

# **Nuevas terapias en Enfermedad hemolítica del R. Nacido**

- Dra Mónica Morgues
  - H. San José

2007

# Dr Margaret Chan to be WHO's next Director-General



**La organización mundial de la Salud (WHO), en su reporte Técnico de 1971, recomendó la aplicación de 25 mcg (125 IU) de IgG anti-D intramuscular en caso de transfusiones incompatibles y en madre Rh- con hijo Rh+.**

**Recién en 1998, esta recomendación se amplió a la mujer gestante para prevenir la sensibilización a las 28 sem. de gestación, en caso de ser Rh-.**

**El uso rutinario de Rh IgG profiláctica ha resultado en una importante disminución en la incidencia de aloinmunización RhD y la eritroblastosis fetal actualmente es una rareza.**

**Sin embargo la Enfermedad Hemolítica severa del RN sigue teniendo como causa más común la incompatibilidad , esto debido a otros sistemas de anticuerpos alloinmunes :**

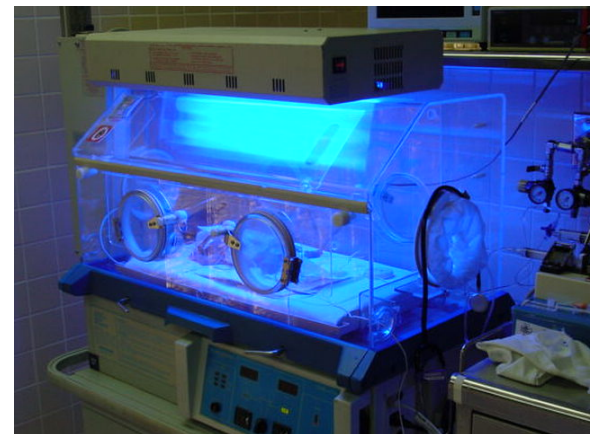
- Kell (K and k),**
- Duffy (Fya),**
- Kidd (Jka and Jkb),**
- y MNSs (M, N, S, and s).**

**Dos genes separados pero localizados en el brazo corto del Cromosoma 1, codifican las proteínas Rh.**

**Rh-negativo,representa fenotípicamente la ausencia de proteína D en el glóbulo rojo y resulta de la delección del gen RHD en ambos cromosomas 1.**

**Los antígenos Rh existen en 3 loci: Cc, Dd, y Ee.**

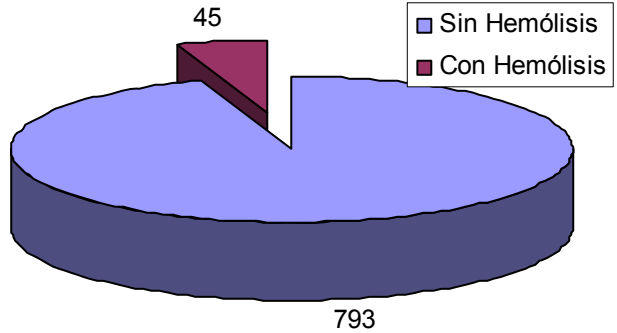
**Los individuos Rh positivos, 45% son homocigotos y 55% son heterocigotos.**



# Sd. Ictérico en el HSJ. 2006



**Presencia de Hemólisis en el RN hospitalizado con Ictericia**



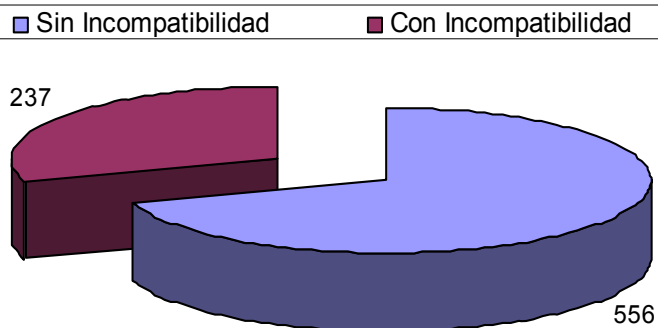
**El 50% de los Ingresos es por Ictericia Neonatal.**

**5% de los RN Hospitalizados por Ictericia presentaron hemólisis.**

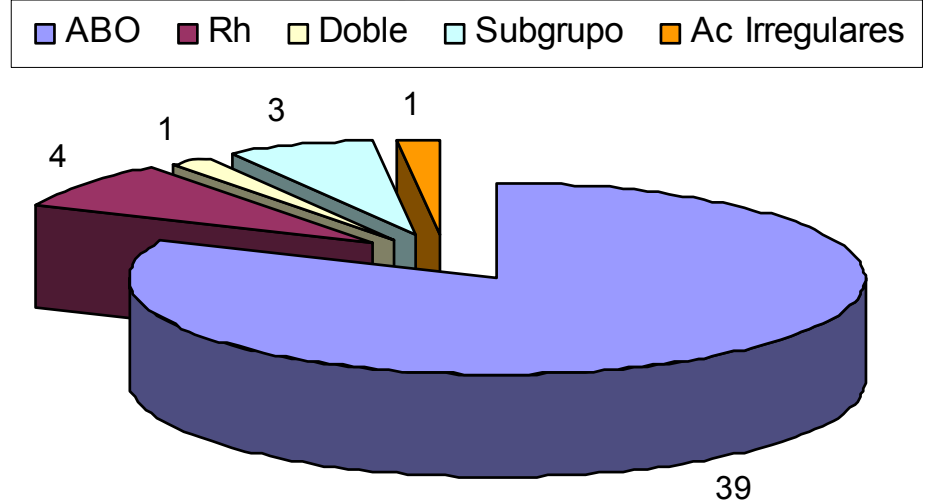
**3 niños recibieron Inmunoglobulina ev. ( No necesitaron recambio)**

**2 niños requirieron recambio sanguíneo.**

**Presencia de Incompatibilidad de Grupo en Ictericia sin Hemólisis**



**Causas de Enfermedad Hemolítica en RN hospitalizado**



Desde que se comenzó a usar el RoGam para la profilaxis de enfermedad hemolítica en el RN, ha disminuído dramáticamente la incidencia de enfermedad hemolítica en el RN.

Durante un seguimiento de 12 meses en 7 maternidades al norte de Inglaterra , se vió que existía una prevalencia de 1% de mujeres embarazadas sensibilizadas. 1993/1994. Arch Dis Child Fetal. Neonatal Ed 1998;78:F62–6.

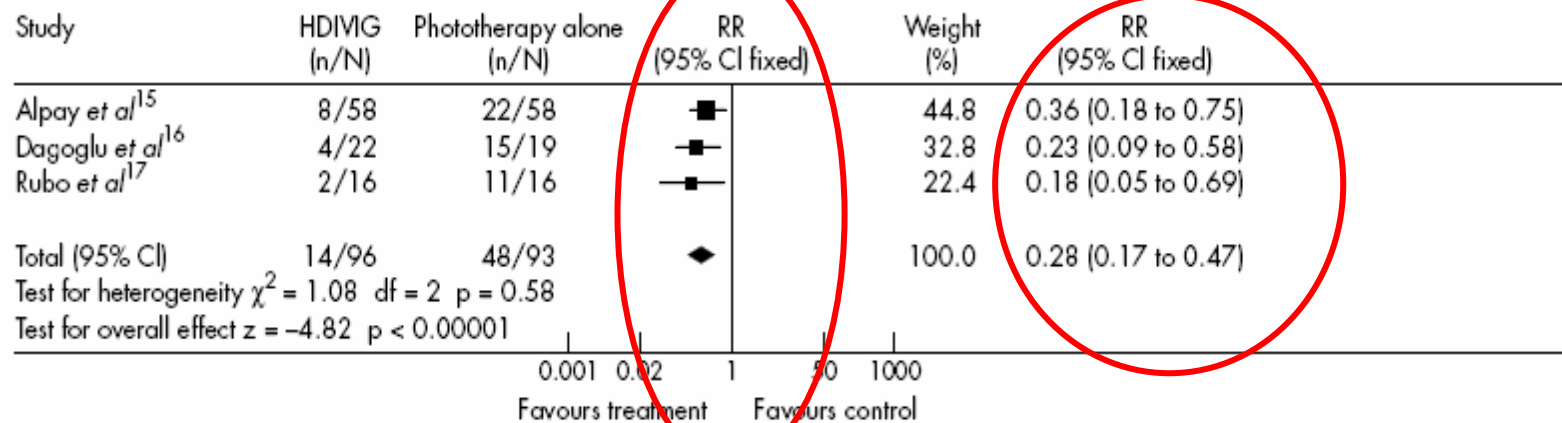
La experiencia de los neonatólogos en exanguineotransfusión es menor en la actualidad, por lo que las complicaciones también suelen ser más frecuentes.

Es por ello que se han estudiado otras terapias que disminuyan la necesidad de exanguineotransfusión, como es la Inmunoglobulina e/v.

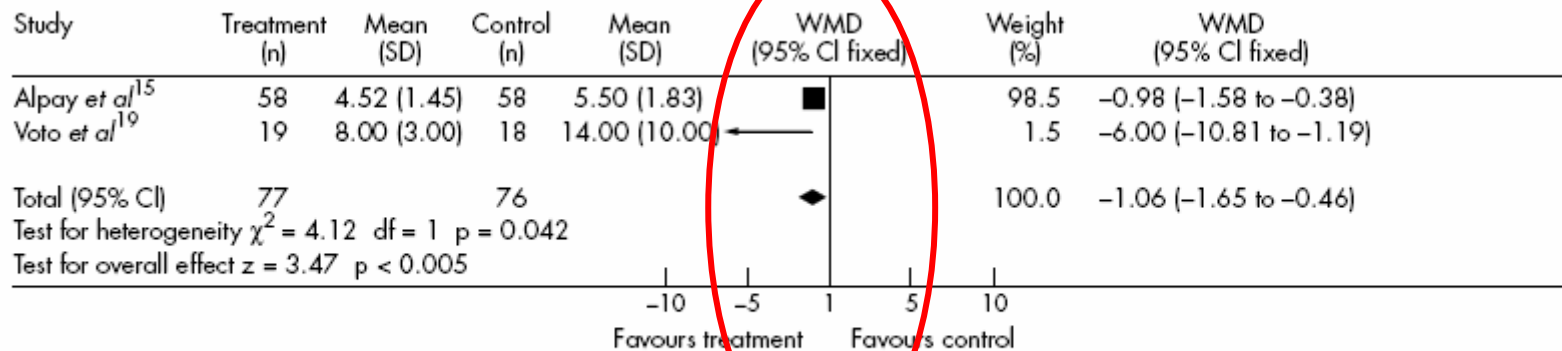


# Systematic review of intravenous immunoglobulin in haemolytic disease of the newborn. R Gottstein, R W I Cooke

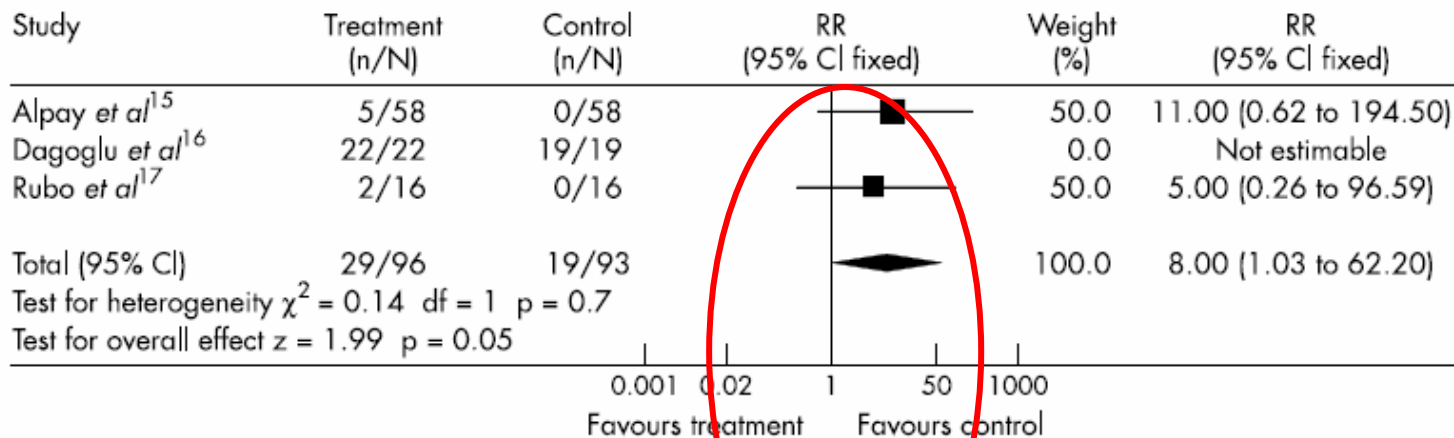
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88:F6–F10



**Figure 1** Number of infants requiring exchange transfusions when comparing high dose intravenous immunoglobulin (HDIVIG) with phototherapy alone.



**Figure 4** Mean length of hospital stay when comparing high dose intravenous immunoglobulin with phototherapy alone. WMD, Weighted mean difference.



**Figure 6** Number of infants requiring red cell transfusions for late anaemia when comparing high dose intravenous immunoglobulin with phototherapy alone.

**El “NNT” para prevenir una exangineotransfusión es de 2.7 (95% CI 2.0 to 3.8).**

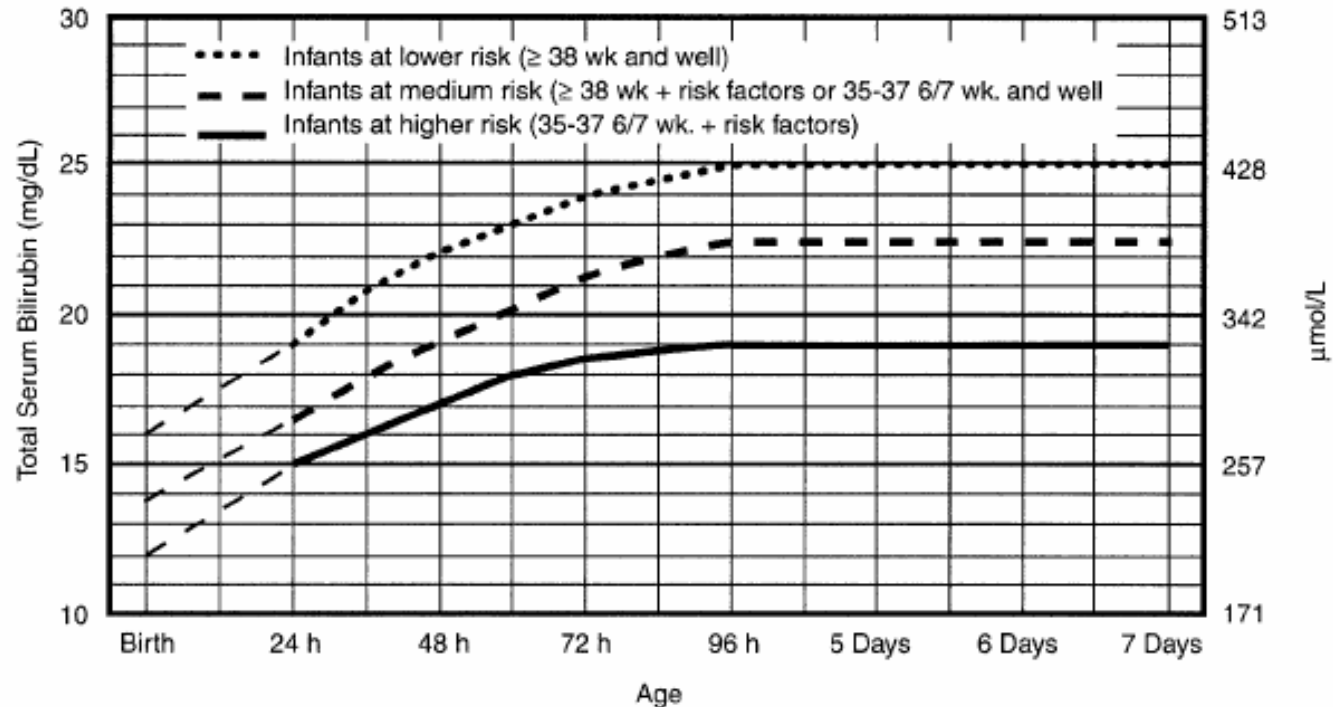
**Este meta- análisis muestra que existe disminución en los días de fototerapia y en los días de Hospitalización cuando se usa combinada ( IGIV+ fototerapia), resultando esta terapia costo efectiva.**

**Aún faltan estudios para responder ciertas dudas como: N° de dosis y tiempo de intervalo. Dosis múltiples se relacionaron con menor demanda en transfusiones de GR por anemias tardías.**

**El uso de Eritropoyetina recombinante Humana, también reduce las transfusiones en estos casos.**

# Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation.

*Pediatrics* 2004;114:297-316. Subcommittee on Hyperbilirubinemia



**RECOMENDACIÓN 7.1.4:** *En enfermedad Hemolítica isoimmune, se recomienda la administración intravenosa de Inmunoglobulina (0.5-1 g/kg en >2 hr) si la Bilirrubina sube a pesar de la fototerapia intensiva o la cifra de BR está dentro de 2 a 3 mg/dl (34-51 mol/L) del nivel de recambio (Fig4). Si es necesario, esta dosis puede repetirse luego de 12 horas. (evidence quality B: benefits exceed harms).*

La Inmunoglobulina endovenosa ha mostrado que es capaz de reducir las necesidades de exangineotransfusión en Enfermedad hemolítica por Rh y ABO. Aunque la evidencia actual es escasa, es razonable asumir que es igual de útil en otras hemólisis por Rh como los casos anti C y anti E .

**FIGURE 1 Data-entry page for Bili-Aid software (Palm version)**

**Bili-Aid**

**Patient Age (hours):**  
.....

**Total Serum Bilirubin (mg/dL):**  
.....

**Submit**

**Dollberg, G. et al. Pediatrics 2006;117:262-263**

**FIGURE 2 Output page of the results of the data entry according to the Bhutani nomogram and the AAP clinical practice guideline<sup>1</sup> on the management of hyperbilirubinemia in the newborn infant (Windows version)**

The screenshot shows a software window titled "Windows Bili-Aid" with a "Help" button. The main text reads: "Guide for the clinician in the management of hyperbilirubinemia in term and near-term newborns". Below this, the user input is shown: "Infant's Age: 113" and "Total Bilirubin: 17.2". There are three tabs: "Bhutani Nomogram", "Phototherapy Guidelines" (which is selected), and "Exchange Transfusion Guidelines".

The "AAP Phototherapy Guidelines" section contains the following table:

Neurotoxicity Risk Zone	Start Phototherapy?	Approximate threshold at 113 hours
<b>Low</b> >=38 weeks and well.	No	20.8 mg/dL
<b>Medium</b> =>38 weeks and neurotoxicity risk factors OR 35-36 6/7 and well.	No	18 mg/dL
<b>High</b> High risk: 35-36 6/7 and neurotoxicity risk factors.	Yes	15 mg/dL

At the bottom left, there is a "List of neurotoxicity risk factors:" followed by a list: "isoimmune hemolytic disease; G6PD deficiency; asphyxia; significant lethargy; temperature instability; sepsis; acidosis; albumin < 3.0mg/dL." A "Back" button is located at the bottom right.

**Dollberg, G. et al. Pediatrics 2006;117:262-263**

# Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation.

*Pediatrics* 2004;114;297-316. Subcommittee on Hyperbilirubinemia

## Trapia Farmacológica:

“Existe evidencia actual de que la Sn-mesoporphyrina, que actúa inhibiendo la producción de hemoxigenasa, puede ser efectiva en la prevención y/o tratamiento en casos de Enfermedad Hemolítica disminuyendo las necesidades de exanguineotransfusión. Sn-mesoporphyrina aún no está aprobada por la FDA.”

## Sn-Mesoporphyrin Interdiction of Severe Hyperbilirubinemia in Jehovah's Witness Newborns as an Alternative to Exchange Transfusion

Attallah Kappas, George S. Drummond, David P. Munson and James R. Marshall

*Pediatrics* 2001;108;1374-1377

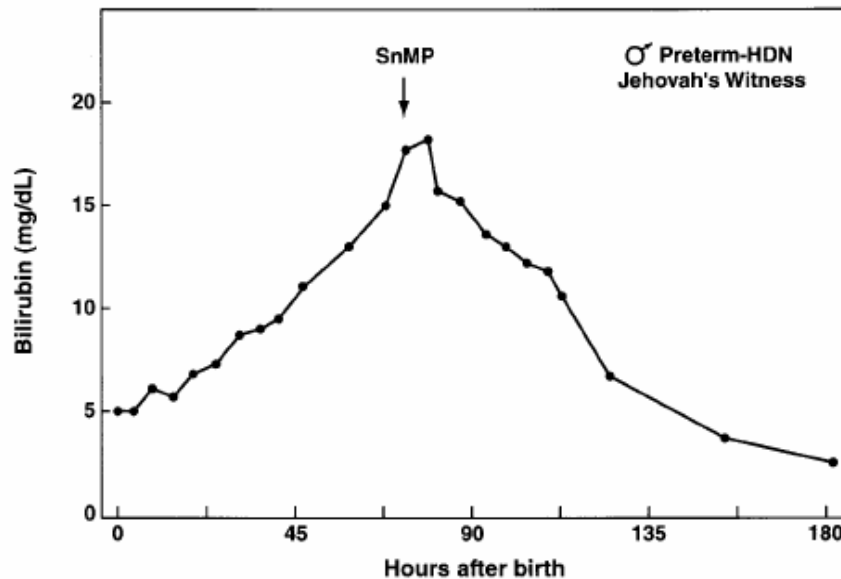


Fig 1. Course of plasma bilirubin levels before and after SnMP administration in a preterm male Jehovah's Witness infant with severe jaundice associated with hemolytic disease of the newborn. The cord blood bilirubin level and the bilirubin level in the infant's blood 1 hour after birth are both shown.