



## Factor rhesus: Manejo en el embarazo

### *Rhesus factor: management in pregnancy*

### *Fator rhesus: gestão na gravidez*

Sirley Alcocer-Díaz <sup>I</sup>

[sirleyalcocer\\_15@hotmail.com](mailto:sirleyalcocer_15@hotmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-2878-2035>

Helen Tamara Preciado-Valencia <sup>II</sup>

[preciado-helen4659@unesum.edu.ec](mailto:preciado-helen4659@unesum.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0002-1527-2637>

Luis Fernando Zamora-Llanos <sup>III</sup>

[zamora-luis5174@unesum.edu.ec](mailto:zamora-luis5174@unesum.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0002-9245-059>

Julexi Maribel Acebo-Gutiérrez <sup>IV</sup>

[acebo-julexi8761@unesum.edu.ec](mailto:acebo-julexi8761@unesum.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0001-8008-8353>

**Correspondencia:** [sirleyalcocer\\_15@hotmail.com](mailto:sirleyalcocer_15@hotmail.com)

Ciencias de la salud  
Artículos de investigación

\***Recibido:** 10 de agosto de 2021 \***Aceptado:** 30 de agosto de 2021 \***Publicado:** 06 de septiembre de 2021

- I. MgSc. en Biología, Mención Inmunología Básica. Carrera de Laboratorio Clínico. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Carrera de Laboratorio Clínico. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- III. Estudiante en la Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- IV. Estudiante en la Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.



## Resumen

El factor Rhesus (RH) es una proteína ubicada en los glóbulos rojos, presente en la mayoría de las personas, considerándose como RH+ y en su ausencia Rh-. En el embarazo si la madre es Rh negativo y espera un bebe Rh positivo pudiera conllevar a una sensibilización del factor en la madre, con la generación de anticuerpos anti-Rh. Durante la gestación los anticuerpos atraviesan la placenta y llegan al feto y si este hereda el factor Rh+ los anticuerpos se adhieren a la membrana de los glóbulos rojos para destruirlos, causando anemia. Este trabajo tiene como objetivo evaluar el manejo del Factor Rhesus en el embarazo. Se utilizo una metodología descriptiva con diseño documental. En conclusión, la incompatibilidad materno fetal por el factor Rh puede causar el desarrollo de enfermedades como la eritroblastosis fetal o enfermedad hemolítica del recién nacido, es indispensable que las madres Rh negativo con parejas Rh positivo se realicen una serie de exámenes en el embarazo para prevenir el desarrollo de la enfermedad antes mencionada.

**Palabras Clave:** Factor rhesus; embarazo; sangre; sensibilización; antígeno.

## Abstract

The Rhesus factor (RH) is a protein located in red blood cells, present in most people, being considered as RH + and in its absence Rh-. In pregnancy, if the mother is Rh negative and expects an Rh positive baby, it could lead to a sensitization of the factor in the mother, with the generation of anti-Rh antibodies. During pregnancy, the antibodies cross the placenta and reach the fetus and if the fetus inherits the Rh + factor, the antibodies adhere to the membrane of the red blood cells to destroy them, causing anemia. This work aims to evaluate the management of Rhesus Factor in pregnancy. A descriptive methodology with documentary design was used. In conclusion, maternal-fetal incompatibility due to Rh factor can cause the development of diseases such as erythroblastosis fetalis or hemolytic disease of the newborn, it is essential that Rh negative mothers with Rh positive partners undergo a series of tests during pregnancy to prevent the development of the aforementioned disease.

**Keywords:** Rhesus factor; pregnancy; blood; sensitization; antigen.

## Resumo

O fator Rhesus (UR) é uma proteína localizada nas hemácias, presente na maioria das pessoas, sendo considerada como RH + e na sua ausência como Rh-. Na gravidez, se a mãe é Rh negativo e espera um bebê Rh positivo, isso pode levar a uma sensibilização do fator na mãe, com a geração de anticorpos anti-Rh. Durante a gravidez, os anticorpos atravessam a placenta e chegam ao feto e se o feto herda o fator Rh +, os anticorpos aderem à membrana dos glóbulos vermelhos para destruí-los, causando anemia. Este trabalho tem como objetivo avaliar o manejo do Fator de Reso na gravidez. Foi utilizada uma metodologia descritiva com desenho documental. Em conclusão, a incompatibilidade materno-fetal devido ao fator Rh pode causar o desenvolvimento de doenças como eritroblastose fetal ou doença hemolítica do recém-nascido, sendo imprescindível que mães Rh negativo com parceiros Rh positivo passem por uma série de exames durante a gravidez para prevenir o desenvolvimento da doença acima mencionada.

**Palavras-chave:** Fator de reso; gravidez; sangue; sensibilização; antígeno.

## Introducción

El tipo de sangre de una persona se determina de acuerdo con los tipos de antígenos específicos en las membranas de los eritrocitos de los glóbulos rojos. Los 2 factores principales que determinan el tipo de sangre son ABO (A, B, AB y O) y rhesus (Rh) (positivo o negativo). Jin, Dong, Yang, Lee, Seo, (2020).

El sistema Rh descrito por Landsteiner y Wiener en 1940 demostró con claridad la presencia de un nuevo antígeno (con el empleo de anticuerpos obtenidos de los monos de la especie Rhesus) en la superficie de los eritrocitos humanos; desde entonces han sido descritos otros con poca validez práctica, cada sistema constituye un conjunto de antígenos y la combinación de estos es infinita, que hace que cada individuo posea una característica sanguínea peculiar. Avila, Villacreses, Ramos, (2016).

El antígeno Rhesus (Rh) se encuentra en la superficie de la membrana de los glóbulos rojos humanos. El sistema ABO y el sistema Rhesus (Rh) siguen siendo los antígenos de los grupos sanguíneos de mayor importancia clínica en la membrana de los glóbulos rojos. Si la madre es Rh negativa y el feto Rh positivo, tiene la capacidad potencial de formar anticuerpos si se expone a antígenos fetales, un proceso conocido como sensibilización RhD. Ayenew, (2021).

La incompatibilidad Rh en el embarazo se presenta en paciente Rh negativo cuyo padre es Rh positivo dando en el producto un trastorno de incompatibilidad sanguínea que ocasiona una enfermedad hemolítica en el feto. Es una afección inmunológica aloimmune donde anticuerpos maternos atacan la membrana de los eritrocitos fetales produciendo hemolisis. Vizueta, López, Balon, Zambrano, (2017). La mayoría de anticuerpos Rh son IgG, pueden causar reacciones hemolíticas significativas, como la enfermedad hemolítica del recién nacido. Esta es una afección inmunológica autoinmune, en la cual la supervivencia del hematíe fetal y del recién nacido está acortada debido a la acción de anticuerpos maternos que pasan a través de la placenta y que son específicos contra antígenos de origen paterno presentes en las células rojas fetales y del recién nacido. Gonzales-Zenteo, Vargas-Ruiz, (2019). La isoimmunización es el proceso de inmunizar a un individuo con antígeno derivado de un sujeto similar, siempre que dicho antígeno estuviera inicialmente ausente. La isoimmunización Rh es el principal factor de riesgo de anemia fetal, El 14% de las mujeres Rh (-) tendrá anticuerpos en los primeros seis meses posparto o durante su siguiente embarazo con feto Rh (+) y, aproximadamente, 29% tendrá hiperbilirrubinemia severa, que es más grave que la debida a otras causas de ictericia, con riesgo de daño neurológico potencialmente irreversible. Ferrer, Lorenzo, Ávila, (2016).

La prevención de la aloimmunización del factor Rhesus D (RhD) consiste en la administración de inmunoglobulina Rh (RhIG), tanto prenatal como postnatal, y sigue siendo el estándar de oro en la prevención eficaz. La profilaxis derivada de plasma, si se administra en el momento clave, evita que las mujeres embarazadas RhD negativo desarrollen anticuerpos D durante eventos de sensibilización y/o en el nacimiento de un recién nacido RhD positivo, evitando patologías como la Enfermedad Hemolítica del Feto / Recién Nacido. La presente revisión tiene el objetivo de evaluar el manejo del Factor Rhesus en el embarazo.

## **Metodología**

Este trabajo está diseñado como una investigación de tipo descriptiva y documental, en la que se toman datos referentes al tema de estudio de otros trabajos académicos con la finalidad de tener un compendio bibliográfico y evaluar el manejo del Factor Rhesus en el embarazo.

Es así que se realiza una búsqueda en diferentes bases de datos de carácter internacional y nacional, tales como: Dialnet, Redalyc, SciELO, Latindex, BVS, PubMed, utilizando las palabras clave:

factor Rhesus, embarazo, manejo, incompatibilidad aplicando un intervalo específico por años de estudios a partir del 2016, de las cuales se seleccionaron cerca de 60 documentos para su respectivo análisis.

En los criterios de inclusión se tuvo en cuenta que las investigaciones no tuvieran más de cinco años de publicación, que estuvieran actualizadas, y centradas en la temática. Se excluyeron las revisiones bibliográficas realizadas antes del 2016, y los trabajos publicados en bases de datos que no permitieron el acceso libre, ni tengan relación con el tema propuesto.

Los métodos utilizados son de tipo empírico y teórico ya que se analizan las investigaciones que componen la temática investigada mediante publicaciones indexadas en revistas científicas y de estas fueron seleccionadas las que más aportan a la bibliografía de este tema.

La técnica utilizada fue la recopilación bibliográfica, mediante el análisis exhaustivo de documentos fiables que presentan la información requerida, como libros, artículos científicos, páginas web, publicaciones académicas etc.

## **Desarrollo**

### **Factor Rhesus**

La sangre humana puede clasificarse en cuatro grupos principales conocidos como sistema ABO. Posteriormente, en 1940 se descubrió otro sistema de agrupación sanguínea, conocido como sistema de grupo sanguíneo Rhesus (Rh), que da un total de ocho grupos sanguíneos principales para los glóbulos rojos, a saber, A + , A - , B + , B - , AB + , AB - , O + , y O - . Estos grupos sanguíneos son importantes en lo que respecta al almacenamiento y la distribución, ya que comprometer o mezclar grupos sanguíneos incompatibles puede provocar la aglutinación de la sangre (también conocida como aglutinación), lo que puede poner en peligro la vida de la mayoría de los pacientes. Chornogorets, (2021).

La membrana del glóbulo rojo humano (RBC) contiene una variedad de antígenos del grupo sanguíneo. Los más importantes y conocidos son los antígenos A y B, que son oligosacáridos complejos que difieren en su azúcar terminal. Los anticuerpos contra los antígenos de los glóbulos rojos se denominan aglutininas y los individuos se dividen en cuatro grandes grupos sanguíneos A, B, AB y O según la presencia de estos antígenos y aglutininas. Además, los glóbulos rojos humanos que contienen el antígeno -D se conocen como Rhesus positivos, mientras que los que no tienen el antígeno -D en sus glóbulos rojos son Rhesus negativos.

La proteína RhD, que es el producto del gen RhD y uno de los principales componentes del sistema del grupo sanguíneo Rh, porta el inmunógeno más potente del grupo sanguíneo, el antígeno D. Este antígeno está ausente en una minoría significativa (alrededor del 16%) de la población (Rh-negativos) debido a la delección o alternancia del RhD. Los datos de homología de la estructura sugieren que la proteína RhD actúa como una bomba de iones de especificidad incierta y papel fisiológico desconocido. Salvo el papel bien conocido, pero artificial, de la proteína RhD en la enfermedad hemolítica de los recién nacidos, desde hace más de sesenta años no se conoce ninguna expresión fenotípica de la ausencia o la presencia de RhD en la superficie de los eritrocitos de un sujeto. A, Das, Paul, (2019).

Los sistemas de grupos sanguíneos ABO y Rhesus (Rh) están determinados por la presencia o ausencia de antígenos situados en la membrana de los glóbulos rojos. Estos materiales antigénicos también se encuentran en otros tejidos, fluidos y estructuras vasculares aparte de las membranas de los glóbulos rojos. Clínicamente, constituyen las fuentes más importantes de reacciones de incompatibilidad relacionadas con la transfusión. Aunque algunos casos de reacciones transfusionales son leves y se resuelven con un tratamiento adecuado, otros son rápidos y a menudo mortales, Mubarak, Mohamed, Ibrahim, Shuaib, Mohammed, (2017).

El grupo sanguíneo puede afectar a la salud y las enfermedades humanas con una amplia gama de expresión en las células y tejidos humanos, incluyendo las plaquetas, el epitelio y el endotelio vascular. Los datos sobre si el grupo sanguíneo Rh materno por sí solo, sin tener en cuenta la sensibilización aloinmune, está asociado al desarrollo de enfermedades relacionadas con el embarazo son limitados. Además, la población Rh negativa es extremadamente pequeña. Es así que, debe evaluarse una población amplia para valorar el papel del grupo sanguíneo Rh en la identificación de las mujeres con riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con el embarazo. Ayenew, (2021).

El factor Rhesus es un factor importante en el desarrollo de la ictericia hemolítica en los bebés y el conflicto Rhesus entre la madre y el feto, debido a que el sistema inmunitario de la madre comienza a producir anticuerpos contra su propio hijo (cuando los eritrocitos fetales Rhesus positivos entran en la sangre de la madre Rhesus negativa). Cuando se transfunden eritrocitos Rhesus positivos a individuos Rhesus negativos o viceversa, se producen reacciones inmunitarias de tipo hemolítico debido a la aglutinación (pegado) y hemólisis (destrucción) de los eritrocitos. Más del 90% de las

complicaciones de las transfusiones de sangre están asociadas a la incompatibilidad del antígeno Rh0 (D) entre el donante y el receptor.

Prueba de grupo sanguíneo para parejas recién casadas

Como es importante para las parejas recién casadas comprobar el grupo sanguíneo, el tipo de Rh es de gran importancia para el feto en ciertos casos. Los siguientes casos deben ser considerados por las parejas recién casadas:

1. La madre embarazada tiene (Rh+) y el marido tiene el factor Rh+ o Rh-: No hay efectos negativos para el feto porque la sangre del Rh+ acepta la sangre del Rh- debido a la ausencia de anticuerpos.

2. La sangre de la madre es de Rh- y su marido es de factor Rh+:

(a) Si la sangre del feto es de Rh-: No hay efectos negativos.

(b) Si la sangre del feto tiene Rh+: Se producen posibles efectos negativos en el feto una vez que ha dado a luz. Al nacer, la sangre del feto se transfiere a su madre en una pequeña medida (a través del corte del cordón umbilical), lo que obliga a su sistema inmunitario a formar anticuerpos como respuesta normal a la proteína extraña (Rh+) (14).

Incompatibilidad Rhesus en el embarazo

La incompatibilidad Rhesus (Rh) o la enfermedad Rh es una afección que se produce cuando una mujer Rh negativa se expone a células sanguíneas fetales Rh positivas, lo que provoca el desarrollo de anticuerpos Rh durante el curso del embarazo o el parto. También puede ocurrir si una mujer Rh negativo recibe una transfusión de sangre Rh positivo. El sistema inmunológico de la mujer es estimulado para producir anticuerpos contra el antígeno Rh. Estos anticuerpos IgG persisten durante toda la vida y pueden atravesar la placenta libremente durante el embarazo; y afectan negativamente a un niño Rh positivo. Forman complejos antígeno-cuerpo con los glóbulos rojos fetales Rh positivos, lo que provoca una hemólisis que da lugar a una anemia hemolítica grave (15). El embarazo con antígeno Rhesus negativo es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad perinatal. "El antígeno Rhesus debe su nombre al mono *Macacus rhesus*, con el que el 85% de los seres humanos comparten este antígeno. En general, el 60% de los hombres Rh positivos son heterocigotos y el 40% son homocigotos. El embarazo Rh negativo sólo supone un riesgo para la madre y el bebé cuando hay un apareamiento incompatible, es decir, cuando el grupo sanguíneo del marido es Rh positivo. Si el genotipo del marido es homocigoto, todos los bebés

estarán afectados por la enfermedad hemolítica y si es heterocigoto, el 50% de los bebés estarán afectados.

En la última década, el trasplante de grupo sanguíneo incompatible se ha convertido en algo casi rutinario en el entorno adulto. Históricamente, las estrategias de desensibilización se han basado en la esplenectomía y la plasmaféresis. Más recientemente, se ha utilizado una combinación de depleción de células B con rituximab, eliminación de anticuerpos con inmunoadsorción (IA) o plasmaféresis y una triple inmunosupresión de mantenimiento, que incluye un inhibidor de la calcineurina (tacrolimus), un agente antiproliferativo (micofenolato mofetilo) y esteroides.

#### Aloinmunización

La aloinmunización al antígeno Rhesus D (RhD) ha sido un foco de preocupación para hematólogos y obstetras debido a su importante contribución a la morbilidad y mortalidad perinatal como consecuencia de la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHRN). La aloinmunización rhesus representa una causa directa evitable de morbilidad y mortalidad perinatal, por lo que se necesitan sesiones de educación sanitaria para aumentar la concienciación del público sobre este importante tema. El cribado de los grupos sanguíneos de las mujeres embarazadas está bien establecido y se practica ampliamente en la clínica de atención prenatal.

La isoimmunización es el proceso de inmunizar a un individuo con antígeno derivado del sujeto similar, siempre que dicho antígeno estuviera inicialmente ausente. El antígeno Rhesus (Rh) se encuentra en la superficie de la membrana de los glóbulos rojos humanos. El sistema ABO y el sistema Rhesus (Rh) siguen siendo los antígenos del grupo sanguíneo más significativos desde el punto de vista clínico en las membranas de los glóbulos rojos. Si la madre es RhD negativa y el feto RhD positivo, tiene el potencial de formar anticuerpos si se expone a los antígenos fetales, un proceso conocido como sensibilización al RhD.

La aloinmunización materna Rh (D) se produce cuando la sangre Rh negativa se expone a los glóbulos rojos Rh (D) positivos del feto debido a una hemorragia fetomaterna transplacentaria durante el embarazo, una transfusión accidental de sangre Rh (D) positiva y cualquier intervención durante el embarazo. Una vez que los anticuerpos Ig anti-D están presentes en la circulación de la mujer embarazada, atraviesan la placenta y destruyen los glóbulos rojos del feto, lo que provoca una enfermedad hemolítica del feto o del recién nacido. Van desde la hiperbilirrubinemia, la anemia grave hasta la hidropesía fetal.

En el primer contacto con el antígeno D, se forman anticuerpos anti Rh de alto peso molecular IgM, que pueden atravesar la placenta y afectar al feto. En la segunda tarea, la madre desarrolla una respuesta inmune "amnésica" muy rápidamente; en 72 horas de exposición, se forman anticuerpos IgG de pequeño peso molecular que atraviesan la placenta y la magnitud de la destrucción eritrocitaria fetal es proporcional a la concentración de anticuerpos fabricados por la madre, que a su vez depende de la cantidad de sangre fetal transfundida a la madre.

Los eritrocitos fetales/neonatales a los que se unen estos anticuerpos (normalmente IgG1) son eliminados a un ritmo acelerado por el sistema reticuloendotelial. La enfermedad hemolítica del recién nacido se produce con mayor frecuencia (aproximadamente 1 de cada 100 nacimientos) junto con la incompatibilidad ABO; sin embargo, suele caracterizarse por un curso leve con una ictericia prolongada que dura varias semanas. Esta enfermedad debida a la incompatibilidad Rhesus (Rh) se ha reducido drásticamente (<0,11%), debido al amplio uso de la profilaxis con inmunoglobulina Rh antes y después del parto.

Enfermedades asociadas al factor Rhesus en el embarazo

La incidencia de la enfermedad del Rh en una población depende del predominio del Rh negativo. Alrededor del (15%) de la población blanca tiene un tipo de sangre RhD negativo. Los datos de la población informan de que la incidencia de la negatividad del RhD es mayor entre los vascos (36%). El 7% de la población negra tiene este tipo de sangre. Menos del 1% de la población nativa americana y asiática tiene este fenotipo. El anti-D debe administrarse dentro de las 72 horas siguientes al parto para reducir el riesgo de complicaciones del RhD en las mujeres rhesus negativas que han dado a luz a un bebé rhesus positivo. Sin embargo, la evidencia sobre la dosis óptima es limitada.

Se ha calculado que la enfermedad del Rh sigue provocando más de 160.000 muertes perinatales y 100.000 casos de discapacidad al año, lo que representa sólo una reducción del 50% con respecto a la época anterior a la administración de inmunoglobulinas. Una carga tan elevada de una enfermedad prevenible debería considerarse completamente inaceptable. Recientemente, en algunos países se ha introducido la determinación del Rh fetal en la sangre materna al principio del embarazo para evitar la administración innecesaria de inmunoglobulina cuando el feto parece ser Rh(D) negativo.

En un embarazo normal, los glóbulos rojos del feto atraviesan la placenta en el 5% de los casos durante el primer trimestre y en el 46% de los casos al final del tercer trimestre. Pero, en la mayoría

de los casos, la isoimmunización al Rh se produce como consecuencia de una hemorragia materna durante el parto. Entre el 10 y el 15% de las madres Rh negativas con fetos Rh positivos se sensibilizan en el parto. Esto se debe a una cantidad insuficiente de células sanguíneas fetales para producir una respuesta inmunológica primaria.

El riesgo de sensibilización depende en gran medida de los tres factores siguientes: el volumen de la hemorragia transplacentaria, el alcance de la respuesta inmunitaria materna y la presencia simultánea de incompatibilidad ABO. Así, la incidencia de isoimmunización Rh en la madre Rh negativa que también es incompatible ABO se reduce drásticamente al 1-2% y se cree que ocurre porque el suero de la madre contiene anticuerpos contra el grupo sanguíneo ABO del feto. Durante este proceso, los pocos glóbulos rojos fetales que se mezclan con la circulación materna se destruyen antes de que la sensibilización al Rh pueda proceder de forma significativa. Sorprendentemente, alrededor del 30% de los individuos Rhesus negativos nunca se sensibilizan cuando se les administra sangre Rhesus positiva (no respondedores).

Durante la gestación hay paso de leucocitos fetales a través de la placenta, que al ponerse en contacto con el sistema inmune materno puede inducir en esta una respuesta inmune contra los antígenos HLA fetales de origen paterno, con la consecuente producción de anticuerpos. Aunque dichos anticuerpos no tienen un impacto deletéreo sobre el feto, si lo tienen en el contexto del trasplante de órganos.

La hemorragia fetomaterna puede producirse a lo largo de todo el embarazo y durante el parto, independientemente de la presencia o ausencia de cualquier factor de riesgo. Pero, para que se produzca la sensibilización, debe producirse una cantidad significativa de hemorragia fetomaterna, es decir, tras un estímulo primario de más de 0,5 ml de sangre fetal y una dosis de refuerzo de más de 0,1 ml. En la circulación materna, los glóbulos rojos fetales son destruidos por el sistema reticuloendotelial. Inicialmente, se producen anticuerpos IgM que son de corta duración y no pueden atravesar la placenta. Por lo tanto, la inmunización durante el primer embarazo es poco probable. Posteriormente, se produce una respuesta inmunitaria secundaria mediada por IgG que puede atravesar la placenta y provocar la destrucción de los glóbulos rojos fetales y la eritroblastosis fetal.

Las pruebas en inmunohematología previas a la transfusión son necesarias para asegurar la compatibilidad entre donante y receptor, así como para revelar la presencia de aloanticuerpos. La

técnica de antiglobulina humana indirecta se utiliza para la detección de estos y la normativa colombiana para Bancos de sangre, establece que se debe realizar en el suero o plasma de todos los donantes y receptores de sangre.

La administración de inmunoglobulina Rh a las mujeres Rh (D) negativo durante el periodo prenatal y poco después del nacimiento de los bebés Rh (D) positivo ha permitido reducir la incidencia de la aloinmunización D materna del 14% al 1%. Sin embargo, esta patología sigue produciéndose en 0,4 de cada 1.000 nacimientos (0,04%) por múltiples razones, como la falta de inmunización anti D durante el embarazo (alrededor del 1%), la inmunoprofilaxis ineficaz (dosis insuficiente de inmunoglobulina anti D para el grado de hemorragia feto-materna), y posibles errores en la tipificación del Rh de la mujer embarazada o postnatal o del neonato.

El polimorfismo en el factor Rhesus, es decir, la existencia de una gran delección en el gen RHD en una fracción sustancial de la población humana, ha sido un enigma evolutivo desde el descubrimiento de este factor en los años 30. Antes de la introducción del tratamiento profiláctico en 1968, los portadores de la variante más rara del gen, es decir, las mujeres Rhesus negativas en una población de sujetos Rhesus positivos o los hombres Rhesus positivos en una población de sujetos Rhesus negativos, tenían una menor aptitud. Esto se debe a que los niños RhD positivos nacidos de madres RhD negativas preinmunizadas tenían un mayor riesgo de muerte fetal y neonatal o de deterioro de la salud por la enfermedad hemolítica. Por lo tanto, los mutantes o migrantes con la variante más rara del gen RHD no podían invadir la población y cualquier polimorfismo RhD ya existente debía ser inestable. Flegr, (2016).

#### Enfermedad hemolítica del recién nacido

La enfermedad hemolítica del recién nacido se caracteriza por la hemólisis inmuno mediada de los glóbulos rojos neonatales por los anticuerpos maternos por vía transplacentaria. Los anticuerpos culpables son de origen natural (anti A, anti B) o anticuerpos inmuno mediados resultantes de sensibilizaciones tras la transfusión o el embarazo. Hay más de 60 antígenos de los glóbulos rojos que son responsables de una respuesta de anticuerpos, pero el grupo Rh con su antígeno D y la incompatibilidad ABO siguen siendo la causa más importante de hemólisis en los neonatos. Del total de nacidos vivos, el 15% está en riesgo, mientras que la enfermedad se manifiesta sólo en el 0,3 - 2,2% de los neonatos. Khan, Malik, Hayat, (2016).

La enfermedad hemolítica perinatal (EHP) es una afección inmunológica aloinmune contra antígenos de origen paterno presentes en los hematíes fetales. La mayoría de las veces está causada

por incompatibilidad del antígeno D del sistema Rh, pero también puede estar originada por otros antígenos de otros sistemas tales como el antígeno c (sistema Rh). Ugarte, Cuadra, Lete, Lapuente y Gonzalez. (2015).

La mayoría de los casos graves de HDP se atribuían a la incompatibilidad Rh(D) entre una mujer Rh(D) negativa y su feto Rh(D) positivo, habiéndose producido una aloinmunización Rh(D) durante un embarazo anterior. En los años sesenta, estudios realizados en Estados Unidos y en Gran Bretaña determinaron que la inmunización pasiva de las madres Rh(D) negativas con IgG anti-Rh(D), poco después del parto, podía proteger a las mujeres de la sensibilización contra los glóbulos rojos Rh(D) positivos. Esto condujo a la aprobación reglamentaria y a la concesión de licencias para los preparados de IgG anti-Rh(D) para la profilaxis rutinaria post-parto en 1968, hace más de 50 años. Pegoraro, Urbinati, Visser, Di Renzo, Zipursky y Stotler, (2020).

### Resultados

AUTORES	TEMA	AÑO	APORTE
Vallejo (2018)	Impacto en el diagnóstico temprano de la enfermedad hemolítica del recién nacido en neonatos mayores de 2kg mediante el tamizaje de las bilirrubinas por método transcutáneo.	2018	Entre los resultados se observó que un 95.6% la incompatibilidad de grupo ABO predominó sobre la isoimmunización Rh en ambos períodos; con leve prevalencia de la isoimmunización OA.
Flores, Gutiérrez y Meneses (2015)	Aplicación De Los Diagnósticos De La Inmunoematología En Banco De Sangre	2015	La frecuencia de grupos sanguíneos ABO va en orden decreciente siendo el más frecuente el O seguido del A, B y AB. El 90% de las personas es RH positivo siendo este más frecuente que el RH negativo con un 10%
Mbalibulha, Muwanguzi y Mugyenyi (2018)	Rhesus blood group haplotype frequencies among	2018	El porcentaje de grupos sanguíneos Rh

	blood donors in southwestern Uganda		negativo fue del 3,8%, mientras que las frecuencias de los haplotipos Rh fueron las siguientes  Dce dce 68,1%, dce dce 2,8%, CDe dce 13%, cDE dce 12,4%, DCe DcE 1,6%, DcE DcE 1%,  dCe dce 0,8%, y DcE DCe 0,3%.
García, Marchena y Fonseca (2020)	Frecuencia de fenotipos de grupos sanguíneos del Sistema ABO y Rhesus (D) en donantes que asistieron al Banco de Sangre Nacional	2020	El grupo sanguíneo más predominante es el grupo O Rh positivo con un 67% y el menos predominante es el grupo AB Rh negativo con un 0.06%
Viñet y Barnés (2020)	Variantes anti-d del grupo sanguíneo. Revisión a propósito de un caso	2020	El sistema Rh es muy complejo en cuanto a su genética, nomenclatura e interacciones antigénicas, lo cual puede generar dificultades en su tipificación ante la presencia de variantes D.
Fuentes y Martínez (2020)	La enfermedad hemolítica del recién nacido como Afección prevenible. Revisión de la literatura	2020	Las manifestaciones clínicas más importantes son anemia, ictericia y hepatoesplenomegalia; para el manejo de ésta enfermedad, se cuenta con procedimientos diagnósticos y terapéuticos muy avanzados, entre los cuales se destacan la espectrofotometría del líquido amniótico, las transfusiones intrauterinas y las exanguineo transfusiones
Peña, Gámez y Álvarez (2021)	La enfermedad hemolítica del recién nacido	2021	La enfermedad hemolítica perinatal EHPN por el sistema

			<p>Rh (EHPN-Rh) suele ser severa, en particular por el antígeno D. Es muy común encontrar</p> <p>el anti-D asociado con otros anticuerpos Rh (C, E, de título menor). El anticuerpo anti-c</p> <p>por sí solo puede producir EHPN severa. Los avances en la prevención de la inmunización</p> <p>por el antígeno D han disminuido la incidencia de esta enfermedad.</p>
Ferrer, Lorenzo y Ávila (2016)	Enfermedad hemolítica del recién nacido por isoimmunización a grupos sanguíneos menores. Un caso poco frecuente	2016	<p>La enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido es una afección inmunológica</p> <p>isoimmune, frecuente en casos de incompatibilidad a grupos ABO, menos frecuente</p> <p>en casos de incompatibilidad a grupo Rh y aún menos frecuente en casos de incompatibilidad a grupos menores</p>
Yepez, Barrera Achina y Juma (2017)	Enfermedad Hemolítica del recién nacido	2017	<p>En la enfermedad hemolítica del recién nacido se caracteriza por presentar un edema</p> <p>en su piel o una ictericia, producto de la acumulación de bilirrubina en sus fluidos corporales como</p> <p>la sangre; en ocasiones esta acumulación desarrolla una enfermedad neurológica conocida como</p> <p>Kenicterus.</p>
Walled, Shubhan y Sadiq (2020)	A Cross-Sectional Study of the Frequency of Rhesus Factor in the Population of Islamabad	2020	<p>El factor Rh es un antígeno, una sustancia que estimula la producción de anticuerpos para</p> <p>combatir agentes extraños como virus, bacterias y órganos</p>

			trasplantados. Además de su función en la transfusión de sangre transfusión de sangre,
Bassey, Abah, Azubuike y Linus (2021)		2021	La tasa de prevalencia de mujeres Rhesus D negativo fue del 4,40%. La tasa de sensibilización entre las 629 mujeres Rhesus D negativo fue del 1,11%.

### Discusión

Vallejo, (2018) en su investigación comenta que se observó la captación temprana de pacientes con enfermedad hemolítica del recién nacido, disminuyendo la duración de estancia intrahospitalaria.

En un estudio de prevalencia publicado por Flores, Gutiérrez y Meneses, (2015); se presenta como resultados que el factor Rh positivo prevalece con 94.95% y el Rh negativo 5%, estos semejantes a los de la población mundial.

Para Mbalibulha, Muwanguzi y Mugenyi (2018); es posible una alta prevalencia de formación de aloanticuerpos anti-D entre los transfundidos y podría causar diversos efectos, especialmente en las mujeres Rh D positivas.

De acuerdo a lo investigado por Viñet y Barnés, (2020) los individuos RhD positivo, pero con D parcial o variante de D, pueden producir anticuerpos anti-D, similar a la de los sujetos Rh negativo. La eritroblastosis o Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido es un tipo de anemia hemolítica del feto o del recién nacido, causada por transmisión transplacentaria de anticuerpos específicos de la madre al feto, debido a una incompatibilidad entre el grupo sanguíneo de la madre y el feto, según detallan Fuentes y Martínez, (2020).

La enfermedad hemolítica perinatal EHPN por el sistema Rh (EHPN-Rh) suele ser severa. Peña, Gámez y Álvarez, (2021); indican que siempre que se sospeche la enfermedad deberá actuarse con rapidez y precisar los anticuerpos involucrados, para de esta forma disminuir su incidencia y morbimortalidad.

Para Ferrer, Lorenzo y Ávila, (2016); en los controles de las embarazadas se deben descartar problemas de isoimmunización realizando de forma rutinaria estudios de grupo sanguíneo, Rh y

detección de anticuerpos mediante la prueba de coombs indirecto. También para la detección temprana de los neonatos con anemia e ictericia a nivel de la atención primaria de salud.

Walled, Shubhan y Sadiq, (2020); comentan que, en la actualidad, el tratamiento se basa en una aplicación de glóbulos rojos intrauterinos en la circulación fetal para evitar la anemia y mejorar la escasez de eritrocitos fetales. El antígeno D se utiliza para determinar el riesgo de enfermedad hemolítica del recién nacido (o eryoblastosis fetal) para el control de la enfermedad del Rh.

En el estudio publicado por Bassey, Abah, Azubuike y Linus, (2021) la prevalencia de la negatividad rhesus es baja en la población estudiada con una distribución ABO que refleja la población prenatal, de ahí la necesidad general de inmunoprofilaxis.

### **Conclusiones**

En esta revisión se presenta diversas consideraciones relacionadas al factor Rhesus en el embarazo, esta se trata de una proteína cuya existencia o no en la sangre, determinará el surgimiento de enfermedades causadas por la incompatibilidad Rh con la madre, esto sucede especialmente en el segundo embarazo, donde puede desarrollarse anticuerpos de la madre que invaden el torrente sanguíneo del nonato y atacan células que expresan la proteína Rh, trayendo como consecuencia el desarrollo de la enfermedad hemolítica del recién nacido o eritroblastosis fetal. El método para impedir esta situación es la administración de inmunoglobulina anti- D en la semana 28 de gestación o 72 horas después del parto para evitar que la madre sintetice anticuerpos que puedan afectar al bebe.

### **Referencias**

- Jin Y, Dong M, Yang SW, Lee K-M, Han SW, Seo SH, et al. Evaluation of maternal rhesus blood type as a risk factor in adverse pregnancy outcomes in Korea: a nationwide health insurance database study. *Obstet Gynecol Sci.* 2020;63(4):448–54. DOI: 10.5468/ogs.20004
- Avila C, Villacreses J, Ramos L. Factor Rh d/Du positivo: diagnóstico, consideraciones y manejo en el embarazo. *Rev Med.* 2016;6(3):227–30.

- Ayenew AA. Prevalence of rhesus D-negative blood type and the challenges of rhesus D immunoprophylaxis among obstetric population in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Matern Heal Neonatol Perinatol*. 2021;7(1):8. DOI: 10.1186/s40748-021-00129-3
- Vizuela CC, López SB, Balon BJ, Zambrano BR. Incompatibilidad Rh en el embarazo. *Dominio las Ciencias*. 2017;3(4):32–46. DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/10.23857/dom.cien.pocaip.2017.3.4.oct.32-46>
- Gonzales-Zenteno S., Vargas-Ruiz A. Isoanticuerpos, prevalencia y factores de riesgo en dos hospitales de México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2019;57(722):88–96. Available from: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/4577/457761131007/457761131007.pdf>
- Ferrer Montoya R, Laurenzo González BC, Ávila Sánchez EA. Enfermedad hemolítica del recién nacido por isoimmunización a grupos sanguíneos menores. Un caso poco frecuente. *Multimed Rev Médica Granma*. 2016;20(3):624–30.
- Tipiani O, Rosales H, Arévalo H, Garay V, Aburto F, Hinojosa L. Anemia hemolítica fetal rápidamente progresiva en el pretérmino tardío: reporte de caso. *Ginecol Obstet Mex*. 2018;86(11):749–54. DOI: 10.24245/gom.v86i11.2392
- Fyfe TM, Lavoie JG, Payne GW, Banner D. Rhesus D factor (RhD) negative women's experiences with pregnancy: An interpretive description. *Women and Birth*. 2020;33(6):e511–8. DOI: 10.1016/j.wombi.2020.01.008
- Ezugwu AE, Otegbeye O, Govender P, Odo JO. Computational Intelligence Approach to Dynamic Blood Allocation With ABO-Rhesus Factor Compatibility Under Real-World Scenario. *IEEE Access*. 2020;8:97576–603. DOI: 10.1109/access.2020.2997299
- Paulos Chanko K. Frequency of ABO Blood Group and Rh (D) Negative Mothers Among Pregnant Women Attending at Antenatal Care Clinic of Sodo Health Center, SNNPR, Ethiopia. *Am J Clin Exp Med*. 2020;8(2):10. DOI: 10.11648/j.ajcem.20200802.11
- Smael B, Mawlood S, Hamarrahim K. Association of Rhesus blood group (RhD) and toxoplasmosis in women with miscarriage in Erbil. *Erbil J Nurs Midwifery*. 2018;1(2):93–9. DOI: 10.15218/ejnm.2018.12

- Mukhtar I, Abdulkadir A. Frequencies of ABO and Rhesus (D) blood group phenotypes among pregnant women attending antenatal clinic at Murtala Muhammad Specialist Hospital, Kano, Nigeria. *J Med Trop.* 2019;19(D):116–22. DOI: 10.4103/jomt.jomt
- Chornogorets V. Study og genetic features of blood groups heredity according to the ABO System and Rhesus factor. *POLIT Challenges Sci today.* 2021;5(9).
- Farhan MA. The Basic Concepts of the Effect of Rhesus (Rh) Factor on Fetus: A Mini Review. *Earthline J Chem Sci.* 2020;4(2):175–82. DOI: 10.34198/ejcs.4220.175182
- Raashid Y, Ali A, Ehsan Y, Jafri H, Waheed I, Mason G, et al. Intrauterine Fetal Blood Transfusion (IUBT) for Rh Incompatibility – 12 Years’ Experience from Pakistan. *J Coll Physicians Surg Pakistan.* 2020;30(11):1193–6. DOI: 10.29271/jcpsp.2020.11.1193
- Moitra B, Kumari A, Sahay PB. Obstetrical and Perinatal Outcome in Rhesus Antigen Negative Pregnancy. *Int J Sci Study [Internet].* 2016;3(2):11. Available from: [www.ijss-sn.com](http://www.ijss-sn.com)
- Stojanovic J, Adamusiak A, Kessar N, Chandak P, Ahmed Z, Sebire NJ, et al. Immune Desensitization Allows Pediatric Blood Group Incompatible Kidney Transplantation. *Transplantation.* 2017;101(6):1242–6. DOI: 10.1097/tp.0000000000001325
- Yahia A, Miskeen E, Sohail SK, Algak T, Aljadran S. Blood Group Rhesus D-negativity and Awareness Toward Importance of Anti-D Immunoglobulin Among Pregnant Women in Bisha, Saudi Arabia. *Cureus.* 2020;12(2). DOI: 10.7759/cureus.7044
- Kumari A, Kumar R, Verma N, Pankaj S. Study on Perinatal Outcome in Rhesus Negative Pregnancy. *Off J Indian Soc Perinatol Reprod Biol.* 2020;10(04).
- Neamtu S, Novac M, Fortofoiu M, Siminel M. Maternal-fetal incompatibility isoimmunization in Rh system. Ravi I, Baunthiyal M, Saxena J, editors. *Adv Biotechnol.* 2017;97:1–259. DOI: 10.1007/978-81-322-1554-7
- Abdul H, Ahmed A-N, Firas J. Rh incompatibility Among Newly Married Couples in Diyala. *Iraqi J Comm Med.* 2015;18(3):248–53.
- Mubarak Aljuhaysh R, Mohamed Abo El-Fetoh N, Ibrahim Alanazi M, Shuaib Albaqawi A, Mohammed Alanazi W, Salah Alanazi N, et al. Maternal-fetal Rhesus (Rh)

factor incompatibility in Arar, northern Saudi Arabia. *Electron Physician*. 2017;9(12):5908–13. DOI: 10.19082/5908

- Visser GHA, Thommesen T, Di Renzo GC, Nassar AH, Spitalnik SL, Nassar A, et al. FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease: A call to action. *Int J Gynecol Obstet*. 2021;152(2):144–7. DOI: 10.1002/ijgo.13459
- Chintada H, Bai B. Maternal and perinatal outcome in rhesus antigen negative pregnancy. *IAIM [Internet]*. 2016;7(11):11. Available from: [www.ijss-sn.com](http://www.ijss-sn.com)
- Uchenna Eleje G, Ilika CP, Okwudili Ezeama C, Umeobika JC, Oguejiofor CB. Feto-maternal outcomes of women with Rhesus iso-immunization in a Nigerian tertiary health care institution. *J Pregnancy Neonatal Med*. 2017;01(01). DOI: 10.35841/pregnancy-neonatal.1000102
- Prieto-Casal F, Cabañas-Gadea C, Figueredo-López S, Villagra-Carrón V. Inmunización feto materna contra antígenos de HLA en mujeres de una población paraguaya. *Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud [Internet]*. 2021;19(1):48–57. Available from: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1812-95282021000100048&lng=es&nrm=iso&tlng=e](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282021000100048&lng=es&nrm=iso&tlng=e)
- A, Das M, Paul M. Rhesus Negative Mother and Perinatal Outcome. *Sch Int J Obstet Gynecol*. 2019;02(11):284–387. DOI: 10.36348/sijog.2019.v02i11.006
- Rolon Toledo ME, Hoyos González K, Correa Ortega A, Villegas Gracia R. Caracterización de donantes de sangre con rastreo de anticuerpos irregulares positivo en Montería, Colombia 2012-2015. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter*. 2019;35(2):1–12.
- Chacham S, Reddy DS, Reddy UN, Khan W, Nandita S, Anumula S, et al. Neonatal Outcomes of Rh-Negative Pregnancies in a Tertiary Level Neonatal Intensive Care Unit: A Prospective Study. *J Compr Pediatr*. 2016;7(3):3–8. DOI: 10.17795/compreped-36573
- Flegr J. Heterozygote Advantage Probably Maintains Rhesus Factor Blood Group Polymorphism: Ecological Regression Study. Caruso C, editor. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147955. DOI: 10.1371/journal.pone.0147955
- Khan M, Malik KA, Hayat U. ABO Incompatibility in Neonates Coming to a Pediatric Tertiary Care Hospital. *Pak J Med Res*. 2016;55(4):2016.

- Ugarte Rubio L, Cuadra Cestafe M, Lete I, Lapuente Ocamica O, Gonzalez Calviño J. Enfermedad hemolítica perinatal causada por anticuerpos anti-M y tratada con inmunoglobulinas intravenosas fetales. *Progresos Obstet y Ginecol* [Internet]. 2015;58(7):327–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304501315000679>
- Pegoraro V, Urbinati D, Visser GHA, Di Renzo GC, Zipursky A, Stotler BA, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn due to Rh(D) incompatibility: A preventable disease that still produces significant morbidity and mortality in children. Oei JL, editor. *PLoS One*. 2020;15(7):e0235807. DOI: 10.1371/journal.pone.0235807
- Vallejo V. Impacto en el diagnóstico temprano de la enfermedad hemolítica del recién nacido en neonatos mayores de 2kg mediante el tamizaje de la bilirrubinas por método transcutáneo. *Pediatr Panamá* [Internet]. 2018;47(1)(1):20–31. Available from: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/885143/vonetta.pdf>
- Flores Barberena LA, Gutierrez Peña DV, Meneses Muñoz DDS. Aplicación De Los Diagnosticos De La Inmunoematologia En Banco De Sangre. Univ Nac Autónoma Nicar Manag [Internet]. 2015;1–66. Available from: <http://repositorio.unan.edu.ni/8245/1/97659.pdf>
- Mbalibulha Y, Muwanguzi E, Mugenyi R G. Rhesus blood group haplotype frequencies among blood donors in southwestern Uganda. *J Blood Med*. 2018;Volume 9:91–4. DOI: 10.2147/jbm.s151017
- García C, Marchena A, Fonseca F. Frecuencia de fenotipos de grupos sanguíneos del Sistema ABO y Rhesus (D) en donantes que asistieron al Banco de Sangre Nacional. *Univ Nac Autónoma Nicar*. 2020;3(1):1–8.
- Viñet L, Barnés J. Variantes Anti-D del grupo sanguíneo. Revisión a propósito de un caso. *V Congr virtual Ciencias Morfológicas V* [Internet]. 2020;1–12. Available from: <http://morfovirtual2020.sld.cu/index.php/morfovirtual/morfovirtual2020/paper/download/2/2>
- Fuentes J, Martínez Á. La Enfermedad Hemolítica Del Recién Nacido Como Afección Prevenible. Revisión De La Literatura. *Prim Congr Virtual Ciencias Básicas Biomédicas en Granma Manzanillo*. 2020;1–17.

- Peña R, Gámez R, Álvarez O. La enfermedad hemolítica del recién nacido. Segundo Congr Virtual Ciencias Básicas en Granma Manzanillo. 2021;15(2):44–50. DOI: 10.5874/jfsr.15.2\_44
- Yepez C, Barrera M, Achina L, Juma J. La Enfermedad Hemolítica Del Recién Nacido. Rev Sinapsis. 2017;10(1).
- Waleed MS, Subhan S, Sadiq W. A Cross-Sectional Study of the Frequency of Rhesus Factor in the Population of Islamabad. Int Res Med Heal Sci. 2020;3(4):15–8.
- Abasi Bassey E, Gabriel Abah M, Azubuiké Opone C, Linus Jackson A. Prevalence of Rhesus Negative Status Amongst Antenatal Attendees in the University of Uyo Teaching Hospital, Uyo, Nigeria: A 5-Year Review. Clin Med Res. 2021;10(1):26. DOI: 10.11648/j.cmr.20211001.15

© 2021 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)