

Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad Duffy: reporte de un caso

Hemolytic disease of the newborn due to Duffy incompatibility: a case report

Antonio Alfonso Dávila,^I Débora Villegas Cruz,^{II} María del Rosario López De Roux,^{III} Raisa Durán Menéndez,^{IV} y Lázaro Cortina Rosales^V

^IEspecialista de I Grado en Neonatología. Asistente. Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Neonatología. Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de II Grado en Inmunología. Asistente. Investigador Agregado. Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de I Grado en MGI. Especialista de I Grado en Neonatología. Instructor. Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

^VEspecialista de II Grado en Hematología. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

En el feto los antígenos Duffy pueden ser detectados a las 6 o 7 semanas de gestación y están bien desarrollados al nacimiento. A pesar de su temprana expresión, la enfermedad hemolítica por incompatibilidad de grupo sanguíneo Duffy no es usual. Se presenta el caso un recién nacido con enfermedad hemolítica por incompatibilidad Duffy. Para su tratamiento se empleó fototerapia unida a un procedimiento hemoterapéutico: la exanguinotransfusión. Aunque la incompatibilidad por este sistema de grupo sanguíneo suele ser moderada, se debe estar alerta ante la ocurrencia de un conflicto con curso inusual, para brindar un tratamiento óptimo en el momento adecuado y disminuir la morbilidad de esta enfermedad.

Palabras clave: Enfermedad hemolítica, recién nacido, bilirrubina indirecta, Coombs directo e indirecto, panel eritrocitario, exanguinotransfusión.

ABSTRACT

Duffy antigens may be detected in the fetus at 6 or 7 weeks of gestation and be well developed at birth. Despite its early expression, the hemolytic disease due to Duffy blood group incompatibility is rare. The case of a newborn with hemolytic disease caused by Duffy incompatibility is presented. For its treatment, it was used phototherapy combined with a hemotherapeutic procedure: exanguinotransfusion. Although the incompatibility produced by this blood group system is usually moderate, one should be alert to the occurrence of a conflict with unusual course in order to apply an optimum treatment at the right time and to reduce the morbidity of this disease.

Key words: Hemolytic disease, newborn infant, indirect bilirubin, direct and indirect Coombs, erythrocyte panel, exanguinotransfusion.

INTRODUCCIÓN

El grupo sanguíneo Duffy (Fy) fue descrito por primera vez en el año 1950 por Cutbush y colaboradores, al demostrar la reactividad del suero de un paciente hemofílico politransfundido, cuyo nombre era Duffy, al primer antígeno descubierto se le llamó Fy^a.¹ El antígeno Fy^b fue encontrado un año más tarde.² En 1975, fue identificado el antígeno Fy como el receptor del parásito del paludismo *Plasmodium vivax*. Este descubrimiento dio explicación a la alta frecuencia del fenotipo Fy (a-b-) en negros descendientes del oeste de África, como un mecanismo de resistencia al Paludismo.³ Los antígenos Fy^a y Fy^b son codificados por genes alélicos, el *FYA* y *FYB*, que da lugar a los 3 fenotipos sanguíneos más frecuentes: Fy (a+b-), Fy (a-b+), Fy (a+b+).^{4,5} Estos antígenos son considerados también como antígenos menores de histocompatibilidad.⁶

En el feto los antígenos Fy pueden ser detectados a las 6 o 7 semanas de gestación y están bien desarrollados al nacimiento. A pesar de su temprana expresión la enfermedad hemolítica por incompatibilidad de grupo sanguíneo Fy no es usual y puede no ser rutinariamente prevenida.^{3,7} Esto se debe a la inmunogenicidad moderada de los antígenos Fy.⁸

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 18 años, con antecedentes de salud anterior, G3, P2, A1, grupo sanguíneo O positivo, sin antecedentes transfusionales, que después de 41,4 semanas de gestación, tuvo un recién nacido (RN) femenino, valoración de Apgar 9 al minuto y de 9 al quinto minuto, y peso de 3 120 g. Al nacimiento se encontró ligera coloración amarilla en cara y parte superior del tronco del RN. Se indicó estudio de la ictericia por posible conflicto ABO materno-neonatal y se colocó a la paciente en fototerapia.

A las 3 h de edad se recibe que la RN es de grupo B positivo, cifras de hemoglobina (Hb) de 205 g/L, bilirrubina total 122,84 umol/L, bilirrubina indirecta 112,24 umol/L y una prueba de Coombs Directa (CD) positiva.

A las 12 h de edad el neonato presentó caída de las cifras de Hb a 138 g/L y aumento de las cifras de bilirrubina total a 187,50 umol/L y de bilirrubina indirecta a 172,7 umol/L. Se realizó una exanguinotransfusión con concentrado de eritrocitos O positivo mezclados con plasma B y se tuvo en cuenta las cifras de bilirrubina indirecta.

Se recibieron los restantes estudios inmunohematológicos unas horas más tarde, los que confirmaron el grupo ABO materno e informaron la no existencia de enfermedad hemolítica de RN por incompatibilidad ABO (EHRN-ABO) porque el título de IgG anti-B materno era menor de 64, se informó Prueba de Coombs indirecta (CI) positiva y reactividad del suero materno frente a panel eritrocitario, determinándose un aloanticuerpo con especificidad anti-Fy^a (tabla). Dicha especificidad fue confirmada por el fenotipaje de los eritrocitos maternos y del neonato, lo que demostró la ausencia del antígeno Fy^a en los eritrocitos maternos y su presencia en los eritrocitos neonatales.

Tabla. Reactividad del suero materno frente al panel eritrocitario

| Células | D | C | E | c | e | K | k | M | N | S | s | Fy ^a | Fy ^b | JK ^a | JK ^b | P1 | CI | Autocontrol |
|---------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----|----|-------------|
| 1 | + | + | 0 | 0 | + | + | + | + | 0 | + | + | 0 | + | + | + | + | 0 | 0 |
| 2 | + | 0 | 0 | + | + | + | + | 0 | + | 0 | + | + | + | 0 | + | + | 2+ | 0 |
| 3 | + | 0 | + | + | 0 | + | + | + | + | + | + | + | 0 | + | 0 | 0 | 2+ | 0 |
| 4 | + | + | 0 | + | + | 0 | + | 0 | + | + | 0 | 0 | + | + | 0 | + | 0 | 0 |
| 5 | + | 0 | + | + | + | 0 | + | + | + | 0 | + | 0 | + | 0 | + | + | 0 | 0 |
| 6 | + | 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | + | 0 | + | 0 | + | 0 | + | 0 | 0 | 0 |
| 7 | + | 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | + | + | 0 | + | + | 0 | + | + | 2+ | 0 |
| 8 | 0 | 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | + | + | 0 | + | + | + | 0 | + | 2+ | 0 |
| 9 | 0 | 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | + | 0 | + | + | + | + | + | + | 2+ | 0 |
| 10 | 0 | 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | 0 | 0 | + | + | 0 | + | 0 | + | 2+ | 0 |

Por la progresión del cuadro clínico del RN a las 27 h de edad se realizó una segunda exanguinotransfusión con eritrocitos O positivos mezclados con plasma B y carentes del antígeno eritrocitario Fy^a. Posteriormente a este procedimiento hemoterapéutico, las cifras de bilirrubina comenzaron a descender a partir de las 35 h de edad. Se decidió suspender la fototerapia después de las 72 h de edad por mejoría del cuadro clínico y disminución de las cifras de bilirrubina indirecta y total (figura). El RN fue egresado a los 6 días de edad con cifras de Hb, de bilirrubina indirecta y total normales.

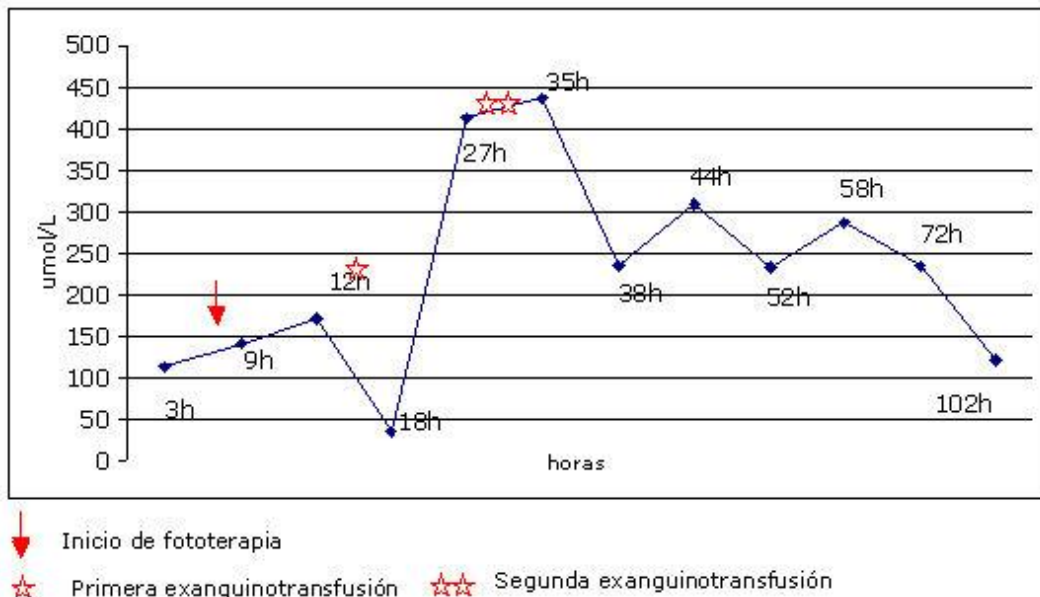


Figura. Evolución de los valores de bilirrubina indirecta

DISCUSIÓN

La temprana aparición de la ictericia en el RN y el antecedente del grupo sanguíneo O en la madre hizo sospechar una posible EHRN-ABO, después de descartar otras causas de ictericia precoz en el neonato. De inmediato se obtuvieron muestras del neonato y de la madre para el diagnóstico inmunohematológico de esta incompatibilidad de grupo sanguíneo y se inició tratamiento para el síndrome icterico siguiendo los criterios establecidos en las normas de neonatología de Cuba.

Este tipo de incompatibilidad materno-neonatal puede ocurrir debido a que el sistema ABO tiene una característica especial y es que, además, este antígenos presenta anticuerpos de las clases IgM e IgG; estos últimos permiten que esta enfermedad pueda manifestarse desde la primera gestación ABO incompatible.¹⁰ Cuando esto ocurre, por lo general el CD en el neonato es negativo, por la picnocitosis que provocan los complejos antígeno-anticuerpo, el bajo número de sitios A y B en eritrocitos fetales y de RN, la poca ramificación de las cadenas de oligosacáridos en las membranas de los eritrocitos fetales y del RN, y la presencia de antígenos A y B en los fluidos corporales y otras células del organismo que compiten con los antígenos de la membrana eritrocitaria.¹¹

Muchos investigadores coinciden en plantear que en la EHRN-ABO los neonatos que presentan un CD positivo generalmente se asocian a madres cuyo nivel de anticuerpos IgG antiA/B en suero es alto, o sea, mayor o igual a 256.¹¹⁻¹³ En este caso el neonato presentó una prueba de CD positiva, sin embargo, el título de IgG anti-B materno fue menor de 64, un valor igual o mayor a esta cifra ha sido establecido en el laboratorio para el diagnóstico de esta entidad. Esto descarta la existencia de EHRN-ABO en este RN.

A las 12 h de edad el neonato presentó caída de las cifras de Hb a 138 g/L y aumento de las cifras de bilirrubina total a 187,50 umol/L y de bilirrubina indirecta a 172,7 umol/L. Se decidió realizar una exanguinotransfusión para disminuir las cifras de bilirrubina indirecta. Para el procedimiento se utilizó concentrado de eritrocitos O negativos mezclados con plasma de igual grupo ABO del RN.

A pesar del procedimiento hemoterapéutico, el estado clínico del neonato no varió y se comenzó a pensar en la posibilidad de que otro grupo sanguíneo estuviera involucrado en el conflicto materno-neonatal. Se recibió del laboratorio de Inmunoematología del Instituto de Hematología e Inmunología, el diagnóstico de EHRN por incompatibilidad Fy^a entre la madre y el RN, avalado por pruebas inmunoematológicas realizadas al suero y eritrocitos materno y eritrocitos del RN. Se realizó una segunda exanguinotransfusión, esta vez se utilizó iguales componentes sanguíneos pero carentes del antígeno causante del conflicto, el Fy^a. Esto permitió que la sangre transfundida no fuera hemolizada por los macrófagos del hígado y bazo del RN, y se corrigieran los parámetros de bilirrubina y Hb. A los 4 días de edad y por la notable mejoría del neonato se decidió suspender la fototerapia y finalmente egresó de la unidad a los 6 días de edad. Se orientó a la madre que el paciente sería valorado en consulta a los 15 días después del egreso.

Aunque la EHRN-Fy^a suele ser moderada, se debe estar alerta ante la ocurrencia de un conflicto con un curso inusual y brindar un tratamiento óptimo en el momento adecuado para disminuir la morbilidad de esta entidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cutbush M, Mollison PI, Parkin DM. A new human blood group. *Nature*. 1950;165:188.
2. Ikin EW, Mourant AE, Pettenkofer HJ, Blumenthal G. Discovery of the expected haemagglutinin anti-Fyb. *Nature*. 1951;168:1077-8.
3. Westhoff CM and Reid ME. Review: the Kell, Duffy, and Kidd blood group systems. *Inmunoematology*. 2004;20:37-49.
4. Iwamoto S, Omi T, Kajii E, Ikemoto S. Genomic organization of the glycoprotein D gene: Duffy blood group Fya/Fyb alloantigen system is associated with a polymorphism at the 44-amino acid residue. *Blood*. 1995;85:622-6.
5. Tournamille C, Le Van Kim C, Gane P. Molecular basis and PCR-DNA typing of the Fya/Fyb blood group polymorphism. *Hum Genet*. 1995;95:407-10.
6. Eder AF. Update on HDFN: new information on long-standing controversies. *Inmunoematology*. 2006;22:188-95.
7. Lerut E, Van Damme B, Noizat-Pirenne F, Emonds MP, Rouger P, Vanrenterghem Y and et al. Duffy and Kidd blood group antigens: minor histocompatibility antigens involved in renal allograft rejection? *Transfusion*. 2007;47:28-40.
8. Marsh WL, Ehrich CC. The Duffy blood group system: a review of recent developments. *Infusionsther Klin Ernahr*. 1975;2:280-9.
9. Colectivo de autores. Guías prácticas clínicas de neonatología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. 2000
10. Rawson AJ, Abelson NM. Studies of blood group antibodies. IV. Physicochemical differences between iso-anti-A,B and iso-anti-A or iso-anti-B. *J Immunol*. 1960;85:640-7.

11. Petz LD, Garratty G. Immune hemolytic anemias. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone;2004:508-40.

12. Vos GH, Adhikari M, Coovadia HM. A study of ABO incompatibility and neonatal jaundice in Black South African newborn infants. Transfusion. 1981;21:744-49.

13. Yang SM, Wu QY, Luo HQ, Lan JC. Correlation of newborn hemolytic disease with ABO antibodies in sera of pregnant women. Zhongguo Shi Yang Xue Ye Xue Za Zhi. 2005;13:875-7.

Recibido: 10 de marzo de 2008.

Aprobado: 23 de mayo de 2008.

Dr. Antonio Alfonso Dávila. Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba. Correo electrónico: ajada@infomed.sld.cu