



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**“Epidemiología de incompatibilidad hemolítica ABO en gestaciones
atendidas en el Departamento Materno-Infantil. Hospital “Dr. Teodoro
Maldonado Carbo”. 2012”**

AUTOR:

Dr. Gonzalo Xavier Fernández Mancero

Director: Dr. Luis Ramos Castro

Guayaquil – Ecuador

2012



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS

Cerificamos que el presente trabajo “**Epidemiología de incompatibilidad hemolítica ABO en gestaciones atendidas en el Departamento Materno-Infantil. Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”. 2012**” fue realizado en su totalidad por el Dr. Gonzalo Xavier Fernández Mancero, como requerimiento parcial para la obtención del Título de especialista en Ginecología y Obstetricia.

Guayaquil, a los 15 días del mes de noviembre de 2012.

DIRECTOR DE LA TESIS:

Dr. Luis Enrique Ramos Castro

DIRECTOR DEL PROGRAMA:

Dr. Carlos Francisco Ávila Gamboa

REVISOR:

Dr. Xavier Landívar Varas



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Gonzalo Xavier Fernández Mancero

DECLARO QUE:

El borrador del Trabajo de Tesis **“Epidemiología de incompatibilidad hemolítica ABO en gestaciones atendidas en el Departamento Materno-Infantil. Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”. 2012”** previa a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el Texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Tesis Mencionado

Guayaquil, a los 15 días del mes de noviembre de 2012.

EL AUTOR

AGRADECIMIENTOS

**PRIMERO A DIOS QUE ME DIO LOS ANGELES EN MI CAMINO PARA
LOGRAR MIS OBJETIVOS : MI MADRE LINDA MANCERO A MI ABUELA
MARIANITA PAREDES MI TIO GENARO MI ABUELO SEGUNDO
MANCERO. A MI FAMILIA, LOS UNICOS, LOS DE SIEMPRE.
QUE SIEMPRE ESTUVIERON Y ESTARAN PRESENTES SIEMPRE EN
CADA LOGRO, SIEMPRE ESTARAN CONMIGO Y EN MI CORAZON.**

**A MIS PROFESORES DOCTORES CON LOS QUE APRENDI Y
APRENDO CADA DIA MAS Y MAS DE LA VIDA, Y EN GINECOLOGIA
AL AREA MATERNO INFANTIL DEL HOSPITAL TEODORO
MALDONADO CARBO POR QUE FUE MI REFUGIO TODOS ESTOS
AÑOS**

**AL DR CARLOS AVILA Y AL DR ENRIQUE RAMOS QUIENES ME
AYUDARON Y ME PERMITIERON ALCANZAR CON EXITOS MI TAN
ESPERADA ESPECIALIDAD COMO ESPECIALISTA EN GINECO-
OBSTETRICIA**

Dedicatoria

TODOS ESTOS AÑOS DE ESFUERZO EN LA OBTENCION DE MI ESPECIALIDAD SE LOS DEDICO A MIS HIJOS QUE FUERON LOS ANGELES CON LOS QUE VIVI Y QUE JUNTO A ELLOS FUERON MUY BUENOS Y QUE SEGIRAN SIENDO ; MARIA DE LOS ANGELES Y XAVIER MANUEL MIS HIJOS SEPAN QUE NOS QUEDA TODA LA ETERNIDAD JUNTOS POR QUE SON TODO PARA MI Y SEPAN QUE CON SU ESFUERZO Y DEDICACION LOGRARÁN TODO LO QUE USTEDES QUIERAN Y QUE SIEMPRE CONTARAN CON LA AYUDA DE SU PAPA EN ESTE MUNDO O EN EL OTRO SI ES NECESARIO

RESUMEN

Antecedentes: La incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO entre la madre y su producto es un problema que si bien frecuentemente no representa un peligro de muerte para el neonato tiene un impacto mórbido importante sobre el producto y una repercusión importante sobre los servicios de salud. Debido a los efectos de la incompatibilidad en el sistema Rh sobre la mortalidad, es la más estudiada y se ha dejado la epidemiología de la incompatibilidad en el grupo ABO ha sido pocas veces abordada. De hecho se sabía poco sobre su características epidemiológica en el hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” por lo que se decidió solucionar el problema

Objetivos: Determinar las características Epidemiológicas de eritroblastosis por incompatibilidad de tipo ABO en el Departamento Materno – Infantil de esta institución. **Metodología:** Se realizó un estudio de tipo transversal en el que se incluyeron pacientes de 19 a 45 años que fueron atendidos entre el 1 de enero al 31 de agosto de 2012. **Resultados:** La prevalencia de incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO fue del 3% (n=83) representando el 24% de los ingresos hospitalarios. La incompatibilidad más frecuente fue la de madre 0 y producto A (52%). El 73% de los niños nacieron a término. El 92% requiere de cuidados intensivos, el 73% necesitó tratamiento. La mortalidad fue del 1%. **Conclusiones:** la incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO si bien es mucho más frecuente que la del sistema Rh, pero tiene un impacto bajo en la mortalidad pero provoca una elevada repercusión en el morbilidad.

Palabras clave: INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA. SISTEMA SANGUÍNEO ABO. INCOMPATIBILIDAD MATERNO FETAL.

ABSTRACT

Background: The blood incompatibility in the ABO system between mother and your product is a problem that often though not a mortal danger to the infant morbid major impacts on output and a significant impact on health services. Because the effects of incompatibility in the Rh system on mortality, is the most studied and has left the epidemiology of ABO group incompatibility is seldom now approach. In fact little was known about its epidemiological characteristics in Teodoro Maldonado hospital, so it was decided to fix the problem **Objectives:** To determine the epidemiology of erythroblastosis by ABO type incompatibility in the Department Maternal - Child of this institution. **Methodology:** We performed a cross-sectional study which included patients aged 19 to 45 who were treated between January 1 to August 31, 2012. **Results:** The prevalence of blood incompatibility in the ABO system was 3% (n = 83) representing 24% of hospital admissions. The incompatibility was the most common product of mother 0 and A (52%). 73% of children born at term. 92% required intensive care, 73% needed treatment. Mortality was 1%. **Conclusions:** blood incompatibility in the ABO system but is much more common than Rh system, but has a low impact on mortality but causes a high impact on morbidity.

Keywords: BLOOD INCOMPATIBILITY. ABO BLOOD SYSTEM. INCOMPATIBILITY MATERNAL FETAL.

INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	III
ABSTRACT	IV
INDICE DE CONTENIDOS	V
INDICE DE TABLAS	VII
1 ANEXOS	VIII
2 INTRODUCCIÓN	1
3 EL PROBLEMA.....	3
3.1 Identificación, valoración y planteamiento	3
3.2 Formulación	3
4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	4
4.1 General	4
4.2 Específicos.	4
5 REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
5.1 Marco Referencial.....	5
5.1.1 antecedentes.....	5
5.3 Marco Teórico.....	6
5.3.1 Epidemiología	6
5.3.2 Fisiopatología	6
5.3.3 Estudios de laboratorio.....	7
5.3.4 Manejo de la incompatibilidad ABO.....	9
5.3.5 Complicaciones	16
5.3.6 Pronóstico	19
6 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS	20
7 METODO	21
7.1 Justificación de la elección del método.....	21
7.2 Diseño de la investigación	21
7.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio	21
7.2.2 Técnica de recolección de la información	21

7.2.3 Técnicas de análisis de la información.....	22
7.3 Variables.....	22
7.3.1 Operacionalización de variables	22
8 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	24
9 DISCUSIÓN.....	29
10 CONCLUSIONES	30
11 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN.....	31

INDICE DE TABLAS

Tabla 6-1: Matriz de operacionalización de variables	23
Tabla 7-3: Paridad de las pacientes que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO.....	24
Tabla 7-4: Hijos vivos de los pacientes que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO.....	25
Tabla 7-5: tipo de incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO de los casos incluidos en el estudio	25
Tabla 7-6: Edad de las pacientes que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO.....	26
Tabla 7-7: Edad gestacional a la que se concluyó el embarazo en los casos que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO.....	26
Tabla 7-8: Sexo de los productos que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO.....	26
Tabla 7-9: Vía de nacimiento de los productos que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO	27
Tabla 7-10: Ingreso a Cuidados intensivos de los neonatos que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO	27
Tabla 7-11: Aplicación de tratamiento en los neonatos que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO	27
Tabla 7-12: Tipo de tratamiento empleado en los neonatos que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO	28
Tabla 7-13: Mortalidad en los neonatos que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO.....	28

1 ANEXOS

Anexo 1: Base de datos.....	37
-----------------------------	----

2 INTRODUCCIÓN

La enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) es una afección inmunológica autoinmunitaria en la cual anticuerpos del tipo IgG maternos pasan a través de la placenta y reaccionan con antígenos presentes en los hematíes fetales.(1)

La etiopatogenia de la EHRN causada por incompatibilidad en el sistema ABO está basado en la diferencia de grupo sanguíneo madre/neonato, lo que origina una respuesta inmunitaria materna con anticuerpos preformados. (2) Es la más frecuente y se produce en gestantes de grupo O con hijo A, B o AB. Esto es así, porque los individuos de grupo O además de la inmunoglobulina (Ig) M natural contra el antígeno ABO del cual carecen, presentan cierta cantidad de IgG. Salvo raras excepciones se produce en gestantes de grupo A o B.(3-8)

La gravedad de la enfermedad se asocia a muerte y morbilidad fetal y neonatal. (8-12).y es imposible predecir la ocurrencia y gravedad de esta enfermedad durante el embarazo(15-18) lo que la convierte en un problema de salud importante.

Debido a que recientemente las nuevas políticas de salud que se están implementando en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social han incorporado a la atención médica una nueva y numerosa población de mujeres embarazadas con altas probabilidades de cursar un embarazo de alto riesgo debido a situaciones de desventaja socioeconómica, cultural y geográfica (Seguro Social Campesino, esposas de obreros, entre otros), los datos de estos grupos generados por esta patología no se encuentran descritos. Esto hace imprescindible la caracterización epidemiológica para establecer el perfil de la enfermedad en este grupo.

Como el problema de insoinmunización de grupo sanguíneo se ha

constituido un problema patológico frecuente, con casi 100 casos anuales, especialmente el de tipo ABO, y a que los causados en el sistema Rh han disminuido considerablemente debido a la utilización de la antiglobulina anti D, era necesaria una nueva caracterización, especialmente en una institución como el Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”, una unidad prestadora de servicios de salud del IESS, ubicada en Guayaquil, que tienen una altísima demanda de controles y hospitalizaciones por problemas.

Los resultados del estudio se presentan a continuación

3 EL PROBLEMA

3.1 Identificación, valoración y planteamiento

La incompatibilidad Rh debido a sus efectos importantes intrauterino en los fetos de mujeres con ausencia del antígeno D es generalmente abordada en diversos estudios. Sin embargo la incompatibilidad de tipo ABO es un tipo de incompatibilidad de poco estudio a pesar de que se han reportado evidencias importantes de que puede provocar severos cuadros de morbilidad neonatal en la Unidad de Cuidados intensivos Neonatales, del Departamento Materno-Infantil del Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” requiriendo inclusive en algunos casos administración de componentes sanguíneos.

3.2 Formulación

¿Cuál es la características epidemiológica de la eritroblastosis por incompatibilidad de tipo ABO en el Departamento Materno-Infantil del hospital “dr. Teodoro Maldonado Carbo”?

4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.

4.1 General

Determinar las características Epidemiológicas de eritroblastosis por incompatibilidad de tipo ABO en el Departamento Materno – Infantil del hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”.

4.2 Específicos.

- Identificar las características obstétricas (número de embarazos, hijos vivos, abortos, antecedentes de incompatibilidad de grupo, edad de diagnóstico de incompatibilidad actual) de los embarazos en los que presentaron eritroblastosis por incompatibilidad de tipo ABO
- Establecer la prevalencia del área en relación al tipo total de los neonatos ingresados en UCIN, a la clasificación por peso , clasificación de la edad gestacional
- Establecer las características de la inmunohematológicas de los casos de eritroblastosis.(grados de dilución y tipos de anticuerpos)

5 REVISIÓN DE LITERATURA

5.1 Marco Referencial

5.1.1 Antecedentes

- 1609, en Francia se reportó el primer caso de enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN)
- 1932, Diamond y sus colegas describen la relación entre hidropesía fetal y anemia y eritroblastos en la circulación, una condición más tarde llamada eritroblastosis fetal.
- 1940 Levine determina que la causa la hidropesía, anemia y eritroblastosis una incompatibilidad después de Landsteiner
- 1940 Weiner descubrió el sistema de grupos sanguíneos Rh.
- 1953, Chown, confirma que la patogénesis de la aloinmunización Rh es el resultado del paso de los glóbulos rojos Rh positivos del feto después de la hemorragia transplacentaria a la circulación materna que carecían de este antígeno.
- 1966, dos grupos procedentes del Reino Unido y los Estados Unidos han demostrado, en un estudio combinado, que el anti-D inmunoglobulina G (IgG) profilaxis poco después del parto impide la sensibilización de las mujeres Rh negativas.
- 1971 La Organización Mundial de la Salud recomienda 125 UI de inmunoglobulina anti-D G por vía intramuscular por cada 1 ml de la hemorragia feto-materna de Rh-positivo hematíes concentrados o 2 ml de sangre entera. (19)
- 1998 la Asociación Americana de Bancos de Sangre y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, con inclusión de la profilaxis a 28 semanas de gestación. (20)

5.3 Marco Teórico

5.3.1 Epidemiología

La incompatibilidad ABO se produce con frecuencia durante el primer embarazo y está presente en aproximadamente el 12% de los embarazos, con evidencia de sensibilización fetal en el 3% de los nacidos vivos. Menos del 1% de los nacimientos se asocian con hemólisis significativa.

5.3.2 Fisiopatología

El proceso hemolítico se produce con mayor frecuencia en madres tipo-O con fetos tipo A o tipo B. Aunque es raro, también se ha informado en madres tipo A con bebés de tipo B con títulos altos de anticuerpos anti-B del tipo IgG. En madres con el tipo A o de tipo B, los anticuerpos que se producen naturalmente son de la clase IgM y no cruzan la placenta, mientras que un 1% de las madres tipo-O tienen un alto título de anticuerpos IgG anti A y B, que sí cruzan la placenta, causando hemólisis en el feto.

La hemólisis debido a anticuerpos anti-A, es más común que la hemólisis debida a anti-B, y los recién nacidos afectados generalmente son positivos en el test de Coombs directo. Sin embargo, debido a que la hemólisis por IgG anti-B puede ser grave, se debe prever la exanguinotransfusión. Debido a que los antígenos A y B antígenos se expresan ampliamente en varios tejidos, además de los glóbulos rojos, sólo una pequeña parte de los anticuerpos que cruzan la placenta están disponibles para unirse a los glóbulos rojos fetales.

Los eritrocitos fetales parecen tener menos expresión en la superficie de antígenos A o B, resultando en pocos sitios reactivos, lo que se expresa en una baja incidencia de hemólisis significativa en los recién nacidos afectados. Existe predominantemente hiperbilirrubinemia y en sangre periférica con frecuencia se observa un gran número de esferocitos y pocos eritroblastos. (21)

5.3.3 Estudios de laboratorio

Se caracteriza por una o más de las siguientes presentaciones clínicas (22):

- Hiperbilirrubinemia grave rápidamente progresiva o hiperbilirrubinemia prolongada
- Hallazgos prenatales de anticuerpos positivos en la madre y / o diagnóstico de anemia o hidropesía fetal.
- Prueba de Coombs directa neonatal positiva
- Datos de hemólisis en frotis de sangre

La severidad de las anomalías hematológicas es directamente proporcional a la severidad de la hemólisis y la capacidad de la hematopoyesis.

En el hemograma se observan las siguientes alteraciones:

- Anemia.
- Aumento de los glóbulos rojos nucleados, policromasia reticulocitosis,, anisocitosis, esferocitos, y la fragmentación de la célula
- Reticulocitos, hasta 40% en pacientes sin intervención intrauterina.
- Glóbulos rojos nucleados elevados y elevación falsa del recuento de leucocitos, lo que refleja un estado de la eritropoyesis.
- Esferocitos (<40%) se observan más comúnmente en los casos de incompatibilidad ABO.
- En la enfermedad hemolítica grave se puede observar esquistocitos y células rebabas, lo que refleja una coagulación intravascular diseminada en curso.
- El recuento de reticulocitos bajo se observa en los fetos con transfusión intravascular en el útero y con aloinmunización Kell.
- La concentración de los valores de la media de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y el ancho de distribución eritrocitaria (RDW)

anormalmente elevada, debe impulsar un diagnóstico de esferocitosis hereditaria de Christensen

- Neutropenia: Esta condición parece ser secundario a la estimulación de la eritropoyesis en favor de mielopoyesis. Sin embargo, neutrofilia se puede observar después de una transfusión intrauterina a causa de un aumento en las citoquinas circulantes (granulocitos y macrófagos factor estimulante de colonias).
- Trombocitopenia: Esta condición es común, especialmente después de transfusiones intrauterinas o intercambio de productos, debido a la sangre pobre en plaquetas y la supresión de la producción de plaquetas en favor de la eritropoyesis.
- Hipoglucemia: es común y se debe a la hiperplasia de células de islotes y el hiperinsulinismo (23). La anomalía se cree que es secundario a la liberación de subproductos metabólicos, tales como glutatión de los eritrocitos lisados. La hipopotasemia, hiperpotasemia, hipocalcemia y son comúnmente observados durante y después de la transfusión de intercambio.

Los hallazgos serológicos de prueba incluyen los siguientes:

- La prueba indirecta de Coombs directo y resultados de las pruebas de anticuerpos son positivos en la madre y el recién nacido afectado. A diferencia de aloinmunización Rh, los resultados de las pruebas directas de anticuerpos son positivos sólo en el 20-40% de los recién nacidos con incompatibilidad ABO. (24) En un estudio reciente, (25) los resultados positivos directos pruebas de anticuerpos tienen un valor predictivo positivo de sólo el 23% y la sensibilidad de 86% para predecir una hemólisis significativa y la necesidad de fototerapia, a menos que los resultados son fuertemente positivos (4 +). Esto es porque los glóbulos rojos fetales tienen menos expresión en la superficie de tipo de antígeno específico en comparación con células adultas. Un estudio prospectivo ha demostrado que los títulos de inmunoglobulina materna G (IgG) anti-A

o anti-B puede ser más útil en la predicción de hemólisis grave e hiperbilirrubinemia. La sensibilidad y especificidad de los títulos de IgG de 512 o superior en la predicción de necesidad de intervención invasiva fue 90% y 73%, respectivamente. (26)

- Aunque el resultado de la prueba de Coombs es más comúnmente positivo en recién nacidos con incompatibilidad ABO, tiene un bajo valor predictivo para la hemólisis. Esto es debido a las diferencias en la unión de los subtipos de IgG contra el receptor Fc de células fagocíticas y, a su vez, en su capacidad para causar hemólisis.
- La IgG es más comúnmente encontrada en el suero materno, pero tiene una débil actividad lítica, lo que conduce a la observación de hemólisis poco o nada con un resultado positivo de la prueba directa de anticuerpos. Por otra parte, la hemólisis significativa está asociada con un resultado negativo de la prueba directa de anticuerpos IgG1 e IgG3 cuando son anticuerpos, que se encuentran predominantemente en baja concentración, pero tienen actividad lítica fuerte, cruzando a la circulación neonatal.
- En los recién nacidos con enfermedad hemolítica por anti-c o anticuerpos anti-C, los resultados de pruebas directas de anticuerpos puede ser negativo, y el diagnóstico se establece después de las pruebas de Coombs indirecto.

5.3.4 Manejo de la incompatibilidad ABO

El manejo de la hiperbilirrubinemia es una preocupación importante en los recién nacidos con incompatibilidad ABO. Los criterios para la transfusión de intercambio y la fototerapia son similares a los utilizados en la aloinmunización Rh.

Inmunoglobulina intravenosa

Altas dosis de inmunoglobulina intravenosa a 1 g / kg se deben administrar temprano en neonatos de alto riesgo, con un aumento rápido de

la bilirrubina nivel ($> 0,5 \text{ mg / kg / h}$) y el empeoramiento de la anemia ($\text{Hb} < 12 \text{ g / dL}$) a pesar de la fototerapia intensiva, debería ser suficiente para disminuir la necesidad de exanguinotransfusión y reducir la duración de la fototerapia. El número necesario a tratar (NNT) es de 6.

La administración de la inmunoglobulina intravenosa se ha demostrado que reduce la necesidad de transfusión de intercambio en la enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad Rh o ABO. El número necesario a tratar para prevenir una exanguinotransfusión es de 2,7 a 10, si todos los recién nacidos con prueba de Coombs directo positivo reciben la medicación (26). Además, también se reduce la duración de la estancia hospitalaria y la fototerapia. (27) A pesar de que era muy eficaz como una dosis única, dosis múltiples fueron más eficaces en la detención de la hemólisis en curso y reducir la incidencia de anemia tarde. Aunque la Inmunoglobulina intravenosa ha demostrado ser segura. Una revisión retrospectiva ha informado un riesgo de 30 veces más de enterocolitis necrotizante (NEC) en los prematuros tardíos y a término. (Figueras, 2010)

Porfirinas

El estaño (Sn) es una porfirina, un potente inhibidor de la hemooxigenasa, que cataliza la producción de la bilirrubina de hemo; se ha demostrado que reduce la producción de bilirrubina y reduce la necesidad de transfusión de intercambio y la duración de la fototerapia en recién nacidos con incompatibilidad ABO.

El estaño o el zinc son protoporfirinas o mesoporfirinas, que han sido estudiadas en los recién nacidos. Deben ser administradas por vía intramuscular en una dosis basada en el peso corporal, y su eficacia parece estar relacionada con la dosis en todas las gestaciones.

Sus posibles efectos tóxicos incluyen fotosensibilización dérmica, deficiencia de hierro, y la posible inhibición de la producción de monóxido de

carbono. Su uso en la enfermedad hemolítica del Rh de recién nacidos no ha sido reportado. Su uso rutinario no se recomienda debido a la falta de datos sobre la seguridad a largo plazo

Fototerapia.

A pesar de la primera utilización de fototerapia por Cremer hace más de 40 años, no existe un método estándar para el uso de fototerapia que este disponible actualmente.

Las unidades de fototerapia difieren ampliamente con respecto al tipo y tamaño de las lámparas utilizadas. La eficacia de la fototerapia depende del espectro de la luz emitida, el espectro azul-verde (425-490 nm) de la luz visible es el más eficaz.

La fototerapia de alta intensidad se describió por primera vez en 1977 por Tan quien usó irradiación superior a $25 \text{ mW} / \text{cm}^2 / \text{nm}$ hasta $40 \text{ mW} / \text{cm}^2 / \text{nm}$ con una relación dosis-respuesta (degradación de la bilirrubina) alcanza una meseta.

La bilirrubina no polar se convierte en 2 tipos de fotoisómeros solubles en agua como resultado de la fototerapia.

El isómero estructural lumirubina, se forma lentamente, y su formación es irreversible y es directamente proporcional a la irradiación y el área superficial de piel expuesta a la fototerapia. La lumirubina es el isómero predominante formado durante la fototerapia de alta intensidad. (Madan, 2005)

La disminución de la bilirrubina es principalmente el resultado de la excreción de estos fotoproductos en la bilis y la eliminación a través de las heces. En ausencia de conjugación, estos fotoisómeros pueden ser reabsorbidos por medio de la circulación enterohepática, disminuyendo la eficacia de la fototerapia.

La Academia Americana de Pediatría (30) realiza las siguientes recomendaciones para el uso de la fototerapia. Las directrices se basan en los niveles de bilirrubina sérica total y la fracción directa que no debe ser el producto de la resta del total, salvo que sea más del 50% del nivel total de bilirrubina sérica:

La Fototerapia intensiva se debe iniciar a los bebés con enfermedad hemolítica. Esto implica el uso de irradiación en la banda de 430-490 nm de más de 30 mW / cm² / nm utilizados en la mayor cantidad de superficie corporal del bebé, como sea posible. Esto se puede lograr utilizando los tubos especiales azules fluorescentes a unos 10 a 15 cm por encima del bebé. Cuando los tubos fluorescentes se utilizan, deben ser llevados tan cerca del bebé como sea posible para aumentar la irradiación. Sin embargo, cuando se utilizan luces halógenas, la distancia sobre el bebé debe estar de acuerdo con las instrucciones del fabricante porque los proyectores pueden causar quemaduras. Las luces de fototerapia emiten radiación UV mínima que no causa eritema y está completamente absorbida por el plexiglás acrílico que cubren los tubos.

Las disminuciones séricas de bilirrubina por 0.5-1 mg / dl en las primeras horas 4-8 sobre fototerapia intensiva y deberán ser medidos en 2-3 horas para documentar la eficacia.

Si el nivel de bilirrubina sérica sigue aumentando a pesar de la fototerapia intensiva o está dentro de 2-3 mg / dL de nivel de intercambio, administrar inmunoglobulina intravenosa (IVIG) a 0,5-1 g / kg durante 2 horas y se repite cada 12 horas si es necesario.

La fototerapia se indica en el recién nacido a término con enfermedad hemolítica del recién nacido inmediatamente después del nacimiento, ya sea debido a la enfermedad Rh o por incompatibilidad ABO: (31)

- Nivel de bilirrubina sérica en sangre de cordón mayor de 3,5 mg / dl

- Bilirrubina sérica Total con un nivel de más de 10 mg / dL
- Nivel de bilirrubina sérica Total superior a 12 mg / dL en el neonato de menos de 18 horas de vida
- Bilirrubina sérica total con nivel de más de 14 mg / dl en el neonato de menos de 24 horas de vida.
- Concentración sérica de bilirrubina Total superior a 15 mg / dL en un neonatao con edad de 2-3 días -
- Inmediatamente después del nacimiento en todos los prematuros que pesan menos de 2500 g

Exanguíneo transfusión

Una corrección de la anemia con cautela con una transfusión de glóbulos rojos concentrados o una exanguíneotransfusión, es necesario para evitar la sobrecarga circulatoria.

La exanguinotransfusión elimina la bilirrubina circulante y los glóbulos rojos recubiertos de anticuerpos, reemplazándolos con eritrocitos compatibles con el suero materno y la disponibilidad con albúmina bilirrubina nuevos sitios de unión. El proceso requiere mucho tiempo y mano de obra intensiva, pero sigue siendo el último tratamiento para prevenir el kernicterus. El proceso implica la colocación de un catéter a través de la vena umbilical en la vena cava inferior y la retirada y sustitución de 5 - a 10- mL alícuotas de sangre secuencialmente, hasta aproximadamente el doble del volumen del volumen del neonato de sangre circulante se alcanza (es decir, dobles volumen de intercambio).

Este proceso elimina aproximadamente el 70-90% de los glóbulos rojos fetales. La cantidad de bilirrubina eliminado directamente varía con el nivel pretransfusional bilirrubina y la cantidad de sangre intercambiada. Debido a que la mayor parte de la bilirrubina es en el espacio extravascular, sólo alrededor del 25% de la bilirrubina total se elimina por una transfusión de intercambio. Una rápida recuperación de los niveles séricos de bilirrubina

es común después del equilibrio y con frecuencia requiere más transfusiones de intercambio.

Las indicaciones para la exanguíneo transfusión son controvertidos, excepto por el hecho de que la anemia grave y la presencia de una ictericia empeora rápidamente a pesar de la fototerapia óptima en las primeras 12 horas de vida indican la necesidad de una transfusión de intercambio. Además, la presencia de condiciones que aumentan el riesgo de encefalopatía bilirrubina reduce el umbral de seguridad los niveles de bilirrubina.

Las indicaciones para la exanguinotransfusión en recién nacidos con enfermedad hemolítica del recién nacido son los siguientes: (32)

- Bilirrubina sérica total nivel de más de 20 mg / dL - Peso más de 2500 g (saludable)
- Bilirrubina sérica total nivel de más de 18 mg / dL - Peso más de 2500 g (séptico)
- Bilirrubina sérica total nivel de más de 17 mg / dL - Peso g 2000-2499
- Bilirrubina sérica total nivel de más de 15 mg / dL - Peso g 1500-1999
- Bilirrubina sérica total nivel de más de 13 mg / dL - Peso 1250-1499
- Nivel de bilirrubina sérica total de 9-12 mg / dL - Peso de menos de 1250

Las siguientes son indicaciones para la exanguíneotransfusión: (33)

- Anemia grave (Hb <10 g / dL)
- Bilirrubina > 4 mg / dl.
- La tasa de bilirrubina aumenta más de 0,5 mg / dl a pesar de fototerapia intensiva
- Hiperbilirrubinemia severa (30)
- Recién Nacidos a las 38 semanas de gestación con una Relación de bilirrubina/albúmina de 7,2 o mayor
- Recién nacidos que nacen en 35-37 semanas de gestación con una

relación de bilirrubina/albúmina de 6,8.

La exanguíneotransfusión no está libre de riesgos, con una tasa de morbilidad estimada en un 5% y la tasa de mortalidad de hasta el 0,5%. La apnea, bradicardia, cianosis, vasoespasmo, y la hipotermia con anomalías metabólicas (por ejemplo, hipoglucemia, hipocalcemia) son los efectos adversos más comunes (36).

Las complicaciones potenciales de la exanguíneo son los siguientes (37)

- Cardiacas - Arritmia, sobrecarga de volumen, insuficiencia cardíaca congestiva, y el arresto
- Hematológicas - Sobreheparinización, neutropenia, trombocitopenia y enfermedad injerto contra huésped
- Infecciosas - bacteriana, viral (citomegalovirus [CMV], el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], hepatitis), y la malaria
- Metabólicos - Acidosis, hipocalcemia, hipoglicemia, hiperpotasemia y la hipernatremia
- Vascular - embolización, trombosis, enterocolitis necrotizante y perforación del vaso umbilical
- Sistémicos – hipotermia

Otras intervenciones

Lo siguiente puede estar indicado en pacientes con enfermedad hemolítica del recién nacido (HDN):

La estabilización de un recién nacido hidrópico requiere un alto nivel de manejo coordinado de un equipo experto en cuidado intensivo neonatal.

En general, la intubación inmediata, seguida de drenaje del derrame pleural y de la ascitis, resulta en una mejora inmediata en el intercambio gaseoso respiratorio.

Estos recién nacidos tienen un volumen sanguíneo normal. Una vigilancia estrecha de la condición metabólica (por ejemplo, en busca de hipoglucemia, hipocalcemia, hiperpotasemia, acidosis, hiponatremia, insuficiencia renal) es absolutamente esencial para lograr un resultado exitoso

5.3.5 Complicaciones

Las dos principales complicaciones de la enfermedad hemolítica del recién nacido son la encefalopatía bilirrubina (kernicterus) y la anemia tardía de la infancia.

Encefalopatía por bilirrubina

Antes de la llegada de la exanguinotransfusión, kernicterus afectado el 15% de los bebés nacidos con eritroblastosis. Aproximadamente el 75% de estos neonatos murieron dentro de 1 semana de vida, y un pequeño resto murieron durante el primer año de vida. Los sobrevivientes tuvieron secuelas neurológicas permanentes y se cree que representaba el 10% de todos los pacientes con parálisis cerebral (PC).

El mecanismo por el cual la bilirrubina no conjugada entra en el cerebro y daños no está claro. La bilirrubina entra en el cerebro como no unido lipófilo bilirrubina libre a la albúmina, como sobresaturada de ácido bilirrubina que precipita en lípidos de membrana en un pH bajo, o como un complejo bilirrubina-albúmina bilirrubina que transfiere al tejido por contacto directo con la superficie celular. La barrera sangre-cerebro está compuesto de proteínas de transporte dependiente de ATP y la bilirrubina libre bombas de la parte posterior del cerebro en plasma y mantiene el gradiente de concentración de la bilirrubina no conjugada. Un dañado barrera sangre-cerebro mejora la entrada y no consigue eliminar todas las formas de bilirrubina en el cerebro, que es especialmente importante en los recién nacidos prematuros con acidosis respiratoria y lesión vascular.

La bilirrubina se ha postulado para causar neurotoxicidad a través de 4 mecanismos distintos: (1) interrupción de la neurotransmisión normal (inhibe la fosforilación de enzimas críticas en la liberación de neurotransmisores), (2) la disfunción mitocondrial, (3) por deterioro de la membrana celular e intracelulares (bilirrubina ácido afecta a los canales iónicos de membrana y precipita en las membranas de fosfolípidos de las mitocondrias), y (4) la interferencia con la actividad enzimática (se une a sitios receptores específicos de bilirrubina en las enzimas).

Los hallazgos patológicos incluyen la tinción característica y necrosis neuronal en los ganglios basales (especialmente el globo pálido y el núcleo subtalámico), la corteza del hipocampo (especialmente el sector CA2), núcleos del tronco cerebral (especialmente el auditivo, vestibular y oculomotor), y el cerebelo (células de Purkinje especialmente). La corteza cerebral generalmente se salvaron. Aproximadamente la mitad de estos recién nacidos también tienen lesiones extraneuronales, tales como necrosis tubular renal, células de la mucosa intestinal y pancreático.

Los signos clínicos de encefalopatía por bilirrubina suele evolucionar en tres fases. Fase 1 está marcada por succión débil, hipotonía y depresión del sensorio. La fiebre y la hipertoniya se observan en la fase 2, y, a veces, la afección se convierte en opistótonos. La fase 3 se caracteriza por llanto agudo, la audición y anomalías visuales, falta de apetito, y atetosis.

Secuelas a largo plazo incluyen CP coreoatetósica, parálisis de la mirada hacia arriba, la pérdida auditiva neurosensorial, hipoplasia del esmalte dental de los dientes de leche, y, con menos frecuencia, retraso mental. La respuesta auditiva del tronco cerebral anormal o reducida de onda I (nervio auditivo) y II onda y V (auditivo núcleos del tronco cerebral), representado como la disminución de las amplitudes, y el aumento del intervalo I-III y IV caracterizar la fase I de principios, pero encefalopatía reversible,. Subtle encefalopatía bilirrubina que consiste en cualquiera de disfunción cognitiva, pérdida de la audición aislado, o trastorno del

movimiento que se ha descrito en ausencia de kernicterus y mejor se correlaciona con los niveles de bilirrubina libre.

En la actualidad, la tasa de mortalidad es del 50% en recién nacidos a término, pero la mortalidad es casi universal en la población prematura que simplemente puede aparecer enfermos sin signos específicos para kernicterus. La investigación ha indicado que las tasas de producción de bilirrubina puede ser la pieza clave de información que identifica los bebés con ictericia en riesgo de neurotoxicidad. Una alta tasa de producción de bilirrubina se cree que resulta en una rápida transferencia de bilirrubina en los tejidos, causando de carga de tejido de alta, en cuyo caso cualquier aumento adicional tiene un gran potencial para entrar en el cerebro. Debido a que la bilirrubina sérica total representa no sólo la producción, sino también la bilirrubina distribución y eliminación, no es un indicador absoluto de riesgo de kernicterus. Se han desarrollado técnicas para medir las tasas de producción de bilirrubina precisa y no invasiva usando final de la espiración de medición de monóxido de carbono y medición percutánea de carboxihemoglobina.

Anemia tardía de la infancia

Los niños con enfermedad hemolítica significativa a menudo desarrollan anemia durante el primer mes de vida y con frecuencia (50%) requieren transfusión de glóbulos rojos envasados. La anemia parece ser debido a varios factores, incluyendo la supresión de la eritropoyesis fetal de transfusión de Hb adulta durante la transfusión intrauterina o de cambio, lo que resulta en bajos niveles de eritropoyetina y recuento de reticulocitos.

La continua destrucción de los glóbulos rojos neonatal por altos títulos de anticuerpos maternos circulantes también contribuye al desarrollo de la anemia. Es necesario realizar hemotocritos semanales y recuento de reticulocitos hasta que se note que eritropoyesis ha empezado. La administración de eritropoyetina humana recombinante (rh-EPO) se ha

demostrado que reduce al mínimo la necesidad de transfusiones en estos recién nacidos. (36)

5.3.6 Pronóstico

La supervivencia global es del 85-90%, pero se reduce en los fetos hidróticos en un 15%. La mayoría de los sobrevivientes aloimmunizados durante la gestación están intactos neurológicamente. La hidropesía fetal no parece afectar los resultados a largo plazo. (38)

Sin embargo, la anormalidad neurológica se asocia estrechamente con la gravedad de la anemia y la asfixia perinatal. La pérdida auditiva neurosensorial puede ser ligeramente mayor en estos pacientes.

6 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

“La frecuencia de eritroblastosis por incompatibilidad en el sistema ABO es 3%”

7 METODO

7.1 Justificación de la elección del método

Se realizó un estudio de estudio transversal debido a que es el diseño más adecuado para recabar información a partir de base de datos.

7.2 Diseño de la investigación

7.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio

La población diana se conformó por pacientes de 19 a 45 años, indicados para consulta Obstétrica en el Departamento materno-Infantil del hospital "Dr. Teodoro Maldonado Carbo". La población de estudio deberá cumplir con los siguientes criterios de selección:

*Criterios de inclusión

*Atención entre el 1 de enero al 31 de agosto de 2012.

*Expediente completo

*Criterios de exclusión

*Paciente con alteración mental

Se escogieron por conveniencia todos los casos que fueron considerados como población de estudio.

7.2.2 Técnica de recolección de la información

Cuando la llegada de un neonato a la institución fue informada, se procedió a tomar la hoja de recolección de información y a verificar cada uno de los ítems.

Una vez efectuado este procedimiento se procedió a llenar el formulario, desarrollar la base de datos e iniciar las pruebas estadísticas, para su posterior análisis, interpretación y presentación.

7.2.3 Técnicas de análisis de la información

Se empleó la hoja electrónica de excel. Para la presentación de los resultados se utilizará promedios, desviación estándar, frecuencias simples, porcentajes

7.3 Variables

7.3.1 Operacionalización de variables

Variables	Indicadores	Valor Final	Tipo de Variable
*edad	*años de vida	*10-19 años *20-29 años *30-39 años *40-49 años	Cuantitativa continua
*estado civil	*tipo legal de la sociedad conyugal	*soltera *casada *Unida *divorciada	Nominal
*Número de embarazos	*Frecuencia de concepciones	*0 *1 *2 *∞	*0 *1 *2 *∞
*Hijos vivos	*frecuencia de hijos con vida	*0 *1 *2 *∞	*Cuantitativa continua
*Ab ortos provocados	*Frecuencia de perdidas antes de las 22 semanas en situación de ilegalidad	*si *no	*Nominal Dicotómica
*Antecedentes de eritroblastosis incompatibilidad ABO	*Antecedentes de proceso patológico	*si *no	*Nominal Dicotómica

Variables	Indicadores	Valor Final	Tipo de Variable
*Edad gestacional a la que se realizó el diagnóstico de isoimmunización	*Semanas de embarazo al momento	22 semanas – 42 semanas	*Cuantitativa continua
*Tipo de incompatibilidad	Reacción específica	A B AB	*Variable nominal
*tipo de incompatibilidad	*tipo de anticuerpo de tipo implicado	*A *B *AB	*Variable nominal

Tabla 7-1: Matriz de operacionalización de variables

8 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Los casos de incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO representaron el 3% de los nacimientos atendidos en el servicio en el periodo en estudio (Tabla 7-1).

Tabla 8-1: Prevalencia de incompatibilidad sanguíneo en el sistema ABO entre nacimientos en el periodo de estudio

	f	%
nacimientos	3132	97%
Incompatibilidad	83	3%
Total	3215	100%

Fuente: Base de datos

Del total de ingresos en neonatología, los casos de incompatibilidad por el grupo ABO representaron el 24% (Tabla 7-2).

Tabla 8-2: Prevalencia de ingresos hospitalarios por incompatibilidad ABO en el periodo de estudio

	f	%
Ingresos	256	76%
Incompatibilidad	83	24%
Total	339	100%

Fuente: Base de datos

La mayoría de los casos se presentaron en pacientes secundíparas y primíparas que constituyeron el 61% de la muestra (Tabla 7-3) Generalmente las pacientes no tenían hijos (Tabla 7-4).

Tabla 8-3: Paridad de las pacientes que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO

Paridad	f	%
Primíparas	25	30%
Secundíparas	26	31%
Múltiparas	22	27%

Granmultíparas	10	12%
Total	83	100%

Fuente: Base de datos

Tabla 8-4: Hijos vivos de los pacientes que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO

Hijos	f	%
0	60	72%
1	15	18%
2	7	8%
3	1	1%
Total	83	100%

Fuente: Base de datos

Los principales tipos de incompatibilidad que se presentó con valores muy similares en madres con tipo O y neonatos con tipo A (52%) y en madres con tipo O e hijos con tipo sanguíneo B (46%). Ambos representaron el 98% de los casos de incompatibilidad sanguínea (Tabla 7-5).

Los neonatos con tipo AB y madres de tipo O constituyeron el 2% de los casos. (Tabla 7-5).

Tabla 8-5: tipo de incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO de los casos incluidos en el estudio

Tipo de incompatibilidad	f	%
0 - A	43	52%
0 - B	38	46%
0 - AB	2	2%
Total	83	100%

Fuente: Base de datos

El grupo de edad en el que se reportó el mayor número de casos de incompatibilidad fue el de 20 a 29 años (54%). El 93% de los pacientes tuvieron menos de 40 años. (Tabla 7-6).

Tabla 8-6: Edad de las pacientes que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO

años	f	%
20 - 29	45	54%
30 - 39	32	39%
40 - 49	6	7%
Total	83	100%

Fuente: Base de datos

La mayoría de los neonatos que fueron diagnosticados con una incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO eran productos de término (73%). El 27% de los casos se presentaron en embarazos antes de término. (Tabla 7-7)

Tabla 8-7: Edad gestacional a la que se concluyó el embarazo en los casos que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO

semanas	f	%
29 - 32	2	2%
33 - 37	21	25%
38 - 42	60	73%
Total	83	100%

Fuente: Base de datos

El género sexual de la mayoría de los pacientes eran de sexo masculino (45%) (Tabla 7-8)

Tabla 8-8: Sexo de los productos que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO

Género sexual	f	%
Femenino	46	55%
Masculino	37	45%
Total	83	100%

Fuente: Base de datos

Por lo general los productos con incompatibilidad sanguínea nacieron por cesárea (71%) (Tabla 7-9)

Tabla 8-9: Vía de nacimiento de los productos que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO

Vía del parto	f	%
Cesarea	59	71%
vaginal	24	29%
Total	83	100%

Fuente: Base de datos

Existió la necesidad de ingreso a la Unidad de Cuidados intensivos en el 92% de los neonatos con incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO. (Tabla 7-10).

Tabla 8-10: Ingreso a Cuidados intensivos de los neonatos que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO

	f	%
Sí	76	92%
No	7	8%
Total	83	100%

Fuente: Base de datos

En el 73% de estos pacientes se requirió tratamiento para el manejo de la incompatibilidad sanguínea (Tabla 7-11).

Tabla 8-11: Aplicación de tratamiento en los neonatos que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO

	f	%
Sí	61	73%
No	22	27%
Total	83	100%

Fuente: Base de datos

El tratamiento que fue empleado en la mayoría de las ocasiones fue la fototerapia (98.3%). Con menos frecuencia se utilizó transfusión sanguínea y exanguíneo transfusión (Tabla 7-12).

Tabla 8-12: Tipo de tratamiento empleado en los neonatos que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO

	f (n= 61)	%
Fototerapia	60/61	98,3%
Transfusión	10/61	16,3%
Exanguíneo	3/61	4,91%

Fuente: Base de datos

Un neonato que presentó incompatibilidad sanguínea en el tipo ABO murió (1%).

Tabla 8-13: Mortalidad en los neonatos que presentaron incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO

	f	%
Si	1	1%
No	82	99%
Total	83	100%

Fuente: Base de datos

9 DISCUSIÓN

Según Marwaha y cols., (39), la incompatibilidad ABO entre la madre y el bebé se produce en el 15-20% de todos los embarazos, lo que produce HDN en el 10% de estos casos. En el estudio que se acaba de presentar la frecuencia fue 5 o 6 veces menor lo que llama la atención. Sin embargo si consideramos el total de ingresos a la unidad de Cuidados Intensivos, en cambio, el 24% de los casos se deben a incompatibilidad del tipo ABO.

La incompatibilidad dentro del sistema ABO que se ha señalado como más frecuente entre gestantes es la del tipo A fetal con el del tipo O materno (1). En el estudio los datos son similares y esto sin duda se encuentra influenciado por que el tipo sanguíneo A es el fenotipo más frecuente en la población mundial.

Aunque se estima que la incompatibilidad ABO es alta, la frecuencia de enfermedad hemolítica grave es muy baja (40) de hecho el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos entre neonatos que presentaron incompatibilidad ABO fue menor al 10%.

Issit y cols., (41) señala que de manera general, los niños afectados requieren como modalidad de tratamiento la fototerapia. La necesidad de exanguinotransfusión es rara (aproximadamente 1:1000 a 1:5000). Villegas y cols., (42) en un estudio efectuado en el hospital General docente "Enrique Cabrera" menciona cifras similares. Esto concuerda con los resultados de los datos que se acaban de presentar, en donde la fototerapia se utilizó en casa la totalidad de los casos, mientras que el uso de exanguíneo transfusión y transfusión fue menor.

Se señala (43) que la mortalidad es menor al 2%. En esta serie de casos precisamente la mortalidad estuvo por debajo de la cifra señalada

10 CONCLUSIONES

Los resultados muestran que la frecuencia de incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO si bien es mucho más frecuente que la que se reporta en el sistema Rh, este tiene un impacto muy bajo en la mortalidad lo que es contrario a lo que sucede en el caso de la reacción inmune producida por el antígeno D, pero a diferencia de este, tienen un elevado impacto en la morbilidad ya que de manera frecuente los pacientes con esta incompatibilidad requieren de cuidados intensivos neonatales y tratamiento mediante el empleo de equipos especiales, los cuales por lo menos en el medio no siempre se encuentran disponibles.

En relación a estos resultados se puede recomendar lo siguiente:

- Realizar un estudio para establecer los factores pronósticos de mortalidad en neonatos con madres con las que presentan incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO.
- Efectuar una investigación para establecer los factores pronósticos de necesidad de las diferentes modalidades de tratamiento que se emplean en los neonatos que presentan este tipo de patología.
- Realizar un estudio de impacto económico de los problemas de incompatibilidad sanguínea entre neonatos y madres.
- Presentar los resultados a gineco-obstetras y neonatólogos de la institución.

11 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio cumplió con todas los lineamientos metodológicos, considerándose los datos altamente confiables.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA

1. Narang A, Jain N. Hemolytic disease of newborn. *Indian J Pediatr.* 2001. Feb;68(2):167-72.
2. Heon H, Calhoun B, Pothiawala M, Herschel M, Baron BW. Significant ABO hemolytic disease of the newborn in a group B infant with a group A2 mother. *Immunohematology.* 2000;16: 106-8.
3. 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.
4. Kochwa S, Rosenfield E, Tallal L. Isoagglutinins associated with ABO erythroblastosis. *J Clin Invest.* 1961;40:874-82.
5. Petz LD, Garratty G. *Immune hemolytic anemia.* 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2004. Pp.508-40.
6. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. *Blood transfusion in clinical medicine.* 10th ed. Oxford, England: Blackwell Science; 1997. Pp.418-20.
7. Rosenfield RE. A-B hemolytic disease of the newborn. Analysis of 1480 cord blood specimens, with special reference to the direct anti-globulin test and to the group O mother. *Blood.* 1955;10:17-28.
8. Issitt PD, Anstee DJ. *Applied Blood Group Serology.* 4th ed. Durham, NC: Montgomery Scientific Publications; 1998. Pp.495-6.
9. Huntley CC, Lysterly AD, Littlejohn MP. ABO hemolytic disease in Puerto Rico and North Carolina. *Pediatrics.* 1976;57:875-83.
10. Lin M, Broadberry RE. ABO hemolytic disease of the newborn is more severe in Taiwan than in white populations. *Vox Sang.* 1995;68:136.
11. 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.
12. Leger MR. Predicting clinical significance of red cell alloantibodies. *Immunohematology.* 2002;18:65-70.
13. Waldron P, P. Alarcón de la enfermedad ABO hemolítica del recién nacido. una constelación única de los resultados en los hermanos y la

- revisión de los mecanismos de protección en el sistema materno-fetal Am J Perinatol 1999. 16 391 a 398.398.
14. Ziprin JH, Payne E, Hamidi L. *et al* incompatibilidad ABO debido a la inmunoglobulina G anticuerpos anti-B que se presentan con anemia fetal grave. Transfus Med 2005. 15 57 a 60.60.
 15. Voak D, Bowley CC. A detailed serological study on the prediction and diagnosis of ABO hemolytic disease of the newborn (ABO HDN). Vox Sang. 1969;17:321-48.
 16. Wang m, Hays T, Ambruso DR, et al la enfermedad hemolítica del recién nacido causada por un elevado título de lucha contra la IgG del grupo B de un grupo de una madre. Pediatr Blood Cancer 2005. 45 861 a 862.862.
 17. Chen JY, Ling U P. Predicción del desarrollo de la hiperbilirrubinemia neonatal en la incompatibilidad ABO. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) de 1994. 53 13 a 18.18.
 18. Oski F A. El eritrocito y sus trastornos. En: Nathan A, Oski FA, eds. Hematología de la infancia y la niñez . Philadelphia: WB Saunders, 1993. 18-43.43
 19. Bowman JM. Enfermedad hemolítica (eritroblastosis fetal). En: Creasy RK, Resnik R. medicina materno-fetal . 4^a edición. Philadelphia: WB Saunders, 1999:736-767.
 20. Snyder EL, Lipton KS. Prevención de la enfermedad hemolytic del recién nacido debido a anti-D prenatal / perinatal pruebas y administración de globulina inmune Rh. Asociación Americana de Bancos de Sangre Boletín de la Asociación . 1998; 98:1-6.
 21. Luchtman-Jones L, Schwartz AL, Wilson DB. La sangre y el sistema hematopoyético. En: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Neonatal-Perinatal Medicine-Enfermedades del feto y el lactante . Vol. 2. 8^a ed. St. Louis, Mo: Mosby; 2006:1287-1356.
 22. Koenig JM. Evaluación y tratamiento de la eritroblastosis fetal en el recién nacido. En: Christensen R, ed. Problemas hematológicos del recién nacido . Philadelphia, Pa: WB Saunders, 2000:185-207.

23. Vidnes J, Finne insulina inmunorreactiva H. en el líquido amniótico de las mujeres Rh inmunizados. *Neonato Biol.* . 1977;. 31 (1-2) :1-6 .
24. Roman, Hughes-Jones NC, Mollison PL. . Reacción antiglobulina directa en hemolítica ABO enfermedad del recién nacido *Br Med J* . 03 de marzo 1973, 1 (852) :524-6. .
25. Murray NA, Roberts IA. Enfermedad hemolítica del recién nacido. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, Ed . Marzo 2007, 92 (2):. F83-8 .
26. Bakkeheim E, U Bergerud, AC Schmidt-Melbye, et al. Los títulos maternos IgG anti-A y anti-B predecir el resultado en incompatibilidad ABO en el recién nacido. *Acta Paediatr* . Diciembre 2009;. 98 (12) :1896-901 .
27. Elalfy MS, Elbarbary NS, Abaza HW. Inmunoglobulina intravenosa temprana (régimen de dos dosis) en la gestión de la grave enfermedad hemolítica del recién nacido Rh-un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado. *Eur J Pediatr* . 04 2011;. 170 (4) :461-7 .
28. Kappas A. Un método para interceptar el desarrollo de ictericia grave en recién nacidos mediante la inhibición de la producción de bilirrubina. *Pediatría* . Enero 2004; 113 (1 Pt 1) :119-23. .
29. Madan, A, MacMahon JR Stevenson DK. Hiperbilirrubinemia neonatal. En: Taeusch HW, Ballard RA, eds. *Avery Enfermedades del recién nacido* . 8^a ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2005:1226-1256.
30. Maisels MJ, Baltz RD, Bhutani V, et al. Manejo de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido 35 o más semanas de gestación. *Pediatría* . 07 2004;. 114 (1) :297-316 .
31. Martin CR, Cloherty JP. Hiperbilirrubinemia Neonatal. En: Cloherty JP, EC Eichenwald, AR Stark. *Manual de cuidados neonatales* . 5^a edición. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004:181-212.
32. Wong RJ, Desandre GH, Stevenson DK. La ictericia neonatal y enfermedad hepática. En: Fanaroff AA, Martin RJ. *Neonatal-Perinatal Medicine: Enfermedades del feto y el bebé* . Vol. 2. 7^a edición. St. Louis, MO: Mosby-Year Book Inc; 2002:1419-11466.
33. Peterec SM. Manejo de la enfermedad Rh neonatal. *Perinatol Clin* .

- Septiembre 1995, 22 (3) :561-92. .
34. Hammerman C, Vreman HJ, Kaplan M, Stevenson DK. Inmunoglobulina intravenosa en la enfermedad neonatal por hemolítica inmune: ¿reduce la hemólisis?. *Acta Paediatr* . 11 1996; 85 (11) :1351-3. .
35. Figueras Aloy-J, Rodríguez-Miguel JM, Iriando-Sanz M, et al. La inmunoglobulina intravenosa y la enterocolitis necrotizante en recién nacidos con enfermedad hemolítica. *Pediatría* . 01 2010;. 125 (1) :139-44
36. Ovali F, Samanci N, Dagoglu Gestión de T. anemia tarde en la enfermedad hemolítica Rhesus: uso de eritropoyetina humana recombinante (un estudio piloto). *Pediatr Res* . Mayo de 1996; 39 (5): 831-4. .
37. Steiner LA, Bizzarro MJ, Ehrenkranz RA, Gallagher PG. Una disminución en la frecuencia de transfusiones neonatales y su efecto sobre el intercambio de la morbilidad y la mortalidad. *Pediatría* . 07 2007;. 120 (1) :27-32 .
38. Hudon L, Moise KJ, Hegemier SE, et al. Resultados a largo plazo del desarrollo neurológico después de la transfusión intrauterina para el tratamiento de la enfermedad hemolítica del feto. *Am J Obstet Gynecol* . 10 1998;. 179 (4) :858-63.
39. Marwaha N, Krishan H, Thakral B, Kaur R, Basu S, Parmar V. Severe ABO hemolytic disease of newborn with a positive direct antiglobulin test. *Indian J Pathol Microbiol* 2009; 52 (2): 292.
40. Vásquez R, Martínez M, Acosta F, Velasco D. Guías de Práctica clínica basadas en la evidencia. Proyecto ISS – ASCOFAME. p 29-30
41. Issitt PD, Anstee DJ. *Applied Blood Group Serology*. 4th ed. Durham, NC: Montgomery Scientific Publications; 1998. Pp.495-6
42. Villegas D, Durán R, Alfonso A, López M, Cortina L, Vilar M, Orbeal L. Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. *Rev Cubana Pediatr* 2007;79(4).
43. Díaz, A, Varas J, Tenorio D. Enfermedad hemolítica perinatal: A propósito de un caso clínico. *Rev. Obstet Ginecol, Hosp Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse*. 2007;2(3):237-242.

ANEXOS

Anexo 1: Base de datos

Formulario	Historia Clínica	Gesta Para Aborto	Si	No	Sem:	Postnatal	Sem: 28	Sem: 32	Postnatal	Tipo de parto	Edad Materna	O	RH	Coombs indirecto	Sexo	Edad Gestacional	1min	5min	Aeg:	Rnt	grupo sanguíneo	RH	Coombs directo	Area de Transicion Alojamiento Conjunto	ucin	Fototerapia	Transfucion GRC	Exanguinotransfusion	Incompatibilidad: Grupo	Edad al alta	Fallecido
1	661528	3	1	1						E	29	0	+	-	F	38	7	8	X	X	A	+	-		X	X			X	4	
2	659401	1								E	28	0	+	-	F	40	7	8		X	A	+	-		X	X	X			X	5
3	325711	2	1							C	28	0	+		M	36	8	9			B	+			X					X	4
4	666112	2	1							C	38	0	+		F	34	4	5	X		A	+			X	X	X			X	14
5	272352	6	3	2						E	38	0	+		F	35	7	8			A	+	-		X	X				X	10
6	920216256	5	2	2						E	30	0	+	-	M	40	8	9			A	+	-		X	X				X	5
7	666859	1								C	25	0	+		F	35	3	6	X		A	-	-		X	X					4
8	663630	1								E	21	0	+		F	34	6	7			B	+	-		X	X	X			X	30
9	652941	1								E	24	0	+	-	M	40	7	8	X		A	+			X						6
10	652011	2	1							C	41	0	+		F	38	7	8		X	B	+	-	X						X	2
11	647887	4	1	1						C	29	0	+		M	38	7	8			A	+			X	X				X	4
12	1205483504	3								C	21	0	+	-	M	37			X		A	+	-			X				X	5
13	661351	5	3	1	X				X	E	29	0	+	-	M	38	7	8	X	X	A	+			X	X				X	4
14	639925	2					X			E	27	0	+		M	37	7	8	X		B	+		X						X	1
15	641619	1								C	24	0	+		M	39	7	8	X		A	+	-		X					X	8
16	651481	2	2							E	36	0	+		F	40	8	9	X		A	+	-	X	X	X					7
17	645265	2								C	32	0	+	-	M	40	8	8	X		B	+	-	X						X	2
18	319972	2	3							C	30	0	+		F	38	6	7	X		A	+			X		X			X	4
19	557709	2	1							C	27	0	+		M	41	7	8	X		B	+	-		X	X				X	
20	653955	2	1							C	20	0	+		M	33			X		A	+	-	X	X	X	X			X	6

Formulario	Historia Clinica	Gesta Para Aborto	Si	No	Sem:	Posnatal	Sem: 28	Sem: 32	Posnatal	Tipo de parto	Edad Materna	O	RH	Coombs indirecto	Sexo	Edad Gestacional	1min	5min	Aeg:	Rnt	grupo sanguineo	RH	Coombs directo	Area de Transicion Alojamiento Conjunto	ucin	Fototerapia	Transfucion GRC	Exanguinotransfusion	Incompatibilidad: Grupo	Edad al alta	Fallecido
21	650379	1								C	24	0	+	-	M	39					A	+	-		X				X	7	
22	635662	2	1							C	30	0	+	-	F	40	7	8	X		A	+	-		X				X	13	
23	638429	3	1							F	43	0	+	-	F	38	8	8	X		A	+	-		X				X	3	
24	629939	4	1	2						C	26	0	+		F	40	8	9	X		A	+	-		X	X			X	4	
25	645171	3	2							E	21	0	+		F	38			X		A	+	-		X	X			X	4	
26	644683	1								C	39	0	+		M	41	7	8	X		B	+	-		X	X			X	4	
27	478340	4								C	37	0	+		F	38	7	8	X		B	+	-	X					X		
28	643581	4								C	29	0	+		F	34	7	8	X		B	+	-		X	X			X	10	
29	643696	2								C	23	0	+		F	36	7	7	x		B	+	-		x	x			x	9	
30	443899	2	1							C	33	0	+		M	38	8	8	X	X	B	+	-		X	X			X	7	
31	636950	1							X	C	34	0	+		F	40	8	8			B	+	-	X						2	
32	541588	1								C	31	0	+		M	37	7	8			B	+	-		X				X	7	
33	533244	1								C	28	0	+		M	37				X	A	+	-		X	X			X	8	
34	638070	4	3	1						C	27	0	+		M	38	7	9	X		A	+	-		X	X			X	12	
35	629171	1								E	25	0	+		F	38	7	8	X		B	+	-		X	X	X	X	X	5	
36	639193	6	4							E	35	0	+		F	38	7	8	X		A	+	-		X	X			X	5	
37	685931	4	1	1	X				X	C	26	0	+		M	38	7	8	X		A	+	++		X	X	X	X	X	7	
38	617215	2	1							E	25	0	+		M	38	8	9	X		B	+	-		X	X			X	6	
39	1203848328	2	1	X						E	40	0	+	-	F	37			X		A	+	-		X	X	X	X	X	10	
40	639320	2	1						X	C	30	0	+		F	37	7	8	X		B	+	-		X	X	X		X	13	

Formulario	Historia Clinica	Gesta Para Aborto	Si	No	Sem:	Posnatal	Sem: 28	Sem: 32	Posnatal	Tipo de parto	Edad Materna	O	RH	Coombs indirecto	Sexo	Edad Gestacional	1min	5min	Aeg:	Rnt	grupo sanguineo	RH	Coombs directo	Area de Transicion Alojamiento Conjunto	ucin	Fototerapia	Transfucion GRC	Exanguinotransfusion	Incompatibilidad: Grupo	Edad al alta	Fallecido
41	604125	1								C	21	0	+		F	37	7	8	X		B	+			X	X			X	4	
42	623485	2								C	31	0	+		M	36	6	7	X		B	+	-		X	X			X	7	
43	614349	5	3							C	45	0	+		M	40	7	8	X		B	+		X	X			X	4		
44	614943	2								C	37	0	+		F	38	7	8	X		B	+	-		X	X			X	4	
45	603149	1								E	24	0	+	-	M	39	7	8	X		B	+			X			X	3		
46	525159	1								C	30	0	+		F	38	5				A	+			X				X	9	
47	619227	3	1							C	29	0	+		F	39	7	8	X		A	+			X	X			X	8	
48	616441	4	2							C	30	0	+		F	39	7	8	X		B	+	-		X	X			X	3	
49	624325	2	1							C	26	0	+		M	39	7	8	X		A	+	-		X	X			X	5	
50	572588	3								C	27	0	+		F	38	7	8	X		A	+	-		X	X			X	4	
51	617810	2	1							C	27	0	+		M	32	8	9	X		AB	+	-		X	X			X	15	
52	618981	3	2							C	37	0	+		F	40					AB	+	-	X	X	X			X	6	
53	613217	7	2	1						E	34	0	+		M	41	5	7	X		A	+	-	X	X	X			X	3	
54	682662	3	2							C	36	0	+		F	38	7	8	X	X	B	+	-		X				X	11	
55	693459	2	1							E	32	0	+	-	F	38					B	+			X	X	X		X	5	
56	558837	2								C	35	0	+	-	M	39	6	8	X		B	+			X	X			X	7	
57	696182	2								C	30	0	+		F	30					A	+	-		X	X			X	4	
58	696182	2								C	30	0	+	-	M	38				X	A	+	-		X	X			X	4	
59	694772	1								C	29	0	+		F	41	7	8			B	+			X	X			X	9	
60	687815	4	3				X			C	22	0	+		F	35	5	7			B	+	+++		X						

Formulario	Historia Clinica	Gesta Para Aborto	Si	No	Sem:	Postnatal	Sem: 28	Sem: 32	Postnatal	Tipo de parto	Edad Materna	O	RH	Coombs indirecto	Sexo	Edad Gestacional	1min	5min	Aeg:	Rnt	grupo sanguineo	RH	Coombs directo	Area de Transicion Alojamiento Conjunto	ucin	Fototerapia	Transfucion GRC	Exanguinotransfusion	Incompatibilidad: Grupo	Edad al alta	Fallecido
61	665405	3	1							C	38	0	+	-	F	41	6	7	X		B	+	-		X	X			X	3	
62	631967	8	5	2						C	27	0	+		M	40					B	+	-		X				X	3	
63	540918	2								C	32	0	+		M	34			X		B	+			X	X	X	X	13	X	
64	428243	3	2							E	35	0	+		F	39	7	8	X		A	+	+	X	X			X	5		
65	582237	1								C	22	0	+		F	40	7	8	X		B	+	-		X				X	4	
66	727795	5	3	2						C	27	0	+		M	39			X		B	+	-		X					23	
67	597272	2	1							E	27	0	+		M	38	7	8	X		A	+			X	X			X	8	
68	682393	5	4							E	37	0	+		F	35	7	8	X		A	+	-		X	X				9	
69	555569	5	3							C	34	0	+		F	40	6	7	X		B	+	-		X	X			X	6	
70	684061	1								E	21	0	+	-	F	38					A	+	-		X	X			X	8	
71	589341	4								C	28	0	+		F	38	5	7	X		B	+	-		X	X			X	7	
72	665045	1								E	29	0	+		M	39	4	7			B	+	-		X	X			X	3	
73	666891	1								C	21	0	+	-	M	41	7	8			A	+	-		X	X			X	5	
74	633790	3	2							C	29	0	+		F	40	6	7			A	+	+++		X	X				13	
75	668582	1								C	20	0	+		M	38	7	8	X		A	+			X	X			X	6	
76	670382	1								C	33	0	+		M	38	7	8	X		B	+	-		X	X			X	5	
77	670875	3								E	26	0	+		F	38	6	8	X		B	+			X	X			X	9	
78	671510	3	2							C	42	0	+		F	33	7	8			A	+	-		X				X	6	
79	2060906130	2								C	26	0	+		M	38	8	9			B	+	-		X	X			X	18	
80	615083	1								C	21	0	+		F	38	8	9	X		A	+	-		X	X			X	6	

