadas, para las cuales el tratamiento es muy directo, utilizando la técnica de la fototerapia.⁴⁵

Aunque 20% de los lactantes tiene incompatibilidad materna de grupo sanguíneo ABO, sólo el 5% muestra signos francos de enfermedad hemolítica. Los individuos con tipos sanguíneos de los grupos A ó B, producen predominantemente IgM anti-B o anti-A que no cruza la placenta, mientras que los sujetos con tipo O generan IgG de modo predominante.^{46,47}

La incompatibilidad ABO disminuye el riesgo de isoimmunización Rh de 10 a 16% hasta 1.5 a 2% después del parto de un feto Rh positivo; este efecto es más pronunciado en embarazos en que la madre es de tipo O y el padre tipo A, B ó AB. Existen dos mecanismos que pueden ocasionar esto: el número de células incompatibles ABO detectadas después del parto en la circulación materna, es menor que el número de células fetales incompatibles

⁴⁴ Rodríguez Weber. Op.cit., pág. 367

⁴⁵ Parslow, Op.cit., pág. 754

⁴⁶ Ib.

⁴⁷ Avery, Op. cit., pág. 661

ABO, lo cual sugiere que hay aumento en la depuración de células incompatibles ABO de la circulación, antes de que sean atrapadas en el bazo y los ganglios linfáticos, donde se iniciaría una respuesta inmunitaria. De manera alternativa, el anticuerpo anti ABO materno puede dañar o alterar el antígeno Rh fetal, de modo que no es más inmunógeno.⁴⁸

3.3. Enfermedad hemolítica por incompatibilidad de grupos sanguíneos menores

Las incompatibilidades por sistemas de grupos sanguíneos distintos del ABO y Rh representan menos del 5% de todas las enfermedades hemolíticas del recién nacido. La Eritroblastosis Fetal por anticuerpos eritrocitarios maternos diferentes a los anti-D, anti-A o anti-B es relativamente rara. Los principales anticuerpos detectados son anti-E, anti-c y anti-Kell. El anti-Kell puede causar hemólisis severa en los recién nacidos, incluyendo hidropesía y muerte neonatal, motivo por el cual, todas las mujeres embarazadas deben realizarse estudios sobre sus anticuerpos sanguíneos, al menos una vez durante el embarazo, antes de la trigesimocuarta semana de gestación.⁴⁹

⁴⁸ Parslow, Op.cit., pág. 754

⁴⁹ Avery, Op. cit., pág. 662

4. DIAGNÓSTICO

4.1. Incompatibilidad Rh

Para llevar a cabo el diagnóstico de Eritroblastosis Fetal es necesario tomar en cuenta ciertos datos de laboratorio. Aproximadamente la mitad de los casos de lactantes afectados por Eritroblastosis Fetal por incompatibilidad Rh tiene una concentración de hemoglobina del cordón umbilical inferior a 14 g/dL, cuando los valores normales oscilan entre 14 y 20 g/dL; este dato es útil como indicador de anemia al nacer y como parámetro para vigilar la destrucción de los eritrocitos después del nacimiento. Existe una proporción directa entre el valor de la hemoglobina de la sangre del cordón umbilical y la severidad de la enfermedad; entre más escasos sean los valores al nacer, más grave será el curso clínico. Los valores menores de la hemoglobina alcanzan su punto más crítico a los 3 ó 4 días.⁵⁰ Los eritrocitos presentes son macrocíticos y normocrómicos; los reticulocitos aumentan muy notablemente y alcanzan hasta un 60%; los eritrocitos nucleados aumentan en la sangre periférica, lo que refleja la rápida formación de células en respuesta a la hemólisis eritrocitaria. Los lactantes normales también presentan eritrocitos nucleados en la sangre periférica, pero en concentraciones mucho menores (0.2 a 2×10^9 /L).⁵¹

El frotis sanguíneo muestra policromasia marcada y escasos esferocitos, si es que los hay. La cifra de plaquetas suele ser normal, pero puede desarrollarse trombocitopenia con el aumento de la severidad de la enfermedad.

⁵⁰ Mckenzie, Op.cit., pág. 326.

⁵¹ Ib. Pág 327

La bilirrubina de la sangre del cordón umbilical está aumentada, pero generalmente es menor de 5.5 mg/dL; sin embargo, este dato no muestra la intensidad de la hemólisis ya que cruza fácilmente la placenta. La bilirrubina del suero alcanza su máximo valor al tercer o cuarto día y puede llegar de 40 a 50 mg/dL si el niño no es tratado. Los lactantes a término con concentraciones de bilirrubina superiores a 10 mg/dL están en un mayor riesgo de daño encefálico.⁵²

La disminución de la concentración de hemoglobina, el aumento del recuento reticulocitario y el incremento de los eritrocitos nucleados en sangre periférica reflejan la presencia del proceso hemolítico. Las determinaciones de hemoglobina realizadas en muestras venosas reflejan con exactitud la severidad del proceso hemolítico; valores inferiores a 13g/dl en sangre de cordón se consideran anormales. El recuento de reticulocitos suele ser superior al 6% y puede alcanzar valores del 30 al 40%; en la sangre periférica, pueden apreciarse eritrocitos nucleados además de cierto grado de policromasia y anisocitosis. No se observan esferocitos en pacientes con enfermedad hemolítica Rh.

Los eritrocitos de los recién nacidos con enfermedad hemolítica Rh darán una prueba de Coombs directa positiva, lo que indica la presencia de IgG materna sobre la superficie eritrocitaria.⁵³

4.2. Incompatibilidad ABO

El diagnóstico de Eritroblastosis Fetal por incompatibilidad ABO es, con frecuencia, muy difícil de establecer y es necesaria la exclusión de otras causas de hiperbilirrubinemia en primer lugar; generalmente el diagnóstico se

⁵² Ib.

⁵³ Avery, Op. cit., pág. 658

sospecha cuando aparece hiperbilirrubinemia en el recién nacido A, B ó AB de una madre con grupo sanguíneo O. La enfermedad es más común y severa en los recién nacidos de raza negra. La ictericia, de aparición en las primeras 24 horas de vida (“icterus precoz”), es una característica particular de la hemólisis provocada en la Eritroblastosis Fetal por incompatibilidad de grupo sanguíneo. La anemia puede ser leve o no estar presente.

El diagnóstico de presunción se basa en los siguientes hallazgos:

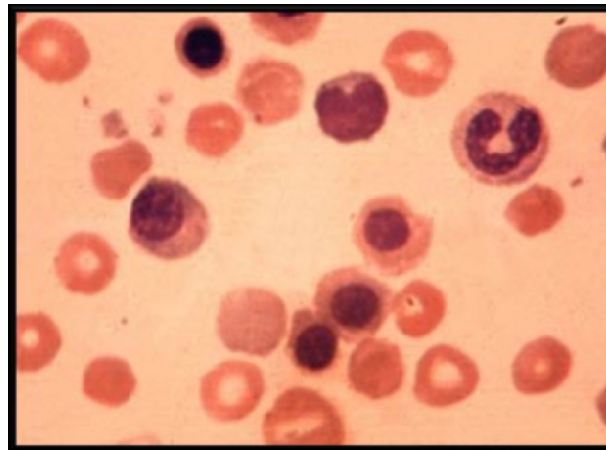
- Existencia de incompatibilidad ABO
- La prueba de Coombs directa puede dar ligera o moderadamente positivo, pero se vuelve negativa a las 12 horas.⁵⁴
- Hiperbilirrubinemia
- Ictericia durante las primeras 24 horas
- El nivel de hemoglobina del cordón umbilical suele ser normal, pero puede bajar hasta los 10-12 g/dL (100-120 g/L)
- Si existe anemia es mínima.
- Elevado número de esferocitos en el frotis sanguíneo
- El número de reticulocitos puede aumentar hasta el 10-15%, con importante policromasia y aumento del número de eritrocitos nucleados.
- Aumento de la producción de eritrocitos evidenciados por reticulocitosis.
- Aunque la bilirrubina no conjugada está aumentada, lo está en menor grado y su aumento en la concentración es de menor duración que en la incompatibilidad de Rh. En el 10-20% de los neonatos afectados, la bilirrubina sérica no conjugada puede

⁵⁴ Mckenzie, Op.cit., pág. 327

llegar a los 20 mg/dL o más, a no ser que se utilice la fototerapia.⁵⁵

Podría agregarse que los niveles de IgG anti-A o anti-B en las madres de niños con enfermedad hemolítica ABO son significativamente más elevados que en las mujeres cuyos hijos no están afectados por la enfermedad.⁵⁶

Con frecuencia, la hiperbilirrubinemia es la única anomalía analítica adicional; el nivel de hemoglobina suele ser normal, pero puede bajar hasta los 10-12 g/dL (100-120 g/L). El número de reticulocitos puede aumentar hasta el 10-15%, con importante policromasia y aumento del número de hematíes nucleados. En el 10-20% de los neonatos afectados, la bilirrubina sérica no conjugada puede llegar a los 20 mg/dL o más, a no ser que se utilice la fototerapia.⁵⁷



Microfotografía en la que se observan eritrocitos normales y eritrocitos inmaduros (eritroblastos) que aún conservan sus núcleos.⁵⁸

⁵⁵ Nelson, Op.cit., pág. 631

⁵⁶ Avery, Op. cit., pág.661

⁵⁷ Nelson, Op.cit., pág. 631

⁵⁸ <http://foro.univision.com/univision/board/message?board.id=ninosespeciales&message.id=69507>

4.3. Prueba de Coombs

La prueba directa de antiglobulina humana (PDGA), o prueba de Coombs directa, detecta los eritrocitos que han sido sensibilizados *in vivo* con anticuerpo o complemento o ambas cosas. Esta prueba incluye la mezcla de suero de antiglobulina humana (GAH) con eritrocitos del paciente.

La prueba de antiglobulina humana indirecta se utiliza para detectar anticuerpos en el suero del paciente (en oposición a los anticuerpos en las células del paciente en la PDGA), los cuales reaccionan con antígenos definidos del eritrocito. Se hace reaccionar una muestra de suero del paciente con eritrocitos que contienen los antígenos específicos definidos; tras un periodo de incubación, las células se lavan y se elimina el suero en exceso y se agrega entonces el antisuero GAH. Una prueba GAH indirecta positiva indica ya sea isoinmunización (inmunización contra antígenos de otro individuo) o la presencia de auto anticuerpo libre en el suero del paciente.⁵⁹

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Después del parto, la anemia debido a la hemólisis de los eritrocitos es el mayor riesgo para el lactante con Eritroblastosis Fetal durante las primeras 24 horas de vida, y la bilirrubinemia lo es después. En la incompatibilidad Rh, la hemoglobina de la sangre del cordón umbilical puede ser normal o inferior al nacer (la hemoglobina normal al nacer es de 14 a 20 g/dL) y el neonato puede no parecer icterico; sin embargo, si la hemólisis producida en las primeras 24 horas de vida es significativa provocará anemia con palidez e

⁵⁹ Mckenzie, Op.cit., pág. 312

4.3. Prueba de Coombs

La prueba directa de antiglobulina humana (PDGA), o prueba de Coombs directa, detecta los eritrocitos que han sido sensibilizados *in vivo* con anticuerpo o complemento o ambas cosas. Esta prueba incluye la mezcla de suero de antiglobulina humana (GAH) con eritrocitos del paciente.

La prueba de antiglobulina humana indirecta se utiliza para detectar anticuerpos en el suero del paciente (en oposición a los anticuerpos en las células del paciente en la PDGA), los cuales reaccionan con antígenos definidos del eritrocito. Se hace reaccionar una muestra de suero del paciente con eritrocitos que contienen los antígenos específicos definidos; tras un periodo de incubación, las células se lavan y se elimina el suero en exceso y se agrega entonces el antisuero GAH. Una prueba GAH indirecta positiva indica ya sea isoinmunización (inmunización contra antígenos de otro individuo) o la presencia de auto anticuerpo libre en el suero del paciente.⁵⁹

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Después del parto, la anemia debido a la hemólisis de los eritrocitos es el mayor riesgo para el lactante con Eritroblastosis Fetal durante las primeras 24 horas de vida, y la bilirrubinemia lo es después. En la incompatibilidad Rh, la hemoglobina de la sangre del cordón umbilical puede ser normal o inferior al nacer (la hemoglobina normal al nacer es de 14 a 20 g/dL) y el neonato puede no parecer icterico; sin embargo, si la hemólisis producida en las primeras 24 horas de vida es significativa provocará anemia con palidez e

⁵⁹ Mckenzie, Op.cit., pág. 312

ictericia. En los casos graves puede existir hepatoesplenomegalia. La anemia severa puede acompañarse con insuficiencia cardiaca y edema. Conforme la concentración de bilirrubina no conjugada aumente, mayor será la probabilidad de que el lactante presente kernicterus. En los lactantes prematuros, el riesgo de hiperbilirrubinemia es aún mayor debido a la incapacidad del hígado prematuro de excretar el exceso de bilirrubina.

La incompatibilidad ABO no es tan intensa como la incompatibilidad Rh. En el lapso de 24 a 48 horas después del nacimiento, el lactante presenta ictericia, pero el kernicterus es extremadamente raro; la anemia y la hepatoesplenomegalia, si es que se presentan, son leves y la palidez no es una manifestación común.⁶⁰

5.1. Manifestaciones sistémicas

5.1.1. En incompatibilidad Rh

Como ya se ha mencionado anteriormente, la Eritroblastosis por incompatibilidad Rh es la que más a menudo se acompaña de manifestaciones graves; los signos principales de esta forma de Eritroblastosis Fetal en el recién nacido son: hiperbilirrubinemia, ictericia, palidez y hepatoesplenomegalia. Los niños más graves pueden presentar un cuadro de hidropesía fetal y en ocasiones puede desarrollarse kernicterus, como complicación de la hiperbilirrubinemia.

La ictericia suele manifestarse durante las primeras 24 horas de vida, con frecuencia entre las 4 ó 5 horas y es máxima al tercer o cuarto día.

⁶⁰ Ib. Pág. 326

El grado de anemia refleja la severidad del proceso hemolítico y la capacidad del niño para responder a él con aumento de la producción de eritrocitos. Puede desarrollarse anemia “tardía” en recién nacidos con isoimmunización Rh; esto se observa en dos situaciones clínicas: en una de ellas, el niño no desarrolla suficiente ictericia en el periodo neonatal como para requerir exsanguinotransfusión. Esto es más común desde la llegada de la fototerapia, la cual puede controlar la ictericia aún cuando continúe el proceso hemolítico. Se produce destrucción continua de los eritrocitos y el niño puede desarrollar una anemia severa, incluso fatal, entre los 7 y los 21 días de vida. La otra situación, más común, ocurre en recién nacidos sometidos a exsanguinotransfusiones; en estos niños puede observarse una disminución gradual de la hemoglobina, con valores de 5 a 6 g/dl entre las 4 y las 6 semanas de vida, lo cual está causado por la destrucción continua de eritrocitos Rh positivos residuales y formados recientemente. En estos casos puede esperarse la corrección espontánea entre las 6 y 8 semanas de vida.

Pueden observarse también petequias y púrpura en recién nacidos con anemia severa como resultado de la trombocitopenia y una alteración en el sistema intrínseco de coagulación; esta alteración puede ser secundaria a disfunción hepática con imposibilidad consiguiente de sintetizar los factores dependientes de la vitamina K.⁶¹

La hidropesía fetal se observa clínicamente con palidez extrema, edema generalizado y tumefacción en el tórax y abdomen por derrame de líquido. La encefalopatía por bilirrubina o kernicterus es una lesión neurológica por hiperbilirrubinemia indirecta y es una de las complicaciones más graves de la Eritroblastosis Fetal.⁶²

⁶¹ Avery, Op. cit., pág. 658

⁶² Mckenzie, Op.cit., pág. 325

5.1.2. En incompatibilidad ABO

La incompatibilidad de grupo sanguíneo produce un cuadro más leve que la incompatibilidad Rh.⁶³ La mayoría de los casos son leves y la ictericia, anemia leve e hiperbilirrubinemia son las únicas manifestaciones clínicas. Por lo general, el niño no suele estar afectado en el momento de nacer. No presenta palidez, y la hidropesía fetal es sumamente infrecuente; el bazo y el hígado no están muy aumentados de tamaño, si es que lo están. La ictericia aparece, en la mayoría de los casos, durante las primeras 24 horas, por lo que la Eritroblastosis Fetal por incompatibilidad ABO es considerada más bien una enfermedad neonatal que fetal. En raras ocasiones puede ser muy intensa, con una rápida aparición de síntomas y signos de ictericia.^{64,65}

5.1.3. Complicaciones

La principal y más grave complicación de la Eritroblastosis Fetal es el kernicterus o encefalopatía bilirrubinémica.⁶⁶ Como se ha mencionado, la bilirrubina indirecta es liposoluble y, por lo tanto, es capaz de atravesar la membrana celular; además, también se sabe que existe una afinidad especial del pigmento por las células de los núcleos basales del cerebro. Es por esta razón, que a mayor nivel de bilirrubina indirecta, mayor será el riesgo de impregnación de esas estructuras cerebrales, lo cual condiciona lesiones irreversibles que pueden causar la muerte o lesiones que provoquen secuelas incompatibles con una vida normal, como pueden ser:

⁶³ Nelson, Op.cit., pág. 630

⁶⁴ Ib. Pág. 631

⁶⁵ Behrman Richard E; Kliegman, Robert; Jenson, Hal. Nelson, Manual de pediatría. Editorial Mc-Graw-Hill Interamericana, Madrid, España, 16ª edición, 2003, pág. 305

⁶⁶ Palacios Treviño, Op. cit., pág. 268

coreoatetosis, parálisis motoras, sordera, afasia, convulsiones y retraso mental.⁶⁷

5.2. Manifestaciones dentales

La corona de un diente está formada por el esmalte, la dentina y la pulpa. Cualquier cambio en esas estructuras puede alterar su apariencia externa, causada por las propiedades de refracción de la luz y la composición de los tejidos. Un cambio en el color de los dientes puede ser el resultado de depósitos externos originados por bacterias cromógenas, preparaciones de hierro, exposición al tabaco, por alimentos o bebidas, pero todos ellos pueden ser removidos por medio de una buena higiene dental; a estos cambios de coloración se les conoce como pigmentaciones extrínsecas.

A diferencia de las pigmentaciones extrínsecas que están presentes en la superficie dental, las pigmentaciones intrínsecas se deben a modificaciones químicas en la dentina o en el esmalte; estas pigmentaciones pueden dividirse en dos grupos: preeruptivas y posteruptivas. Las pigmentaciones intrínsecas pueden darse por varios factores; las más comunes son las pigmentaciones debido a la administración de tetraciclina durante la gestación o en la etapa de desarrollo dental, y la causada por fluorosis. Otra causa no tan frecuente de pigmentación es la Eritroblastosis Fetal.⁶⁸

⁶⁷ Ib. Pág. 269

⁶⁸ Cadena Galdós, Antonia; De la Teja Ángeles, Eduardo, et al. Hiperbilirrubinemia neonatal como causa de pigmentaciones dentarias intrínsecas: presentación de dos casos. Acta Pediátrica de México, 2002; 23:3; Pág.123

Como se mencionó anteriormente, la hemólisis de los eritrocitos provoca hiperbilirrubinemia e ictericia en el recién nacido; el resultante aumento de los eritrocitos inmaduros (eritroblastos) circulantes en la sangre, es el motivo por el cual la enfermedad es llamada Eritroblastosis Fetal.⁶⁹ En el recién nacido puede haber depósito de bilirrubinas en la piel y en las mucosas, lo que ocasiona ictericia, y en casos severos este depósito ocurre en el cerebro, provocando alteraciones transitorias o daño neuronal permanente. Aproximadamente 60% de los neonatos de término padecen ictericia durante la primera semana de vida, que puede considerarse como fisiológica. Cuando las cifras de bilirrubina son elevadas o se mantienen por tiempo prolongado, indican la existencia de otra enfermedad.

La hiperbilirrubinemia neonatal originada por problemas como isoimmunización materno-fetal, con aumento de hemólisis durante el período de formación de los órganos dentarios, puede originar cambios secundarios al transportar pigmentos de biliverdina a la pulpa que se incorporan a la dentina y al esmalte en formación.⁷⁰

La ictericia resulta del catabolismo de proteínas como la hemoglobina y la mioglobina, en la cual se produce bilirrubina, monóxido de carbono y hierro. El exceso de bilirrubina, pigmento que se acumula en los tejidos del cuerpo y fluidos intersticiales, produce una coloración amarillo-verdosa que inicialmente se observa en la esclera de los ojos y en la piel; los dientes primarios en desarrollo también pueden verse afectados por el exceso de bilirrubina y quedar intrínsecamente pigmentados.⁷¹ La apariencia de la pigmentación es muy parecida, a simple vista, a casos de dentinogénesis

⁶⁹ Barta, James; King, David; Jorgensen, Ronald. ABO blood group incompatibility and primary tooth discoloration. The American Academy of Pediatric Dentistry, 1989; Pág. 316

⁷⁰ Cadena Galdós, Op. Cit., pág.123

⁷¹ Barta, Op. Cit., pág. 316

imperfecta, con la diferencia de que el color tiende a ser azul-verdoso; no se encuentran hallazgos radiográficos inusuales.⁷²



Pigmentación amarillo-verdosa en los incisivos primarios parcialmente erupcionados.⁷³

El depósito de los pigmentos en los tejidos del diente primario comienza durante el cuarto o sexto mes de vida intrauterina, cuando se inicia la calcificación de los incisivos; este proceso puede continuar hasta once meses después del nacimiento, al término de la calcificación de los segundos molares primarios. En contraste, la calcificación de los dientes permanentes comienza con el nacimiento y generalmente termina a los ocho años de edad, excepto de los terceros molares, por lo cual los dientes más afectados

⁷² Ib. Pág. 317

⁷³ Cadena Galdós, Op. Cit., pág.125

son los primarios, que se encuentran en período de calcificación cuando ocurre la hiperbilirrubinemia.⁷⁴

La bilirrubina, un producto de la degradación de la hemoglobina, a altos niveles, se deposita en el esmalte y dentina en formación, y después se convierte en biliverdina. La coloración en los dientes por esta causa, se ha descrito por diferentes autores como con tonalidades amarillas, verdes o verde-azules; su intensidad y extensión se relaciona con la severidad y duración de la ictericia e hiperbilirrubinemia.⁷⁵



Pigmentación por Eritroblastosis Fetal en los tercios medio y cervical en la dentición temporal.⁷⁶

⁷⁴ Ib. Pág.123

⁷⁵ Barta, Op. Cit., pág. 316

⁷⁶ Cadena Galdós, Op. Cit., pág.125



Pigmentación azul por Eritroblastosis Fetal. ⁷⁷

La hiperbilirrubinemia, especialmente en neonatos, es muy común y generalmente provoca ictericia; ésta se debe a concentraciones de bilirrubina en la sangre superior a 1.5mg/100ml. La ictericia, sin embargo, sólo es apreciable clínicamente hasta que las concentraciones de bilirrubina superan los 7mg/100ml⁷⁸; no obstante, para causar pigmentación en las estructuras del diente en formación, las concentraciones probablemente se acercan a los 30 mg/100 mL. En los pacientes con hiperbilirrubinemia neonatal, el color se incorpora a los dientes en desarrollo a través del paso de biliverdina de la pulpa a la dentina. Cuando la ictericia es controlada, la hiperbilirrubinemia disminuye, lo mismo que la coloración verde de los dientes, de tal forma que la estructura dentaria toma la coloración blanca habitual. Por ello, la pigmentación dental por Eritroblastosis Fetal es más común en la dentición

⁷⁷ Ib. Pág. 126

⁷⁸ Herbert, Frank; Delcambre, Timothy. Unusual case of green teeth resulting from neonatal hiperbilirrubinemia. Journal of Dentistry for Children, 1987; Pág. 56

primaria, ya que se encuentra en formación en un período crítico cuando ocurre la hiperbilirrubinemia. Como los dientes permanentes inician su desarrollo en los tejidos calcificados después del nacimiento, generalmente no son afectados, esto debido a que en este periodo lo más probable es que ya se haya controlado la hiperbilirrubinemia.⁷⁹

Seow, referenciado por Cadena Galdós, mencionó que los pacientes con enfermedad hepática crónica tienen dientes de color verde o café debido a la consecuente hiperbilirrubinemia. En este caso se afectan tanto los dientes primarios como los permanentes y se observa el color verde tanto en la corona como en la raíz de los dientes. Esta coloración verde de los dientes se aprecia también cuando se sufre de otros padecimientos como atresia biliar, Eritroblastosis Fetal, hepatitis neonatal y después de un trasplante de hígado.⁸⁰

En el pasado, existían muy pocos reportes de casos de pigmentación de los dientes debido a hiperbilirrubinemia por Eritroblastosis Fetal, debido a que los neonatos afectados tenían una altísima incidencia de muerte. Barta señala en su artículo, que Thursfield y Langmead fueron los primeros en proponer que la pigmentación dental se asociaba a la ictericia presente en la Eritroblastosis Fetal.⁸¹ Cada uno reportó casos separados de pigmentaciones amarillo-verdosas de los dientes anteriores en niños que presentaron ictericia al momento de nacer; ambos reportaron que el color de los dientes era de un tono amarillo brillante al inicio, tornándose después verde, y finalmente desvaneciéndose lentamente hasta tomar una coloración normal. Thursfield y Langmead proponían que la coloración se debía a pigmentos que se depositan en el diente en formación durante las primeras semanas después del nacimiento. Otros autores como Miller (1951), Marsland (1953) y

⁷⁹ Cadena Galdós, Op. cit., pág.123

⁸⁰ Ib.

⁸¹ Barta, Op. Cit., pág. 317

Rosenthal (1976), entre otros, confirmaron y documentaron que la causa de la pigmentación dental en la Eritroblastosis Fetal era causada por el depósito de bilirrubina en la estructura dental en formación.⁸²

La mayoría de los casos reportados de pigmentación dental debida a Eritroblastosis Fetal se ha relacionado con incompatibilidad Rh, presentándose en menor proporción en la enfermedad por incompatibilidad ABO, aunque el mecanismo por el cual se presenta la alteración es exactamente el mismo.⁸³

Tanto Barta como Monte Alto señalan que la pigmentación debida a incompatibilidad sanguínea se vuelve menos evidente en los dientes afectados a partir de la edad de 3 años, y continúa desvaneciéndose gradualmente hasta tomar un aspecto más normal.^{84,85}



Dentición mixta. Los dientes permanentes no fueron afectados, mientras que los de la dentición primaria presentan pigmentación.⁸⁶

⁸² Ib.

⁸³ Ib.

⁸⁴ Ib. Pág. 316

⁸⁵ Monte Alto, Luciane; Pomarico, Luciana; et al. Green Pigmentation of Deciduous Teeth: report of two cases. *Journal of Dentistry for Children*, 2004; 71:2; Pág. 179

⁸⁶ Cadena Galdós, Op. Cit., pág.126

Acorde con lo publicado por Claire Cullen en su artículo sobre Eritroblastosis Fetal, los defectos del esmalte también pueden incluir hipoplasia limitada a la primera dentición, principalmente en el borde incisal de los incisivos superiores e inferiores, en las cúspides de los primeros molares y un defecto representativo de la Eritroblastosis Fetal en forma de “anillo” en la cúspide de los caninos, o en casos raros, afectar las cúspides de los primeros molares permanentes. Aproximadamente el 15% de los niños con la enfermedad presenta pigmentación de los dientes causada por la incorporación de biliverdina; la pigmentación varía del amarillo hasta tonalidades verdes.⁸⁷ El grado de pigmentación y de los defectos del esmalte puede ser leve, moderado o severo. La mayoría de los casos de pigmentación de tono verde es resultado de una ictericia prolongada y no tratada, presentándose además una relación entre la pigmentación y el estadio del desarrollo dental, es decir, cada órgano dentario se encuentra en diferente fase de formación durante la hiperbilirrubinemia.^{88,89}

Las zonas dentales más comúnmente afectadas por la pigmentación son: la mitad de la corona de los incisivos superiores e inferiores, un tercio de la corona de los caninos, y las cúspides de los primeros molares deciduos.⁹⁰ Las zonas afectadas dependerán del momento en que se presente la hiperbilirrubinemia, ya sea durante la vida fetal, o bien, ocurrir inmediatamente en el periodo posnatal, afectando entonces así la totalidad de las coronas de los dientes deciduos o limitándose al tercio incisal u oclusal, medio o cervical.⁹¹

⁸⁷ Cullen, Claire. Erythroblastosis fetalis produced by Kell immunization: dental findings. The American Academy of Pediatric Dentistry, 1990; 12:6; Pág. 393

⁸⁸ Ib. Pág. 395

⁸⁹ Herbert, Op.cit., pág. 55

⁹⁰ Ib. Pág. 56

⁹¹ Monte Alto, Op.cit., pág. 180



Pigmentación limitada al tercio oclusal y medio.⁹²

La encía, la lengua y la mucosa bucal también pueden presentar una coloración amarilla. La extensión e intensidad de la pigmentación se relaciona con la duración y severidad de la concentración de bilirrubina, ocurriendo, en la mayoría de los casos, sólo en la dentición primaria, como ya se mencionó. Es necesario recalcar que la pigmentación gradualmente desaparecerá con el tiempo.⁹³

Es necesario establecer un diagnóstico adecuado de la pigmentación por Eritroblastosis Fetal, ya que muchos dentistas pueden llegar a confundir la pigmentación con dentinogénesis imperfecta, o con pigmentaciones extrínsecas o intrínsecas como las debidas a la ingesta de tetraciclinas durante el embarazo.

La pigmentación dental por Eritroblastosis puede causar gran ansiedad a la familia del paciente y además provocar repercusiones

⁹² Cadena Galdós, Op. Cit., pág.126

⁹³ Monte Alto, Op.cit., pág. 179

psicológicas en el niño, sobre todo si éste se encuentra en edad escolar. En el caso de los dientes verdes debido a pigmentos de las bilirrubinas, no hay tratamiento que permita cambiar el color, pues es una pigmentación intrínseca, pero se puede tranquilizar a los padres explicándoles que los dientes permanentes tendrán una coloración normal. Rosenthal, citado por Herbert, afirma que se debe ofrecer un tratamiento estético para niños con este tipo de pigmentaciones para asegurar un desarrollo normal físico, psicológico y social del paciente pediátrico, lo cual es posible en la actualidad, ya que el Odontopediatra cuenta con los métodos, técnicas y materiales para llevarlo a cabo.⁹⁴ Por otra parte, Monte Alto recomienda en su reporte sobre 2 casos clínicos de pigmentación dental por hiperbilirrubinemia, que el tratamiento puede consistir en la aplicación de resinas fotocurables, principalmente en las superficies labiales de los dientes anteriores superiores.⁹⁵

⁹⁴ Herbert, Op.cit., pág. 56

⁹⁵ Monte Alto, Op.cit., pág. 180

6. TRATAMIENTO

El tratamiento de esta enfermedad está dirigido en forma primaria a la prevención de la hiperbilirrubinemia, motivo por el cual la **fototerapia** puede ser eficaz para reducir la concentración de bilirrubina sérica. Por otra parte, el tratamiento también está dirigido a corregir los niveles peligrosos de anemia o hiperbilirrubinemia por medio de las **exsanguinotransfusiones** con sangre del mismo grupo que el de la madre (el Rh debe ser igual al del niño). Está comprobado que la fototerapia reducirá, en la mayoría de los casos, la necesidad de exsanguinotransfusión.^{96,97,98}

En los casos leves a moderados, el lactante es tratado con fototerapia, la cual disminuye lentamente la concentración de la bilirrubina tóxica. En los casos más severos, en que la bilirrubina alcanza valores de 19 a 20 mg/dL, es necesario practicar una exsanguinotransfusión. Los métodos para detectar hemólisis *in utero* han permitido tomar decisiones sobre la posibilidad de administrar transfusión intrauterina.⁹⁹

6.1. Tratamiento prenatal

- Transfusión fetal intraperitoneal

Este procedimiento está indicado cuando la hemólisis pone en peligro la vida del feto antes de la 34ava. ó 35 ava. semana del embarazo.¹⁰⁰

⁹⁶ Nelson, Op.cit., pág. 631

⁹⁷ Avery, Op. cit., pág. 661

⁹⁸ Behrman Neonatología: enfermedades del feto y del recién nacido; Op cit., pág. 306

⁹⁹ Mckenzie, Op.cit, pág. 327

¹⁰⁰ Palacios Treviño, Op. cit., pág. 269

6.2. Tratamiento postnatal

6.2.1. Exsanguinotransfusión

La exsanguinotransfusión es un procedimiento que consiste en efectuar el reemplazo de la sangre del paciente por sangre de un donador compatible mediante la inserción de un catéter en los vasos umbilicales infundiendo por la vena y extrayendo por la arteria volúmenes iguales; esta técnica sólo puede ser efectuada por personal capacitado y a nivel hospitalario.¹⁰¹

Los objetivos de este procedimiento son:

1. Prevenir el kernicterus mediante la eliminación mecánica de la bilirrubina.
2. Corregir la anemia en los casos severos.
3. Remover la mayor cantidad posible de anticuerpos anti-eritrocíticos circulantes.
4. Disminuir la concentración de bilirrubina
5. Diluir la concentración de anticuerpos causantes de la hemólisis
6. Eliminar algunos de los eritrocitos recubiertos con anticuerpo

La exsanguinotransfusión está indicada en los siguientes casos:

1. Cuando exista isoimmunización en niños pretérmino cuyo nivel de bilirrubina indirecta sea mayor de 10 mg/dL en las primeras 24 horas de vida.
2. En los niños a término con problema de isoimmunización materno-fetal (por sistema ABO o Rh) en las que la bilirrubina indirecta alcance un nivel de:
 - 10 a 14 mg/dL en las primeras 24 horas de vida

¹⁰¹ Ib. Pág. 271

- 15 a 19 mg/dL en las primeras 48 horas de vida
 - Mayor de 20 mg/dL a cualquier edad
3. Cuando, 8 horas después de una primera exsanguinotransfusión, el nivel de bilirrubina indirecta sea igual o mayor que la cifra con la que fue exsanguinado originalmente.
 4. Si el nivel de bilirrubina indirecta no es indicativo de este procedimiento, deberá recibir fototerapia.
 5. Todo niño al que se le practique recambio total de sangre deberá recibir fototerapia para evitar el riesgo de “rebote”.¹⁰²

6.2.2. Fototerapia

Otro procedimiento para tratar pacientes con hiperbilirrubinemia es la fototerapia. Palacios Treviño menciona en su libro que “en 1958, Cremer y colaboradores observaron que la concentración sérica de la bilirrubina disminuía cuando los niños prematuros con ictericia fisiológica se exponían a la luz solar; más tarde observaron que la exposición a la luz artificial provocaba un efecto similar...”¹⁰³ Desde entonces, la fototerapia ha sido utilizada como tratamiento en los casos leves de la Eritroblastosis Fetal.

Las indicaciones para este procedimiento son:

1. Niños recién nacidos que presenten niveles de bilirrubina indirecta superior a los 10 mg/100 ml durante la primera semana de vida.
2. Recién nacidos que desarrollen ictericia durante las primeras 24 horas de vida.
3. Recién nacidos con enfermedad hemolítica.

¹⁰² Ib. Pág. 269

¹⁰³ Ib.

4. Todo recién nacido con hiperbilirrubinemia mientras se decide o no practicar la exsanguinotransfusión.
5. Después de realizar la exsanguinotransfusión para evitar el fenómeno de “rebote”.



Ejemplificación de la fototerapia.¹⁰⁴



Recién nacido sometido a fototerapia.¹⁰⁵

¹⁰⁴ http://med.unne.edu.ar/revista/revista151/3_151.htm

¹⁰⁵ <http://www.cdc.gov/ncbddd/Spanish/kernicterus/treatment.htm>

La luz azul es más eficaz que la luz blanca, sin embargo, esta última es más inocua. En algunos niños puede observarse pigmentación acentuada de la piel que desaparece después del tratamiento, lo que se conoce como “niño bronceado”.¹⁰⁶



Luz azul empleada en la fototerapia.¹⁰⁷

7. PREVENCIÓN

El uso regular de inmunoglobulina Rh (RhoGAM, que contiene cantidades aumentadas de anti-D) en mujeres Rh- durante el embarazo (parto) y después del nacimiento (posparto) de un niño Rh+, ha disminuido

¹⁰⁶ Ib. Pág. 272

¹⁰⁷ <http://picasaweb.google.com/cjcotes/AnibalSantiago/photo#5038632319308302130>

La luz azul es más eficaz que la luz blanca, sin embargo, esta última es más inocua. En algunos niños puede observarse pigmentación acentuada de la piel que desaparece después del tratamiento, lo que se conoce como “niño bronceado”.¹⁰⁶



Luz azul empleada en la fototerapia.¹⁰⁷

7. PREVENCIÓN

El uso regular de inmunoglobulina Rh (RhoGAM, que contiene cantidades aumentadas de anti-D) en mujeres Rh- durante el embarazo (parto) y después del nacimiento (posparto) de un niño Rh+, ha disminuido

¹⁰⁶ Ib. Pág. 272

¹⁰⁷ <http://picasaweb.google.com/cjcotes/AnibalSantiago/photo#5038632319308302130>

considerablemente la incidencia de Eritroblastosis Fetal. La mayoría de las mujeres (aproximadamente un 92%) quienes desarrollan anti-D durante el embarazo, lo hacen en la semana 28 de la gestación, o más adelante; por lo tanto, la administración preparto de RhoGAM se debe realizar profilácticamente entre las semanas 28 y 30 de la gestación. La RhoGAM actúa como un agente inmunosupresor que deprime la producción de IgG inmunitaria. Se enlaza con las células fetales en la circulación materna y media su retiro en el bazo, evitando así la posibilidad de sensibilización materna contra el antígeno Rh.¹⁰⁸ En otras palabras, la inyección pasiva de IgG anti-Rh evita la isoimmunización de la madre.

Debido a que la mayoría de las veces la isoimmunización ocurre durante el periodo post-parto, la inmunización con gammaglobulina anti-D es eficaz para prevenir la isoimmunización primaria de mujeres Rh- cuando se realiza inmediatamente después del parto de un niño Rh+. Se ha establecido la dosis de 300 mcg. por vía intramuscular.¹⁰⁹

¹⁰⁸ Mckenzie, Op.cit., pág. 326

¹⁰⁹ Palacios Treviño, Op. cit., pág. 273

CONCLUSIONES

Los pediatras deben ser advertidos de la posibilidad de que sus pacientes embarazadas presenten anticuerpos irregulares y del manejo adecuado de los problemas que acarrea la isoimmunización. Así mismo, el Cirujano Dentista debe conocer las repercusiones sistémicas y sobre todo dentales de la Eritroblastosis Fetal.

La principal repercusión de la Eritroblastosis Fetal, en el ámbito odontológico, es la pigmentación azul-verdosa de la dentición primaria; ésta se da debido al depósito de pigmentos, principalmente la bilirrubina, en el diente en formación. Rara vez puede verse afectada la dentición permanente y más rara aún es la presencia de hipoplasia del esmalte por dicha enfermedad.

La pigmentación dental puede ser una fuente importante de ansiedad en los niños y sus padres, debido a las secuelas psicológicas que puede provocar, por lo que es necesario que los odontólogos determinen cuál es la causa de dicha pigmentación para así poder establecer un diagnóstico adecuado y de esta forma decidir acerca de la pertinencia de realizar un tratamiento.

En la actualidad, gracias a los materiales y técnicas dirigidos a procedimientos estéticos, es posible realizar tratamientos estéticos en los niños con pigmentación dental por Eritroblastosis Fetal. Sin embargo, en mi opinión, resulta innecesario, ya que representa el dar estímulos negativos de más a los pacientes pediátricos, puesto que la pigmentación comenzará a hacerse menos evidente con el paso del tiempo y, además, la dentición permanente rara vez puede verse afectada.

Por último es necesario establecer la importancia de realizar una excelente Historia Clínica, ya que en ocasiones los Cirujanos Dentistas tendemos a enfocarnos en la exploración bucal, y pasamos por alto los antecedentes médicos del paciente, sin percatarnos que las enfermedades sistémicas anteriores, sobre todo al momento del nacimiento, podrían ser la clave para el diagnóstico de las alteraciones actuales. O bien, en caso contrario, el conocer las manifestaciones clínicas de los dientes en las diversas enfermedades sistémicas puede ayudarnos en el diagnóstico de enfermedades actuales o previas.

BIBLIOGRAFÍA

Avery, Gordon B. Neonatología: fisiopatología y manejo del recién nacido. Editorial Médica Panamericana, Argentina, 3ª edición, 1996, 1423 pp.

Barta, James; King, David; Jorgensen, Ronald. ABO blood group incompatibility and primary tooth discoloration. *The American Academy of Pediatric Dentistry*, 1989; 11:4; 316- 318.

Behrman, Richard E; Kliegman, Robert; Jenson, Hal. Nelson, Manual de pediatría. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, Madrid, España, 16ª edición, 2003, 737 pp.

Berhman, Richard; Driscoll, John M. Tratado de Neonatología: enfermedades del feto y del recién nacido. Editorial Médica Panamericana, Argentina, 1976, 683 pp.

Cadena Galdós, Antonia; De la Teja Ángeles, Eduardo, et al. Hiperbilirrubinemia neonatal como causa de pigmentaciones dentarias intrínsecas: presentación de dos casos. *Acta Pediátrica de México*, 2002; 23:3; 123-127.

Cullen, Claire. Erythroblastosis fetalis produced by Kell immunization: dental findings. *The American Academy of Pediatric Dentistry*, 1990; 12:6; 393- 396

Diccionario Médico de Bolsillo: Dorland. Editorial Interamericana McGraw-Hill, Madrid, España, 23ª edición, 1989, 898 pp.

Grignaschi, Victor José. Diagnóstico citológico de las hemopatías. Editorial Médica-Panamericana, Madrid, España, 1991, 507 pp.

Herbert, Frank; Delcambre, Timothy. Unusual case of green teeth resulting from neonatal hiperbilirrubinemia. *Journal of Dentistry for Children*, 1987; 54-56.

http://es.encarta.msn.com/media_461554880_761578429_1_1/Eritrocitos.html

<http://foro.univision.com/univision/board/message?board.id=ninosespeciales&message.id=69507>

http://med.unne.edu.ar/revista/revista151/3_151.htm

<http://picasaweb.google.com/cjcotes/AnibalSantiago/photo#5038632319308302130>

<http://www.cdc.gov/ncbddd/Spanish/kernicterus/treatment.htm>

Klaus, Marshall H; Fanaroff, Avroy. Cuidados del recién nacido de alto riesgo. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, México, 5ª edición, 2001, 632 pp.

Lacy Gomella, Tricia; Cunningham, M. Douglas, et al. Neonatología: manejo básico. Editorial Médica-Panamericana, Uruguay, 1990, 502 pp.

Mckenzie, Shirlyn B. Hematología clínica. Editorial El Manual Moderno, México, 2ª edición, 2000, 873 pp.

Merenstein, Gerarld; Kaplan, David; Rosenberg, Adam. Manual de pediatría. Editorial El Manual Moderno, México, 18ª edición, 2000, 910 pp.

- Monte Alto, Luciane; Pomarico, Luciana; et al. Green Pigmentation of Deciduous Teeth: report of two cases. *Journal of Dentistry for Children*, 2004; 71:2; 179-182
- Nelson, Waldo; Berhman, Richard; Kliegman, Robert; Arvin, Ann. Nelson, Tratado de pediatría. Volumen I. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, México, 15ª edición, 1997, 1461 pp.
- Palacios Treviño, Jaime L; Picazo Michel, Eduardo. Introducción a la pediatría. Editorial Interamericana, México, 2ª edición, 1983, 897 pp.
- Parslow, Tristram G; Stites, Daniel P; Terr, Abba I; Imboden, John. Inmunología básica y clínica. Editorial El Manual Moderno, México, 10ª edición, 2002, 916 pp.
- Parslow, Tristram G; Stites, Daniel P; Terr, Abba I; Imboden, John. Inmunología básica y clínica. Editorial El Manual Moderno, México, 9ª edición, 1998, 1104 pp.
- Quisber, Luis. Neonatología. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, México, 1995, 444 pp.
- Rapaport, Samuel L. Introducción a la hematología. Editorial SALVAT, Barcelona, España, 2ª edición, 1988, 625 pp.
- Rodríguez Bonito, Rogelio. Manual de neonatología. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, México, 2001, 525 pp.

Rodríguez Weber, Miguel Ángel; Udaeta Mora, Enrique. Neonatología clínica. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, México, 2003, 811 pp.

Ruiz Argüelles, Guillermo J. Fundamentos de hematología. Editorial Médica-Panamericana, México, 3ª edición, 2003, 493 pp.

Treviño Martínez, Gilberto. Manual de pediatría. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, México, 2003, 899 pp.

Turk, John. Inmunología de los grupos sanguíneos. Editorial El Manual Moderno, México, 1976, 219 pp.

Valenzuela, Rogelio H; Luengas Bartels, Javier; Marquet Santillán, Luis. Manual de pediatría. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, México, 11ª edición, 1993, 858 pp.

www.medicinapreventiva.com.ve/laboratorio/grupos.htm

GLOSARIO

AFASIA. Defecto o pérdida de la capacidad de expresarse por palabras, por escrito o por signos, o de comprender el lenguaje escrito o hablado, por lesión o por enfermedad de los centros cerebrales.

ALBÚMINA. Proteína que se presenta en casi todos los tejidos animales y en muchos vegetales, caracterizada por ser soluble en agua y coagulable por calor; contiene carbono, hidrógeno, nitrógeno, oxígeno y azufre.

ALBÚMINA NORMAL DEL SUERO HUMANO. Preparado estéril de seroalbúmina, obtenido por separación fraccionada por la sangre de donantes humanos sanos, formada por no menos del 96% del volumen total por albúmina. Se emplea como medicamento para sostener el volumen sanguíneo en el tratamiento del choque, la hipoproteinemia, la hiperbilirrubinemia y la Eritroblastosis Fetal. Se administra por vía intravenosa.

ALBÚMINA SÉRICA. Proteína mayor del plasma sanguíneo humano. También llamada seroalbúmina.

ALELO. Una de dos o más formas de un gen que ocupa dos sitios (loci) correspondientes en cromosomas homólogos, y dos de las cuales pueden ser transportadas por un individuo y en esa forma regir caracteres alternativos de la herencia.

ALOINMUNIZACIÓN. También llamado Isoinmunización. Formación de respuesta inmunitaria a los aloantígenos (isoantígenos), como ocurre durante la gestación, en las transfusiones sanguíneas o el trasplante de órganos.

ANEMIA. Disminución en el número de eritrocitos por milímetro cúbico a cifras subnormales de la cantidad de hemoglobina o del volumen de eritrocitos por 100 mililitros de sangre; ocurre cuando se altera el equilibrio entre la pérdida de sangre (por hemorragia o destrucción) y la producción de sangre.

ANEMIA HEMOLÍTICA. Anemia que depende de la menor supervivencia *in vivo* de eritrocitos maduros y de la capacidad de la médula ósea para compensar completamente la disminución de la vida.

ANISOCITOSIS. Aparición en la sangre de eritrocitos que muestran variación excesiva en las dimensiones.

ANTICUERPO. Molécula de inmunoglobulina que tiene una solución específica de aminoácidos, por virtud de la cual reacciona únicamente con el antígeno que produjo su síntesis en las células de la serie linfóide (especialmente células plasmáticas), o con antígeno íntimamente relacionado.

ANTÍGENO. Cualquier sustancia que tiene la facultad, en circunstancias adecuadas, de producir respuesta inmunitaria específica y de reaccionar con los productos de esta respuesta, esto es, con anticuerpo específico. Los antígenos pueden ser sustancias solubles, como toxinas y proteínas extrañas, o en partículas, como bacterias y células.

BILIRRUBINA. Pigmento biliar; es un producto de la desintegración del heme, formado principalmente por degradación de la hemoglobina del eritrocito en células reticuloendoteliales, pero formado también por desintegración de otros pigmentos del heme. Existen dos tipos de bilirrubina: la directa o conjugada, que es aquella que se acumula en la sangre y los tejidos y es excretada en la orina; y la bilirrubina indirecta o

no conjugada, que circula en asociación laxa con las proteínas del plasma y que no es excretada en la orina.

BILIVERDINA. Pigmento biliar inicial producida por catabolismo de la hemoglobina, convertida a bilirrubina por reducción de un puente de metano; puede formarse por oxidación de la bilirrubina.

COREOATETOSIS. Trastorno que se caracteriza por movimientos coreicos (movimientos rápidos, muy complejos, que parecen ser bien coordinados pero que se efectúan involuntariamente) y atetósicos (movimientos lentos, sinuosos, especialmente notables en las manos y que se efectúan involuntariamente).

EDEMA. Presencia de excesivo volumen de líquido en los espacios intercelulares del cuerpo.

ERITROBLASTO. Nombre empleado por Ehrlich para indicar cualquier tipo de eritrocito nucleado, pero que hoy se usa de manera más general para designar una célula inmadura de la cual se forma un eritrocito.

ERITROBLASTOSIS. Presencia de un número excesivo de eritroblastos en la sangre circulante.

ERITROBLASTOSIS FETAL O NEONATAL. Anemia hemolítica del feto o del neonato, causada por transmisión transplacentaria de anticuerpos formados en la madre, generalmente secundaria a incompatibilidad entre el grupo sanguíneo de la madre y el feto, caracterizada por destrucción apresurada de eritrocitos e ictericia consiguiente, y por aumento de la regeneración de eritrocitos (eritrocitos nucleados en la sangre) y por hepatoesplenomegalia.

ERITROCITO. Uno de los elementos de la sangre periférica, también llamado glóbulo rojo o hematíe. En estado normal, en el hombre, la forma

madura es un disco no nucleado, amarillento y bicóncavo, adaptado al transporte de oxígeno.

ERITROCITO NORMOCRÓMICO. El que tiene color normal con concentración normal de hemoglobina.

ERITROCITO POLICROMÁTICO. Eritrocito que al teñirse muestra diversos tintes de azul, combinado con tintes de rosa.

ERITROPOYESIS. Producción de eritrocitos.

ESFEROCITO. Eritrocito pequeño, esférico y completamente hemoglobinado sin la palidez central acostumbrada, que se descubre característicamente en la esferocitosis hereditaria y en la anemia hemolítica adquirida.

ESFEROCITOSIS. Presencia de esferocitos en la sangre.

EXSANGUINOTRANSFUSIÓN. Substitución parcial o total de la sangre de un paciente por la de otro u otros individuos sanos. Comprende dos operaciones: inyección de sangre de un dador y substracción de sangre del paciente; se realizan simultáneamente y en la misma cantidad. Indicada en las intoxicaciones, nefritis aguda, Eritroblastosis Fetal y leucemias.

FACTOR Rh o RHESUS. Antígenos (aglutinógenos) que se presentan en la membrana de los linfocitos.

FOTOTERAPIA. Tratamiento de las enfermedades, por ejemplo la hiperbilirrubinemia, por exposición a la luz, principalmente mediante rayos luminosos concentrados de alguna manera.

GALACTOSEMIA. Trastorno hereditario del metabolismo de la galactosa.

HEMOGLOBINA. Pigmento de los eritrocitos que transporta oxígeno; está formado por eritrocitos en desarrollo en la médula ósea. Es una proteína conjugada que contiene cuatro grupos hem y globina y que tiene la propiedad de presentar oxigenación reversible.

HEMÓLISIS. Liberación de hemoglobina; consiste en la separación de la hemoglobina de los eritrocitos y su aparición en el plasma.

HEMÓLISIS INMUNITARIA. Lisis o destrucción de eritrocitos sensibilizados como consecuencia de interacción con anticuerpos específicos para los eritrocitos.

HEPATOESPLENOMEGALIA. Agrandamiento simultáneo del hígado y el bazo.

HETEROCIGOTO. Individuo que posee alelos diferentes en relación con un carácter dado.

HIDROPESÍA FETAL. Edema macroscópico de todo el cuerpo, concomitante con anemia grave, que ocurre en la Eritroblastosis Fetal.

HIPERBILIRRUBINEMIA. Concentraciones excesivas de bilirrubina en la sangre, que pueden originar ictericia; se clasifica en conjugada o no conjugada, según la forma de bilirrubina que predomina en la sangre.

HIPERMETIONINEMIA. Concentraciones excesivas de metionina en la sangre.

HIPOPROTEINEMIA. Disminución anormal de la concentración de proteínas en la sangre, que a veces origina edema y acumulación de líquido en las cavidades serosas.

ICTERICIA. Síndrome caracterizado por hiperbilirrubinemia y depósito de pigmentos biliares en la piel, las mucosas y la esclera, con lo cual el paciente adquiere una coloración amarilla.

INMUNOGLOBULINA. Proteína de origen animal dotada de actividad conocida de anticuerpo, y sintetizada por los linfocitos y las células plasmáticas. Funciona como anticuerpo específico y se encarga de los aspectos humorales de la inmunidad; se encuentra en el suero y en otros líquidos y tejidos corporales.

ISOANTÍGENO. Antígeno que existe en formas alternativas (alélicas) en una especie, y por lo tanto induce una reacción inmunitaria cuando se transfiere a una forma, por ejemplo por transfusión de sangre, a miembros de la especie que carecen de la misma. Los isoantígenos típicos son los antígenos del grupo sanguíneo.

ISOINMUNIZACIÓN. Formación de anticuerpos contra un antígeno que se derivan de un individuo genéticamente distinto de la misma especie. También llamado aloinmunización.

KERNICTERUS. Trastorno en el que aparecen graves síntomas neurales acompañados de elevadas concentraciones de bilirrubina en sangre. Se caracteriza por coloración amarilla intensa de núcleos basales, núcleos cerebelosos y bulbares y la sustancia gris del cerebro; se acompaña de cambios destructivos y generalizados.

LOCI. Sitio específico de un gen sobre un cromosoma.

MACROCÍTICO. Eritrocito anormalmente grande que mide de 10 a 12 micrómetros de diámetro.

MORBILIDAD. Cualidad de estar enfermo o de ser mórbido. Proporción entre las personas enfermas y las sanas en una comunidad.

NORMOCROMÍA. Color normal de los glóbulos rojos.

POLICITEMIA. Aumento de la masa eritrocítica total de la sangre.

POLICROMASIA. Variación del contenido de hemoglobina de los eritrocitos en la sangre.

PRUEBA DE COOMBS. Prueba para descubrir anticuerpos contra eritrocitos valiéndose de antiglobulina. En la prueba directa de Coombs, empleada para descubrir anticuerpo ligado a células, los eritrocitos se lavan para eliminar el suero y el anticuerpo no conjugado, y se añade antiglobulina; la aglutinación indica que hay anticuerpo. Este método se emplea para descubrir eritrocitos sensibilizados en la Eritroblastosis Fetal y la anemia hemolítica autoinmunitaria. En la prueba indirecta de Coombs, aplicada para descubrir anticuerpo circulante, una muestra del suero del paciente se incuba con eritrocitos del donante (o bacterias), se lavan las células y se añade antiglobulina; las células aglutinarán si el anticuerpo se ha adsorbido a ellas.

PÚRPURA. Grupo de trastornos que se caracterizan por un color purpúreo o rojo pardusco, fácilmente visible a través de la epidermis, y causado por hemorragia hacia los tejidos.

RETICULOCITO. Eritrocito joven que manifiesta retículo basófilo bajo coloración vital.

RETICULOCITOSIS. Aumento en el número de reticulocitos en la sangre periférica.

TIROSINOSIS. Trastorno caracterizado por un metabolismo defectuoso de la tirosina, en el cual aparece en la orina un producto intermediario, ácido parahidroxifenil pirúvico, a la que le da un poder de reducción anormal.