

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO
Y RH QUE PRESENTARON ICTERICIA O ANEMIA**

FREDY MANOLO CHALÍ ICÚ

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Febrero 2022

ME.OI.037.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Fredy Manolo Chalí Icó

Registro Académico No.: 200840066

No. de CUI: 1946160100404

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO Y RH QUE PRESENTARON ICTERICIA O ANEMIA**

Que fue asesorado por: Dr. Mario Alfredo Juárez Menchu, MSc

Y revisado por: Dr. Willy Leonel Menéndez Nieves, MSc

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Febrero 2022**

Guatemala, 30 de Agosto de 2021.

AGOSTO 31, 2021

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MSc.
Coordinador General de
Maestrías y Especialidades



/dlsr

Ciudad de Escuintla, 29 de diciembre de 2020.

Doctor

Willy Leonel Menéndez Nieves.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría.

Hospital de Escuintla.

Presente.

Respetable Dr. Menéndez Nieves:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **FREDY MANOLO CHALÍ ICÚ**, carné **200840066**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"RECIEN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO Y RH QUE PRESENTARON ICTERICIA O ANEMIA"**

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **Chalí Icú**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Mario Alfredo Juárez Menchu.

Asesor de Tesis

Dr. Mario Juárez
NEONATOLOGO PEDIATRA
MEDICO CIRUJANO
COL. No. 8595

Ciudad de Escuintla, 25 de enero de 2021.

Doctor.

Iram Dodamin Alfaro Ramírez MSc.

Coordinador Específico Programas de Postgrado
Hospital de Escuintla.

Presente.

Respetable Dr. Alfaro Ramírez:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **FREDY MANOLO CHALÍ ICÚ**, carné **200840066**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"RECIEN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO Y RH QUE PRESENTARON ICTERICIA O ANEMIA"**

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **Chalí Icú**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Willy Leonel Menéndez Nieves MSc.

Revisor de Tesis

Dr. Willy Menéndez Nieves
PEDIATRA
COL. MED. 4393

Doctor

Willy Leonel Menéndez Nieves, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital Regional de Escuintla

Doctor Menéndez Nieves:

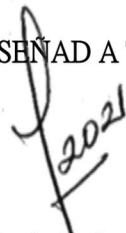
Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

FREDY MANOLO CHALÍ ICÚ

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, registro académico 200840066. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

**“RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO Y RH QUE
PRESENTARON ICTERICIA O ANEMIA”**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.

Responsable

Unidad de Tesis

Escuela de Estudios de Postgrado

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	ANTECEDENTES	5
III.	OBJETIVOS	19
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS	21
V.	RESULTADOS.....	29
VI.	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	35
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
VIII.	ANEXOS.....	51

INDICE DE TABLAS

Tabla 5.1 Características epidemiológicas maternas del paciente con incompatibilidad de grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia.....	29
Tabla 5.2 Características epidemiológicas del paciente con incompatibilidad de grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia	30
Tabla 5.3 Características clínicas del paciente con incompatibilidad de grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia.....	31
Tabla 5.4 Pruebas complementarias e índice de hemolisis en pacientes con incompatibilidad de grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia	32
Tabla 5.5 Tratamiento de pacientes con incompatibilidad de grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia.....	33
Tabla 5.6 Características del tratamiento con hemoderivados, hemoglobina sérica y complicaciones en pacientes con incompatibilidad de grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia.....	34

RESUMEN

OBJETIVOS: Caracterizar clínica y epidemiológicamente a pacientes con Incompatibilidad de Grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo transversal utilizando información obtenida de expedientes clínicos de un total de 84 pacientes. **RESULTADOS:** Según las características epidemiológicas de las madres, se observó que la mayoría son procedentes de la Ciudad de Escuintla, primigestas y que el Grupo y Rh más frecuente (73%) fue O+. Según las características de los pacientes, se observó que el 77% fue captado desde el primer día de vida, la relación hombre-mujer fue 1:1, el 96% se clasificó como adecuado para edad gestacional (37 - 41 semanas), el 93% presentó adecuado peso al nacer (2,500 - 3,999 gramos) y el 61% presentó Grupo y Rh A+. El 42% presentó Coombs directo positivo. El 100% de los pacientes presentó ictericia y el 19% presentó anemia. La incompatibilidad más frecuente (56%) fue la de Grupo O/A. El valor promedio de bilirrubinas de ingreso fue de 10.9 mg/dl. El 79% requirió fototerapia, 8% inmunoglobulinas y 5% exanguinotransfusión. **CONCLUSIONES:** No hay diferencia según sexo, la mayoría de pacientes atendidos son locales, el grupo más frecuente en las madres fue O+ y en los pacientes A+. La incompatibilidad más frecuente fue O+/A+. La mayoría de pacientes fueron captados desde el primer día de vida, todos presentaron ictericia y la prevalencia de anemia fue similar a estudios previos. Los tratamientos más frecuentes fueron fototerapia, uso de inmunoglobulinas y exanguinotransfusión.

Palabras clave: *Incompatibilidad de Grupo y Rh, ictericia, anemia, fototerapia, inmunoglobulinas, exanguinotransfusión.*

INTRODUCCIÓN.

La anemia e ictericia secundarias a incompatibilidad de grupo y Rh se consideran problemas de Salud Pública debido a que afectan el desarrollo cognitivo, emocional y psicológico del paciente y su entorno cuando no es tratado a tiempo. Hasta un 60% de los recién nacidos a término presenta ictericia en los primeros días de vida y debe plantearse como diagnóstico probable una incompatibilidad de grupo y Rh (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que alrededor del 15% al 18 % de los embarazos son incompatibles al sistema ABO y con riesgo de enfermedad hemolítica potencial, especialmente en más del 50 % de las madres con niveles elevados de anticuerpos anti-A y anti-B del isotipo IgG. (2).

La hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO es la condición más frecuente de elevación de bilirrubina en las primeras 24 horas de vida, por lo tanto, la determinación de esta entidad clínica y el tratamiento de esta debe ser inmediata. (3).

La incompatibilidad de grupo y Rh es la causa más frecuente de enfermedad hemolítica del recién nacido. Ocurre en pacientes con grupos A o B de madres con grupo O. Presentándose aproximadamente en el 12% de los embarazos, sólo en el 3% hay evidencia de sensibilización y menos de 1% hay hemólisis significativa. (4). En la población blanca, el 15 % de los recién nacidos tienen riesgos de enfermedad hemolítica por esta incompatibilidad. El 5 % de ellos muestran algunos signos de esta enfermedad. (5)

El 60% de recién nacidos a término y 80% de prematuros desarrollaran ictericia en la primera semana de vida. (6). El reconocimiento temprano y la instauración de una terapia adecuada, son tareas habituales para el neonatólogo y el pediatra. (7)

La incidencia de enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO varía en diferentes poblaciones. Una alta incidencia y severidad son observadas entre la raza negra, árabes y latinoamericanos. A nivel mundial por ejemplo en un hospital de Ankara, Turquía, 136 recién nacidos con incompatibilidad ABO, observados prospectivamente con medición sérica de bilirrubina total en los primeros 5 días de vida encontrando que el contaje de reticulocitos, prueba

de Coombs directo positivo y presencia de un hermano con ictericia fueron predictores en el desarrollo de hiperbilirrubinemia y enfermedad hemolítica severa (8).

En una revisión sistemática, la incidencia global de ictericia a nivel mundial se reportó como 99 casos por 100.000 NV (IC 95% 28-356). La mayor incidencia se reportó en África (6678 casos por 100.000 NV, IC 95% 6033-7385) y la más baja en Europa (37 casos por 100.000 NV, IC 95% 17-80) en Europa. (9).

A nivel latinoamericano, por ejemplo, en Buenos Aires Argentina, en el año 2009 determinó la tendencia actual a dar el alta hospitalaria precoz por razones médicas, sociales y económicas, incrementado el riesgo de ictericia en recién nacidos de término con enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO demostrando que los recién nacidos con alta hospitalaria antes de las 72 horas presentaron mayor riesgo de readmisión. (10).

En Cuba (2007), el 60.8 % de los recién nacidos son de fenotipo A e hijos de madres de fenotipo O, donde la fototerapia fue el tratamiento más empleado. (5) Sarici y Col. establecieron la utilidad de la determinación de bilirrubina total en las primeras 6 horas de vida, para predecir el desarrollo de ictericia grave en los primeros cinco días de vida permitiendo iniciar fototerapia en forma precoz y prevenir riesgos de exanguinotransfusión y Kernicterus. (11).

Respecto a la anemia, se pueden mencionar los trabajos de Oski donde se ha demostrado que todos los pacientes que presentan incompatibilidad ABO tienen algún grado de hemólisis ya que el promedio de niveles de hematocrito y hemoglobina son menores en estos grupos incompatibles comparados con la población general (12).

El recién nacido presenta una alta concentración de hemoglobina, estimada a nivel del cordón en 17.6 g/dl. En el periodo postnatal se produce un gradual descenso, debido a la frenación de la eritropoyesis determinada por el aumento de la saturación de oxígeno de la hemoglobina, que ocurre una vez iniciada la respiración, esta caída llega a su máximo alrededor de las 6 a 8 semanas de vida. (13).

En pacientes con antecedentes de incompatibilidad de grupo y Rh, se observa frecuentemente la caída de concentración de hemoglobina, ocurriendo en pacientes con exanguinotransfusión, y

pacientes con hemoglobina del cordón inferior a 12 g/dl o una hemoglobina menor de 15 g/dl durante la primera semana de vida. (14).

En Chile, por ejemplo, un estudio longitudinal de 131 niños con antecedentes de incompatibilidad de grupo y Rh, el hematocrito en los niños con incompatibilidad de grupo, alcanzando su valor más bajo a los 90 días de vida. Los pacientes con incompatibilidad Rh el 71.8% tuvo una hemoglobina inferior a 9 g/dl, mientras que en el grupo con incompatibilidad ABO fue de 23.1%. (14). En Paraguay (2000-2001) la incompatibilidad de grupo y Rh fue un factor importante en el desarrollo de anemia con un porcentaje del 5%. (15)

En Venezuela (2002-2003) estudio con 50 pacientes de una población total de 6,543 recién nacidos, con evaluación y seguimiento durante 3 meses observaron la incidencia de incompatibilidad ABO siendo de 7.64 por 1,000 NV, enfermedad hemolítica severa, 1,22 x 1,000 NV, enfermedad hemolítica moderada, 4,89 x 1,000 NV e incompatibilidad ABO asintomática, 1,53 x 1,000 NV. La ictericia como hallazgo clínico estuvo presente en 40 pacientes (80.6%), y como manifestación clínica inicial sólo fue evidente en 17 pacientes (34%). (16)

En Guatemala (2014) en el Hospital Roosevelt se evidenció la titulación IgG materna anti-A y anti-B como predictores de la hiperbilirrubinemia neonatal por incompatibilidad ABO, donde la ictericia fue la causa más importante de readmisión en el periodo neonatal. (11)

En el Hospital Nacional de Escuintla, la incompatibilidad de grupo y Rh es frecuente en la práctica diaria, sin embargo, no se ha investigado la carga de la enfermedad, ni se conocen sus características clínicas ni epidemiológicas. Además, no existe concienciación de sus consecuencias y efectos potencialmente mortales. Por consiguiente, es necesario realizar un estudio sobre anemia e ictericia en estos pacientes, sabiendo que la incompatibilidad de grupo y Rh es un factor en el desarrollo de anemia e ictericia neonatal.

El estudio se realizó en pacientes ingresados en el Servicio de Recién Nacidos del Hospital Nacional de Escuintla, durante el año 2019, con diagnóstico de incompatibilidad de Grupo y Rh. Este hospital se encuentra ubicado en el km 59.5, en la ciudad de Escuintla del departamento de Escuintla. Esta investigación será de beneficio para el departamento de Pediatría y es el inicio de futuros estudios analíticos.

II. ANTECEDENTES

INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO ABO

El sistema ABO fue descubierto en 1900 por Karl Landsteiner, quien observó que los glóbulos rojos humanos podían ser clasificados en tres grupos (A, B y O) de acuerdo a la presencia de antígenos específicos en la membrana eritrocitaria. El cuarto grupo (AB), de menor frecuencia fue descubierto en 1902 por Von Decastello y Sturly (17).

Los principales tipos de sangre son A, B y O, los cuales están definidos por las moléculas que se encuentran en la superficie de las células sanguíneas. En personas de diferentes tipos de sangre estas moléculas actúan como antígenos inductores de la respuesta inmune. Las personas que tengan un tipo de sangre dado forman anticuerpos contra otros tipos de sangre, cuando es expuesta a otro tipo de sangre ocurre una descomposición de la sangre, esto es muy importante cuando un paciente necesita un trasplante o una transfusión de sangre. En estos casos, el tipo de sangre debe ser compatible para evitar una reacción con base en la incompatibilidad ABO. (18).

La incompatibilidad de grupo (ABO) es la causa más frecuente de enfermedad hemolítica del recién nacido con grupo A o B de madre O. La enfermedad se puede presentar en el primer embarazo de una madre O que tiene anticuerpos IgG anti- A o anti-B sin previa sensibilización. Se presenta aproximadamente en 12% de los embarazos, aunque sólo en el 3% hay evidencia de sensibilización y en menos de 1% hay hemólisis significativa. (4).

La enfermedad hemolítica del recién nacido (anemia e ictericia) por ABO tiene características muy peculiares que la diferencian de todas otras formas de hemolisis, debido a que los anticuerpos anti-A, anti-B y anti-AB están presentes en el suero de todas las personas que no poseen en sus glóbulos rojos el antígeno correspondiente. (19).

El sistema ABO tiene otras particularidades que no comparte con los demás grupos sanguíneos:

- a) Los antígenos A y B no son exclusivos de los glóbulos rojos ni de la especie humana, se han encontrado en una amplia variedad de bacterias gramnegativas, muchas de ellas saprofitas del intestino humano. (19).

- b) Las personas del grupo O en comparación con las del grupo A o B son más aptas para formar IgG anti-A, anti-B y anti-AB. La presencia constante del anticuerpo en el suero de las madres de grupo O explica por qué el primer hijo (A o B) es el más afectado.
- c) El estímulo antigénico heteroespecífico conduce a la producción de anticuerpos anti-A o anti-B según el grupo sanguíneo; es inducido en los primeros seis meses después del nacimiento y perdura por el resto de la vida. (19).

La exposición materna a los antígenos extraños de los hematíes fetales causa la producción de anticuerpos IgG maternos, que destruyen los hematíes fetales, fundamentalmente, en el bazo (macrófagos y linfocitos k y Nk). (13). Se requiere el paso de los anticuerpos anti-A y anti-B de la circulación materna a la fetal, la unión del anticuerpo a los glóbulos rojos y su subsecuente destrucción, dando como resultado un cuadro de anemia con reticulocitosis, hiperbilirrubinemia, esferocitosis y eritrocitos nucleados. (19). Este tipo de incompatibilidad puede afectar al primer embarazo. No suele existir enfermedad fetal y, en general, son formas moderadas, pero pueden presentarse como formas graves, en particular, de forma familiar. (20).

La incompatibilidad ABO se presenta con una frecuencia a nivel mundial del 15%-20% de todos los embarazos (21). Sin embargo, el número de casos que resultan en una hemólisis significativa es pequeño, más específicamente solo un tercio tendrán una prueba de Coombs directa positiva y de los que la tienen positiva, solo aproximadamente el 15% evidenciarán un nivel máximo de bilirrubina sérica de 12,8 mg/dl o más. (21).

La anemia e ictericia relacionada con incompatibilidad ABO es un factor de riesgo mayor de hiperbilirrubinemia grave y es la causa más común a nivel mundial de enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido con un comportamiento menos severo que la enfermedad hemolítica por inmunización Rh. (21).

INCOMPATIBILIDAD DE RH

Los genes determinantes del sistema Rh son heredados genéticamente de cada progenitor, determinan el tipo de Rh y controlan la producción de una serie de factores del sistema Rh (C, c, D, d, E y e). En determinadas condiciones cada uno de esos factores puede desencadenar una

respuesta inmunitaria específica; el 90% de los casos se debe al antígeno D, y el resto al C o al E. (22).

1. Patogenia

A pesar del desarrollo de métodos para prevenir la isoimmunización materna a los antígenos Rh (D), es una causa importante de anemia e ictericia en recién nacidos. Esta enfermedad se asocia principalmente con antígeno D del grupo Rh (50 %) y rara vez es causada por antígeno C o E, o por otros como Cw, Cx, Du, K (Kell), M, Duffy, S, P, MNS, Xg, Luteran, Diego y Kidd. (19).

Cuando se transfunde por error sangre Rh (+) a una mujer Rh (-), o cuando pequeñas cantidades (normalmente más de 1 ml) de sangre fetal Rh (+), que contiene el antígeno D heredado de un padre Rh (+), entran en la circulación materna durante el embarazo, un aborto espontáneo o provocado, o durante el parto, se induce la formación de anticuerpos anti D en la madre Rh (-) receptora y no sensibilizada.

Una vez que se produce la sensibilización, dosis considerablemente menores de antígeno pueden provocar un aumento del título de anticuerpos. Primero aumentan los anticuerpos IgM, y luego lo hacen los anticuerpos IgG; éstos atraviesan con facilidad la placenta y provocan las manifestaciones hemolíticas (22). Los productos de hemólisis son derivados vía placentaria hacia la circulación materna, para ser metabolizados. Después del nacimiento ese aumento en la producción de bilirrubina, sumado a la inmadurez de los mecanismos hepáticos de transporte (Ligandina Y) y de glucoronización, puede producir hiperbilirrubinemia de diversos grados de severidad, con el riesgo de kernicterus.

La ictericia suele manifestarse en las primeras 24 horas de vida; a veces lo hace a las cuatro o cinco horas del nacimiento, con un pico máximo al tercero o cuarto día. (23). La enfermedad hemolítica del recién nacido (anemia e ictericia) secundaria a Rh (D) rara vez ocurre durante el primer embarazo (19), porque el paso de sangre fetal Rh (+) a una madre Rh (-) suele tener lugar cerca del momento del parto, y es demasiado tarde para que la madre pueda sensibilizarse y transmitir anticuerpos al feto antes de nacer. (22).

Otros eventos inmunizantes son los procedimientos quirúrgicos (amniocentesis), abortos, etcétera. El hecho que 55 % de los padres Rh positivos sean heterocigotos (D/d) y puedan tener

hijos Rh-negativos y que la transfusión fetal-materna ocurra en sólo 50 % de los embarazos, reducen la posibilidad de inmunización. (19).

Por último, la capacidad de producción de anticuerpos varía en las mujeres Rh negativas; algunas producen títulos muy bajos, aunque el estímulo antigénico haya sido adecuado. Por tanto, la incidencia global de la isoimmunización de las mujeres Rh (-) de riesgo es baja, y sólo se detectan anticuerpos anti D en menos del 10% de las madres estudiadas, incluso tras cinco o más embarazos; sólo un 5% de ellas tiene alguna vez un hijo con enfermedad hemolítica (21).

La severidad de la enfermedad empeora con los embarazos posteriores. La posibilidad de que el primer hijo afectado pueda representar el fin de los embarazos de la madre, hace urgente prevenir la inmunización con la administración de gammaglobulina anti-D a la madre inmediatamente después del parto. El riesgo de sensibilización temprana se reduce 10% a 20 % a menos de 1 % con la inyección intramuscular de globulina anti-D humana dentro de las primeras 72 horas posparto como una estrategia para reducir la enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh. (19).

2. Manifestaciones clínicas

La sintomatología depende del grado de destrucción hemática, neoformación eritrocitaria y de la eritropoyesis extramedular que ocurre en hígado y bazo. (23). La gravedad de la enfermedad puede oscilar entre sólo datos de laboratorio de hemólisis leve (15% de los casos) y una anemia intensa con hiperplasia compensadora del tejido eritropoyético, que origina unas notables hepatomegalia y esplenomegalia.

Cuando se sobrepasa la capacidad compensadora del sistema hematopoyético, se observa anemia intensa, palidez, signos de descompensación cardíaca (cardiomegalia, disnea), anasarca masiva y colapso circulatorio. También pueden observarse petequias, púrpura y trombocitopenia, debidas a la disminución de la producción de plaquetas o a la coagulación intravascular diseminada (CIV) concomitante (22).

No suele haber ictericia al momento de nacer ya que la bilirrubina resultante de la destrucción eritrocitaria cruza la placenta hacia la circulación materna. (10). La ictericia suele apreciarse

durante el primer día de vida, ya que los sistemas de conjugación y excreción de bilirrubina del neonato se ven desbordados por la carga producida de hemólisis masiva. Por tanto, la bilirrubina indirecta se va acumulando después del nacimiento y puede alcanzar niveles altos con riesgo de encefalopatía bilirrubínica. El riesgo de encefalopatía bilirrubínica es mayor con la enfermedad hemolítica que con otras hiperbilirrubinemias no hemolíticas. (22).

ICTERICIA NEONATAL

Ictericia es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina. Hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a los rangos normales (6,24). La hiperbilirrubinemia es un problema común de los neonatos y suele ser benigno. Alrededor del 60% de los niños nacidos a término y del 80% de los prematuros presentan ictericia durante la primera semana de vida.

La coloración amarilla de la piel suele ser secundaria a la acumulación de pigmentos de bilirrubina liposoluble, no conjugada y no polar en la piel. (6, 22). Clínicamente se observa en el recién nacido (RN) cuando la bilirrubina sobrepasa la cifra de 5 mg/dL. (24). Constituye uno de los fenómenos clínicos más frecuente durante el periodo neonatal y es la causa más común de reingreso en salas de cuidados de RN durante las primeras dos semanas de vida, para fototerapia y en pocas oportunidades, para exanguinotransfusión. (25).

1. Historia

Aunque Hipócrates y Galeno ya conocían la ictericia como signo de enfermedad, la primera mención de ella respecto a los recién nacidos se halló en Ein Regiment der Jungen Kinder, un "Texto de Pediatría" escrito por Bartholomeus Metlinger en 1473. En Norteamérica, la correspondencia de John Winthrop Jr., Gobernador de Connecticut (1652), incluía sus recomendaciones sobre hierbas sanadoras para la ictericia en los primeros días de vida, mencionando el uso de la raíz de berberídea, la cúrama y azafran (cone 1979).

En 1751, la obra de John Burton An Essay Towards (Un nuevo sistema completo de partería, teórico y práctico) incluía la siguiente descripción de ictericia neonatal y la intervención propuesta:

“La necesidad de la respiración para exprimir la bilis hacia delante, y la resistencia que hace a su entrada en los intestinos del feto por el lodo viscoso que reviste el tubo intestinal, provocan que la efusión de su bilis sea muy lenta, y por ello sus vesículas biliares están generalmente llenas de bilis verdes. De ahí que, al nacimiento, o poco después, se observa que los niños tienen ictericia; el lodo espeso produce en ellos el mismo efecto, como si piedras o gravilla obstruyesen el cuello de la vesícula biliar. La ictericia suele ceder ante cualquier purgante suave y, muy a menudo, es eliminada por cualquier medicina que aumente las contracciones intestinales” (Burton, 1751)

La ictericia fue reconocida hace mucho tiempo como signo de enfermedad relacionada a la función hepática y la eliminación intestinal, aunque no era comprendida fisiológicamente. En 1847, Virchow observó la acumulación de una formación de cristales amarillos microscópicos en magulladuras, líquido de heridas y en hematomas subcutáneos consecutivamente a la fagocitosis de eritrocitos (Virchow 1847). Esta observación proporciona la primera evidencia experimental de un vínculo entre la bilirrubina y el grupo hem. (7, 26).

2. Clasificación

i. Ictericia fisiológica

Se considera como ictericia fisiológica cuando se encuentran los siguientes criterios:

- a) Ictericia clínica después de las 48 horas de vida.
- b) Aumento de la concentración sérica de bilirrubina total menor de 5 mg/dl.
- c) Niveles de bilirrubina directa menor de 1.5 a 2 mg/dl.
- d) Recién nacido a término: menor de 12.9 mg/dl después de las 72 horas y retorna a niveles normales en la primera semana de vida.
- e) Recién nacido pretérmino: menor de 15 mg/dl después de los 4 o 5 días y retorna a niveles normales a la 2a o 3a semana de vida (12).

Etiología:

La principal causa de la aparición de ictericia fisiológica en el RN es la inmadurez del sistema enzimático del hígado, además una menor vida media del glóbulo rojo, poliglobulia, extravasación sanguínea frecuente e ictericia por lactancia.

Las causas más comúnmente implicadas son:

- a) Aumento de la oferta de bilirrubina.
- b) Disminución en la eliminación de bilirrubina dada por alteración en su captación, transporte intracelular, conjugación o excreción (23).

La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda examinar a todos los recién nacidos antes de darlos de alta para asegurarse que no tienen ictericia y ser examinados a los tres o cinco días de vida ya que éste es el momento en que los niveles de bilirrubinas se elevan más (27).

ii. Ictericia patológica

Se produce en las primeras 24 horas de vida, en presencia de un incremento superior a los 0,5 mg por hora o los 5 mg diarios; o bien, en caso de que supere los 10 o 15mg/dl en recién nacidos a término y pretérmino respectivamente. También se considera que la ictericia es patológica cuando hay evidencia de hemólisis aguda o si persiste durante más de 10 o 21 días, respectivamente, en recién nacidos a término o pretérmino (26).

Etiología

Las causas más frecuentes son:

- a) Aumento patológico de la oferta de bilirrubina: enfermedad hemolítica causada por incompatibilidad sanguínea materno-fetal (ABO o Rh), anomalías en la morfología del eritrocito (esferocitosis familiar), déficit enzima glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (G-6-PD), infecciones severas (sepsis), hematomas, hemorragias, incremento en la reabsorción intestinal y poliglobulia.
- b) Disminución patológica de la eliminación tales como defectos enzimáticos congénitos (déficit de la enzima G-6-PD, Síndrome de Crigler-Najjar tipo I y II) e ictericia Acolúrica Familiar Transitoria (Síndrome de Lucey-Driscoll). (28).

3. Diagnóstico

El plan de estudios del recién nacido con ictericia secundaria a incompatibilidad de grupo y Rh se basa en la anamnesis, manifestaciones clínicas y exámenes complementarios.

i. Anamnesis

Antecedentes tales como edad materna, existencia de diabetes gestacional, medicaciones maternas (oxitocina), raza, edad gestacional, momento de aparición de ictericia, ictericia neonatal en hermanos, antecedentes neonatales (policitemia, riesgo infeccioso), tipo de alimentación, pérdida de peso. Antecedentes de hematomas (cefalohematomas o caput hemorrágico) o fracturas (callo de fractura en clavícula). (6).

ii. Manifestaciones clínicas

La ictericia puede ser el único signo clínico con una distribución céfalo-caudal comenzando en cara y a medida que los niveles plasmáticos aumentan avanza hacia el abdomen y después hacia los pies. (22). Se aprecia la relación entre la progresión de la ictericia dérmica y los niveles de bilirrubinas sérica determinados por Kramer. (23)

En la incompatibilidad de grupo y Rh si hay hemólisis, se puede acompañar de otros signos como palidez de piel y mucosas, hepatoesplenomegalia, edema generalizado (Hidrops fetal) etc. Otro síntoma frecuentemente asociado a hemólisis es hipoglucemia, como resultado de la hiperplasia pancreática. Se debe buscar la presencia de cefalohematoma y otras hemorragias internas, como causa de hiperbilirrubinemia. La presencia de petequias y púrpuras sugieren la posibilidad de infección connatal. (26).

iii. Exámenes complementarios

Existen exámenes básicos que contribuirán a realizar el diagnóstico fisiopatológico de la ictericia por incompatibilidad de grupo y Rh:

- Bilirrubina total y directa.
- Reacción de Coombs directa e indirecta.
- Hematocrito y Hemoglobina: para valorar la presencia de anemia asociada.
- Recuento de reticulocitos.
- Grupo sanguíneo y Coombs. Independientemente del grupo y Rh materno, hacer siempre grupo, Rh y Coombs directo al niño.

En 2004, el subcomité de ictericia de la AAP publicó una guía práctica para el manejo de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido mayor de 35 semanas de gestación, y una guía similar fue publicada en 2007 por la Sociedad Canadiense de Pediatría (29). En la primera se propone un algoritmo de manejo, haciendo hincapié en la aparición de ictericia en el primer día de vida, la existencia o no de factores de riesgo y el seguimiento al alta del niño icterico. Según la edad y los factores de riesgo, será aconsejable un seguimiento clínico entre las 48 y 120 horas (6).

4. Tratamiento

El objetivo es evitar la neurotoxicidad relacionada con los valores séricos de bilirrubina indirecta. Se recomienda el uso de la fototerapia. Si ésta fracasara, se puede realizar exanguinotransfusión o uso de terapia farmacológica, para mantener la bilirrubina total máxima por debajo de los niveles patológicos. (22).

i. Fototerapia

Es la terapéutica de elección y la más difundida para el tratamiento de la ictericia neonatal. Su administración redujo en gran medida el uso de la exanguinotransfusión y no se demostraron efectos adversos en la evolución alejada de los niños tratados.

ii. Exanguinotransfusión

Este procedimiento ha sido reemplazado por la utilización adecuada de la fototerapia y el seguimiento cuidadoso clínico del recién nacido. Se basa en la remoción mecánica de sangre del paciente, por sangre de un donador. Los principales beneficios son remover anticuerpos, corregir la anemia en las enfermedades hemolíticas (especialmente en la incompatibilidad de Rh) y sustraer bilirrubina del compartimiento intravascular.

Se reserva en especial para el tratamiento de las enfermedades hemolíticas severas, cuando la administración intensiva de fototerapia no ha resultado eficaz para evitar que la bilirrubina sérica ascienda a valores que actualmente se consideran de riesgo de encefalopatía bilirrubínica (22).

iii. Inmunoglobulina G

Es un producto sanguíneo fraccionado consistente en anticuerpos concentrados, principalmente inmunoglobulina G el cual compite por el sitio de unión de los anticuerpos circulantes y de esta forma no permite que se lleve a cabo el proceso de destrucción de los eritrocitos.

El uso de altas dosis de inmunoglobulina intravenosa se ha extendido para los pacientes con isoimmunización Rh o ABO ya que se ha encontrado que reduce la necesidad de exanguinotransfusión, la duración de la fototerapia y el tiempo de estancia hospitalaria. (21).

iv. Terapia farmacológica

Se puede utilizar mesoporfirina la cual inhibe el catabolismo del grupo hem, y, por lo tanto, la producción de bilirrubina, disminuyendo así sus niveles plasmáticos o Fenobarbital el cual es un inductor enzimático que estimula las etapas de captación, conjugación y excreción de la bilirrubina (22).

5. Toxicidad de la bilirrubina

Los signos clínicos son apatía, somnolencia o insomnio, junto con la alteración de los potenciales evocados auditivos, pero que luego revierten, una vez que los valores de bilirrubina descienden y kernicterus (coloración amarilla de los ganglios basales producida por impregnación con bilirrubina, descrita en autopsias de RN fallecidos con ictericia severa), que es la complicación más grave de la ictericia neonatal (26)

ANEMIA EN EL RECIEN NACIDO.

La anemia es un trastorno en el cual el número de eritrocitos y por consiguiente la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre son insuficientes para satisfacer las necesidades del organismo. La OMS lo clasifica según edad gestacional, si el recién nacido es menor a 27 semanas de edad gestacional el valor de hemoglobina debe ser menor 12gr/dl, si es mayor a 27 semanas de edad gestacional, el valor es menor a 13gr/dl. (30)

En el neonato a término, la hemoglobina de la sangre del cordón es de 16,8 g/dl (14-20 g/dl); los neonatos con muy bajo peso al nacer se sitúan 1-2 g/dl por debajo de los nacidos a término (22). La anemia comporta la reducción de la masa de glóbulos rojos, de la concentración de hemoglobina o del hematocrito. Los valores hematológicos normales varían en función de la edad gestacional y de la edad cronológica. (31)

La anemia durante la primera semana de vida se confirma si los valores de hematíes descienden por debajo de 5.000.000 por mm³, hematocrito central <45% (en sangre capilar pueden encontrarse valores hasta 10% superiores) o hemoglobina <15g/dl. Hay que tener en cuenta que la vida media de los hematíes está reducida un 20-25% en el RN a término y hasta un 50% en el pretérmino. La hemoglobina del recién nacido es más sensible que la del adulto al estrés oxidativo, pero más resistente a la lisis osmótica. (31).

En los recién nacidos posttérmino se pueden diferenciar dos tipos de anemia: la precoz, evidenciada en las dos primeras semanas de vida, donde los principales mecanismos involucrados suelen ser las enfermedades graves y el volumen de sangre extraída para estudios de laboratorio. (32, 33) y la tardía la cual se produce a partir de la 2ª y 3ª semanas de vida donde desarrollan una anemia hiporregenerativa, normocítica y normocrómica, que se caracteriza por una progresiva disminución de la concentración de Hemoglobina. Una de las posibles consecuencias es la persistente falta de una producción adecuada de eritropoyetina (EPO) en respuesta a la hipoxia tisular. (32, 33).

1. Etiología

La anemia fisiológica del recién nacido y la anemia de la prematuridad son las dos causas más frecuentes de anemia en los neonatos. Es importante recalcar que la anemia neonatal está fuertemente relacionada con la cantidad de sangre extraída para procedimientos diagnósticos, especialmente en los niños de extremado bajo peso al nacer. (34) La anemia tiene su origen en pérdidas sanguíneas, procesos destructivos de glóbulos rojos o la falta de producción.

Las anemias secundarias a pérdidas hemáticas pueden originarse anteparto (hemorragia fetomaternal o feto-fetal), intraparto (accidentes obstétricos o malformaciones de los vasos de cordón o placenta) o posparto (hemorragias internas, exceso de extracciones sanguíneas). (31).

Puede ser causada por hemólisis, manifestándose por descenso de hematocrito y aumento de las cifras de reticulocitos y bilirrubinas por ejemplo por incompatibilidad de grupo y Rh, incompatibilidad de grupos sanguíneos menores (c, E, Kell, Duffy), trastornos hereditarios de los hematíes (defectos de la membrana eritrocitaria, defectos metabólicos, hemoglobinopatías), y

hemolisis adquirida (infección, coagulación intravascular diseminada, déficit de vitamina E y anemia hemolítica microangiopática) (35), menor producción de hematíes manifestándose por una disminución de las cifras de hematocrito y reticulocitos con nivel de bilirrubina normal, Síndrome de Diamond-Blackfan, leucemia congénita, infecciones, osteopetrosis, fármacos, anemia fisiológica o de la prematuridad. (35).

2. Manifestaciones clínicas (36)

El signo más frecuente es la palidez de piel y mucosas (además de ictericia en la anemia hemolítica). Según la etiología y la velocidad de instauración se acompañará de otras manifestaciones, por ejemplo en la anemia aguda con gran pérdida de volumen aparece clínica de hipovolemia y shock, con signos de insuficiencia respiratoria (taquipnea, distrés) y cardíaca (taquicardia, hipotensión, disminución de PVC), mala perfusión periférica y acidosis metabólica y en la anemia hemolítica crónica aparece ictericia además de la palidez, así como hepatoesplenomegalia por aumento de los focos eritropoyéticos extramedulares. (36).

3. Diagnóstico

En la evaluación diagnóstica es importante investigar los antecedentes familiares (anemia, ictericia, cálculos biliares, esplenectomía, grupo sanguíneo y Rh) y la historia obstétrica (alteraciones placentarias, tiempo de ligadura del cordón, hemorragia visible, fármacos, isoimmunización sanguínea). (37)

- i. *Hemograma*: recordar que la presencia de eritroblastos es normal hasta el 4º día de vida y que, en la hemorragia aguda, el hematocrito puede mantenerse normal por vasoconstricción compensadora. (31)
- ii. *Reticulocitos*: deben ser del 4-6% los primeros 3 días de vida. Mejor indicador del tipo de anemia (aumento en la pérdida crónica y la hemólisis, descenso en la infección y en los defectos de producción). (31)
- iii. *Bilirrubina*: Importante la determinación puntual como su evolución en la anemia hemolítica, pues condiciona el tratamiento.
- iv. *Grupo y Rh, Test de Coombs (directo, indirecto)*: positivo en las anemias hemolíticas inmunes por incompatibilidad ABO o Rh. (31, 35).

4. Tratamiento

El tratamiento de la anemia neonatal mediante transfusiones sanguíneas: Antes de llevarlo a cabo, se debe valorar la necesidad de las transfusiones frente al riesgo de las mismas, que incluye las reacciones hemolíticas, la exposición a conservantes y otras posibles toxinas, la sobrecarga de volumen, el posible aumento del riesgo de retinopatía de la prematuridad y de enterocolitis necrotizante, la enfermedad injerta contra huésped y las infecciones transfusionales (CMV, VIH, parvovirus, hepatitis B y C). (22).

En pacientes con incompatibilidad de grupo y Rh la exanguinotransfusión retira de la circulación los hematíes parcialmente hemolizados y recubiertos de anticuerpos, así como los anticuerpos libres, y los sustituye por los hematíes del donante que carece de antígenos sensibilizantes. Se realiza para la corrección de anemia y mejora de la insuficiencia cardíaca en niños con hidropesía y enfermedad hemolítica, cuando la fototerapia no es efectiva, ayuda a la interrupción de la hemólisis y producción de bilirrubinas al eliminar los anticuerpos y los hematíes senescentes. (38) La sangre utilizada para la exanguinotransfusión se recomienda sangre completa, reconstituida, irradiada y fresca (< 7 días). En la enfermedad hemolítica por Rh debe ser del grupo O Rh negativo y debe cruzar con la sangre materna. En la incompatibilidad ABO debe ser de grupo O Rh negativo o con un Rh compatible con madre e hijo y se debe cruzar con la sangre materna y con la sangre del niño. Generalmente se utilizan células del grupo O con plasma AB para garantizar que carece de anticuerpos anti-A y anti-B. (38).

III. OBJETIVOS

3.1 General

Determinar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con incompatibilidad de grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia, en el servicio de Recién Nacidos del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional de Escuintla durante el año 2019.

3.2 Específicos

- 3.2.1 Describir las características epidemiológicas de pacientes con incompatibilidad de grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia.
- 3.2.2 Describir las características clínicas de pacientes con incompatibilidad de grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia.
- 3.2.3 Estimar la prevalencia de ictericia y anemia en pacientes con incompatibilidad de grupo y Rh.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

Descriptivo transversal

4.2 Población diana

Recién nacidos con diagnóstico de incompatibilidad de grupo y Rh.

4.3 Población de estudio, criterios de inclusión

Pacientes nacidos en 2019, ingresados al servicio de Recién Nacidos. Esto nos permite cumplir con el criterio de **accesibilidad geográfica y temporal**. Los criterios de inclusión son: que sus expedientes consignen los laboratorios requeridos, que no tengan otras patologías concomitantes, que se realizó una secuencia lógica para el diagnóstico de incompatibilidad, anemia e ictericia como la realización de una hematología a las 6 horas de vida, grupo y Rh de la madre y del paciente, resultado de la prueba de Coombs directo, niveles de bilirrubina sérica previo al tratamiento (fototerapia, exanguinotransfusión, inmunoglobulinas). Con estos criterios de selección de la población de estudio y por ende de inclusión, determinamos la **validez externa** de la investigación.

4.4 Criterios de exclusión

Recién nacidos que presentaron ictericia y anemia no asociado a incompatibilidad de grupo y Rh, con patología de base y/o proceso infeccioso tales como hemorragia, cefalohematomas, traumatismo obstétrico, clampeo precoz del cordón umbilical, esferocitosis hereditaria y pacientes con expediente incompleto.

4.5 Muestra

Se calculó una muestra por razones de eficiencia y disponibilidad de recursos, cumpliendo con el criterio de **viabilidad**. La muestra se constituyó con 84 recién nacidos con diagnóstico de incompatibilidad de grupo y Rh que cumplen con los criterios de selección de la población a estudio y por ende de inclusión. Con esta técnica de muestreo cumplimos con la **validez interna** de la investigación y con el principio de **representatividad** ya que se realizó una adecuada selección de los sujetos, con adecuada técnica de muestreo, adecuada variabilidad aleatoria que determina la representatividad de la muestra. No hay sesgos de no respuestas.

Para sacar el tamaño de nuestra muestra se utilizó la siguiente fórmula introduciendo los siguientes datos:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{e^2(N-1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

n: muestra.

e²: error tipo 1 o alfa, 0.05 (5%).

Z: nivel de confianza 95% (desviación estándar 1.96)

p: probabilidad a favor (en este caso 12% = 0.12)

q: probabilidad en contra 1-p (en este caso 1-0.12=0.88).

N: población.

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 0.12 \times 0.88 \times 167}{(0.05)^2 \times (167 - 1) + (1.96)^2 \times 0.12 \times 0.88} = 84$$

La muestra a tomar fue de 84 pacientes con diagnóstico de incompatibilidad de grupo y Rh.

Los pacientes fueron seleccionados usando un tipo de muestreo probabilístico, aleatorizado simple no estratificado. Asignando números a cada individuo de la población y a través de una tabla de números aleatorios generados por un ordenador se eligieron los sujetos para completar el tamaño de la muestra requerida.

4.6 Características de la enfermedad.

Grupo y Rh maternos y del paciente. Se describieron las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con incompatibilidad de grupo y Rh, que presentaron anemia o ictericia. Para ello se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se determinó la prevalencia de anemia e ictericia. Como es un estudio transversal con una sola muestra, se realizó la estimación de un parámetro (prevalencia de anemia e ictericia) cuya fórmula es:

$$\# \text{ de enfermos/población total} \times 100$$

4.7 Sesgo de representatividad:

Es un estudio realizado en un hospital. Estos resultados están afectados por la demanda de pacientes, el personal de salud, características sociodemográficas. Si queremos conocer la

prevalencia de la enfermedad en un hospital, debe tener una muestra representativa lo cual se realizó en la presente investigación.

4.8 Definición y Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Lugar de procedencia de madre.	Localidad o procedencia donde se vive.	Nombres de municipios y departamentos	Categórica	Nominal
Número de hijos.	Cantidad de hijos de la madre.	Número de hijos referidos por la madre descritos en el expediente.	Numérica	Razón.
Edad del recién nacido	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Edad en días descrito en el expediente	Numérica	Razón.
Edad gestacional	Tiempo transcurrido entre el primer día del último ciclo menstrual hasta el día del nacimiento.	Edad determinada según escalas de Ballard o Capurro	Numérica	Razón.
Sexo.	Diferencia física y constitutiva entre hombre y mujer.	Hombre Mujer	Categórica	Nominal.
Peso del recién nacido	Es la primera medida del peso del recién nacido después del nacimiento, desnudo y con el cordón umbilical cortado.	Peso al nacer en kilogramos	Numérica	Razón.
Grupo y Rh materno	Clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes o no en la superficie de los glóbulos rojos.	O+,O-,A+,A-,B+,B-,AB+,AB-	Categórica	Nominal.
Tipo de incompatibilidad	Desarrollo de una respuesta inmunitaria en la madre paso de anticuerpos de la clase IgG a través de la placenta y su unión a la membrana del Hematíe.	Según combinaciones de Grupo y factor Rh.	Categórica	Nominal
Coombs directo.	Prueba que detecta anticuerpos que se fijan a los glóbulos rojos y causa destrucción prematura.	Positivo. Negativo.	Categórica	Nominal.
Bilirrubinas séricas.	Valor medido de bilirrubinas en el laboratorio en mg/dl	Al ingreso, máximas y al egreso, en mg/dl.	Numérica	Razón.

	obtenido de una muestra de sangre.			
Hemoglobina.	Proteína globular presente en altas concentraciones en los glóbulos rojos, encargado del transporte de oxígeno y otras funciones.	Al ingreso, luego de procedimientos y al egreso, en gr/dl.	Numérica	Razón
Hematocrito.	Proporción de células Sanguíneas en el volumen total de sangre, la proporción entre componentes sanguíneos sólidos y líquidos, informa sobre la fluidez de la sangre.	Porcentaje de eritrocitos realizado en el laboratorio.	Numérica	Razón
Índice de hemolisis	BBSS1-BBSS2/t HCT1-HCT2/t BBSS: bilirrubinas séricas totales, HCT: hematocrito. t: tiempo.	Según bilirrubinas séricas totales: menor a 0.2 y mayor a 0.2. Según hematocrito: menor a 0.5 y mayor a 0.5.	Numérica	Intervalo
Escala de kramer.	Método clínico confiable y conveniente para estimar la concentración sérica de la bilirrubina en niños ictericos.	Según zonas 1, 2, 3, 4 y 5.	Categórica	Ordinal.
Tratamiento del recién nacido Incompatibilidad de grupo en ictericia o anemia del recién nacido	Conjunto de medios de cualquier clase, higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos, cuya finalidad es la curación y el alivio de las enfermedades.	Fototerapia. Exanguinotransfusión Inmunoglobulinas. Transfusión sanguínea: Tipo de células empacadas.	Categórica	Nominal.
Anemia por incompatibilidad de grupo u Rh.	Reducción de la masa de glóbulos rojos de la concentración de hemoglobina causado por hemolisis	En Rn<27 semanas (Hb <12gr/dl) En Rn>27 (Hb <13gr/dl), Si o No.	Categórica	Nominal

4.9 Técnica de recolección, procesamiento e instrumento de recolección de datos

4.9.1 Técnica para la recolección y procedimiento de datos.

Observación sistemática y traslado de información de un documento a otro.

1. Evaluación y autorización del protocolo de investigación por docente de Investigación y Docencia del Departamento de Pediatría del Hospital de Escuintla. Se seleccionó a todos los recién nacidos ingresados en el servicio de recién nacidos del hospital de Escuintla que demostraron incompatibilidad de grupo o de Rh, anemia o ictericia durante el año 2019.
2. Se revisaron los expedientes de los recién nacidos ingresados, utilizando datos consignados en la hoja de examen neonatal donde se obtuvo datos maternos lugar de procedencia, número de hijos y grupo sanguíneo y Rh de la madre.
3. Se anotó prueba de Coombs directa en hoja de recolección de datos a todos los recién nacidos con incompatibilidad de grupo o de Rh.
4. Se anotó en hoja de recolección de datos, valor de pruebas de bilirrubinas totales realizadas de ingreso, máxima alcanzada y bilirrubinas de egreso a todos los recién nacidos con incompatibilidad de grupo y Rh que presentaron anemia o ictericia.
5. Se calculó índice de bilirrubinas máximas alcanzadas a todos los recién nacidos con incompatibilidad de grupo y Rh anotándolo en hoja de recolección de datos con la siguiente fórmula: $\text{Bilirrubina total 1} - \text{bilirrubina total 2} / \text{tiempo en horas}$.
6. Se anotó la hematología y hematocrito de ingreso a todos los recién nacidos seleccionados en el estudio.
7. Se anotó en hoja de recolección de datos índice de hematocrito máxima alcanzada durante la estancia hospitalaria del paciente, utilizando la siguiente fórmula: $\text{Hematocrito 1} - \text{hematocrito 2} / \text{tiempo en horas}$.
8. Se clasificó la ictericia utilizando la Escala de Kramer según clínica durante su ingreso al servicio de recién nacido en hoja de recolección de datos.
9. Se anotó en hoja de recolección de datos tratamiento recibido como fototerapia, inmunoglobulina G, exanguinotrasfusión, o transfusión sanguínea por anemia.
10. Se anotó si hubo complicaciones durante el tratamiento.
11. Se anotó si el recién nacido recibió transfusión sanguínea durante su estancia hospitalaria.
12. Se anotó hemoglobina previa a transfusión sanguínea si paciente lo requirió.
13. Se anotó hemoglobina de egreso del paciente.

14. Se comunicó los hallazgos clínicos encontrados a las madres de los participantes, así como la implicación de éstos respecto al estudio.

4.9.2 Instrumento a utilizar en la recolección de datos

Ver anexo.

4.10 Plan de Procesamiento y Análisis de Datos

4.10.1 Procesamiento

Los datos fueron recolectados de forma manual en instrumento de recolección de datos establecido. El cual luego de estar llenos se vaciaron en una base de datos en paquete estadístico EXCEL, para su posterior análisis.

4.10.2 Análisis de Datos

Se describieron los datos para transfórmalos en información. Se clasificaron según escalas de medición, los resultados determinando: variables cualitativas y cuantitativas. Utilizando programas como Epi-Info versión 3.5.4 e IBM SPSS 23, se encontraron las salidas estadísticas para describir frecuencias, proporciones, medidas de tendencia central de acuerdo a los objetivos de la investigación.

4.11 Aspectos Éticos de la Investigación

Por el riesgo que los pacientes tendrán en esta investigación el estudio se clasificó dentro de la Categoría I (sin riesgo), comprende revisión de expediente clínico, ya que se utilizaron los resultados de los exámenes de sangre de rutina realizados a los pacientes que fueron ingresados por incompatibilidad de grupo o de Rh en el hospital de Escuintla durante el año 2019.

4.12 Alcances y límites de la investigación.

4.12.1 Alcances

El estudio permitió caracterizar clínica y epidemiológica a recién nacidos con incompatibilidad de Grupo o de Rh que desarrollaron anemia o ictericia neonatal, de esta manera se generó información basal que podrá ser utilizada para estudios y proyectos posteriores y mejorar el diagnóstico y tratamiento oportuno del paciente con dicha patología.

4.12.2 Límites

Por ser un estudio realizado en un hospital público los resultados no pueden generalizarse en otras poblaciones extra hospitalarias y por ser un estudio transversal no se puede determinar causalidad.

V. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de la caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con incompatibilidad de Grupo y Rh que presentaron anemia o ictericia durante el año 2019 en el servicio de Recién Nacidos (RN) del Hospital Nacional de Escuintla (HNE). Se utilizó una muestra de 84 pacientes que cumplieron criterios de inclusión.

Tabla 5.1

**Características Epidemiológicas maternas de pacientes con Incompatibilidad de Grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia.
Servicio de RN, HNE
Enero-diciembre 2019**

Características	Clasificación	f	%
Procedencia	Escuintla	43	51
	Sta. Lucía Cotz.*	9	11
	Pto. de San José**	5	6
	Guanagazapa	4	5
	Otros	23	27
	Total		84
Número de hijos	1	44	52
	2-4	34	40
	≥ 5	6	8
	Total		84
Grupo y Rh	A -	8	10
	B -	1	1
	B +	1	1
	O -	13	15
	O +	61	73
	Total		84

Fuente: expedientes clínicos de pacientes investigados. Hospital Nacional de Escuintla 2019.

*Santa Lucía Cotzumalguapa

**Puerto de San José

RN: Recién Nacidos

HNE: Hospital Nacional de Escuintla

Tabla 5.2

**Características epidemiológicas de pacientes con Incompatibilidad de Grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia.
Servicio de RN, HNE
Enero-diciembre 2019**

Características	Clasificación	F	%
Edad (días)	1	65	77
	2- 4	10	12
	> 4	9	11
	Total	84	100
Sexo	Hombre	47	56
	Mujer	37	44
	Total	84	100
Edad gestacional (semanas)	>42	0	0
	37-41	81	96
	35-36	1	1
	32-34	2	2
	<32	0	0
Total	84	100	
Peso al nacer (gramos)	≥4,000	1	1
	2,500-3,999	77	93
	1,500-2499	7	7
	1,000-1,499	0	0
	<1000	0	0
Total	84	100	
Grupo y Rh	A +	51	61
	AB +	2	2
	B+	16	19
	B -	2	2
	O +	13	15
Total	84	100	

Fuente: expedientes clínicos de pacientes investigados. Hospital Nacional de Escuintla 2019

RN: Recién Nacidos
HNE: Hospital Nacional de Escuintla

Tabla 5.3

**Características clínicas de pacientes con Incompatibilidad de Grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia.
Servicio de RN, HNE
Enero-diciembre 2019**

Características	Clasificación	f	%
Tipo de incompatibilidad	Grupo	64	76
	Grupo y Rh	1	1
	Rh	19	23
	Total	84	100
Escala de Kramer	I	23	27
	II	16	19
	III	16	19
	IV	19	23
	V	10	12
	Total	84	100
Coombs Directo	Negativo	49	58
	Positivo	35	42
	Total	84	100

Fuente: expedientes clínicos de pacientes investigados. Hospital Nacional de Escuintla 2019

RN: Recién Nacidos

HNE: Hospital Nacional de Escuintla

Tabla 5.4

**Pruebas complementarias e Índice de Hemólisis de Pacientes con incompatibilidad de grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia
Servicio de RN, HNE
Enero-diciembre 2019**

Pruebas	Clasificación	X̄	
BT en mg/dl	Al ingreso	10.9	
	Valor máximo	13.5	
	Al egreso	7.46	
	Clasificación	f	%
Hb de ingreso en gr/dl	<13	16	19
	>13	68	81
	Total	84	100
Hb de egreso en gr/dl	<13	29	35
	>13	55	65
	Total	84	100
IH BBSS	>0.2	8	10
	<0.2	75	90
	Total	84	100
IH Hct	>0.5	6	7
	<0.5	78	93
	Total	84	100

Fuente: expedientes clínicos de pacientes investigados. Hospital Nacional de Escuintla 2019

RN: Recién Nacidos

HNE: Hospital Nacional de Escuintla

BT: Bilirrubinas totales

Hb: Hemoglobina

IH BBSS: índice de hemólisis utilizando bilirrubinas séricas totales

IH Hct: índice de hemólisis utilizando hematocrito

X̄: Promedio

Tabla 5.5
Tratamiento Pacientes con incompatibilidad de grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia.
Servicio de RN, HNE
Enero-diciembre 2019

Tratamiento	Clasificación	F	%
Fototerapia	No	18	21
	Si	66	79
	Total	84	100
Inmunoglobulinas	Si	7	8
	No	77	92
	Total	84	100
Exanguinotransfusión total	Si	4	5
	No	80	95
Total		84	100

Fuente: expedientes clínicos de pacientes investigados. Hospital Nacional de Escuintla 2019

RN: Recién Nacidos

HNE: Hospital Nacional de Escuintla

Tabla 5.6

**Características del tratamiento con hemoderivados, niveles de hemoglobina sérica y complicaciones en pacientes con incompatibilidad de grupo y Rh que presentaron ictericia o anemia.
Servicio de RN, HNE
Enero-diciembre del 2019**

Características	Clasificación	f	(%)
CE	Si	14	17
	No	70	83
	Total	84	100
Tipo de CE	O-	6	43
	O+	4	29
	A+	4	29
	Total	14	100
Hb previa a TS (gr/dl)	<7	10	71
	7- 9.9	3	21
	>10	1	8
	Total	14	100
Complicaciones	Si	1	7
	No	13	93
	Total	14	100

Fuente: expedientes clínicos de pacientes investigados. Hospital Nacional de Escuintla 2019

RN: Recién Nacidos
HNE: Hospital Nacional de Escuintla
CE: Células empacadas
Hb: Hemoglobina
TS: Transfusión sanguínea

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El objetivo principal de la presente investigación fue caracterizar de forma clínica y epidemiológica a pacientes con diagnóstico de incompatibilidad de Grupo y Rh que además presentaron anemia o ictericia, que permanecieron hospitalizados durante el año 2019. Con estos datos estamos dando la oportunidad a otros tomadores de decisiones e investigadores para que puedan convertirlos en información para la acción. A continuación, se podrán realizar investigaciones analíticas que permitan estudiar causalidad y poder contar con información útil para mejorar la atención a los pacientes que acuden al Hospital Nacional de Escuintla.

Considerando el orden lógico de los resultados, se presenta la discusión y análisis de los mismos. Según las características epidemiológicas maternas, se puede observar que el 51% procede de la Ciudad de Escuintla, 11% del municipio de Santa Lucía Cotzumalguapa, 6% del Puerto de San José, 5% de Guanagazapa y 27% de otros lugares inclusive de otros departamentos como Jutiapa y Santa Rosa.

Según el número de hijos como antecedentes ginecobstétricos, se puede observar que el 54% de las madres tuvo un hijo, el 40% entre 2 y 4 hijos y 8% igual o mayor a 5 hijos. Estudio realizado diferentes hospitales de Cuba en el año 2004 y 2015 el número de hijos eran de madres primigestas 65.2% y 74.5% (39, 5). En Venezuela 2005 el 40 a 50% de los hijos son afectados (15). Esto concuerda con la literatura que indicando que la incompatibilidad de Grupo y Rh afecta a paciente de madres primigestas quedando reflejado en nuestra investigación. Desde luego que no se puede establecer causalidad, pero sí se puede describir y será base para futuras generaciones que profundicen en este resultado.

Según Grupo y Rh materno, se puede observar que el 73% es O+, el 15% O-, 10% A-, 1% B- y 1% B+. De la misma manera se puede observar que el grupo O+ es el que predomina en esta muestra y que presentó la mayoría de las incompatibilidades. Estudios internacionales también han presentado este porcentaje mayor atribuido a este tipo de sangre específicamente. (5, 40, 39,15).

De acuerdo a los resultados siguientes, se describen y analizan las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes investigados. Según la edad en días, el 77% fue

ingresado desde el primer día de vida, 12% a 2 a 4 días de vida y 11% a los 5 días de vida o más. Según la literatura la manifestación clínica de la ictericia por incompatibilidad suele comenzar durante las primeras 24 horas de vida, comparando con Cuba en el Servicio de Neonatología del Hospital General Docente Abel Santamaría durante el 2015, el 65% de los pacientes manifestaron ictericia. (39).

Según sexo, podemos observar que el 56% son hombres y 44% mujeres donde no hay evidencia de que el sexo del recién nacido sea un factor que influya en la incompatibilidad de grupo y Rh, hay estudios como en Cuba en el 2015, Hospital Abel Gilbert Pontón de Ecuador 2015, Nicaragua en el 2016 y Guatemala 2014 donde el sexo masculino y en Cuenca en Ecuador donde el sexo femenino como mayor predominio (39, 18, 40, 11). La mayoría de los estudios Se puede observar que todos los pacientes presentaron ictericia patológica en las primeras 24 horas de vida, que pudieron ser clasificados en alguna de las zonas según la escala de Kramer.(22,23) Esto también es de suma importancia porque se ha demostrado según estudios anteriores que la clínica de la incompatibilidad es manifestada principalmente por cambios en el color de la piel que puede ser desde pálida en el caso de las anemias hemolíticas hasta ictericia por la presencia de valores altos de bilirrubina sérica a expensas de la indirecta. Esta presentación clínica de ictericia fue la que permitió captar al paciente para realizarle estudios de gabinete y establecer las primeras impresiones clínicas. Es importante entonces considerar el fortalecimiento del seguimiento de los pacientes luego que pasan de la labor y partos al servicio de Maternidad que se quedan por lo regular uno o dos días más dependiendo del tipo de resolución del embarazo (parto eutócico simple o cesárea segmentaria transperitoneal). Tanto hombres como mujeres se vieron afectados por esta patología y habrá que profundizar entre la posible relación que existe entre ser hombre o mujer y presentar incompatibilidad. Esto se podrá hacer con una investigación que determine causalidad.

Según edad gestacional se puede observar que el 96% de los pacientes se clasificaron entre 37 y 41 semanas de edad gestacional según escala de Capurro, 2% entre 32 y 34 semanas y 1% entre 35 y 36%. Es interesante observar que la mayoría se consideró recién nacido a término, mientras que 3 pacientes fueron considerados prematuros. Según la literatura, se puede observar que la enfermedad hemolítica afecta a recién nacidos a término y prematuros y en adecuados para la edad gestacional, concuerda con la presente investigación. Cuba 2015, Ecuador 2015 en Hospital Alberto Gilbert Pontón, Hospital Roosevelt de Guatemala 2014, Nicaragua 2016 con

edad gestacional media 36 semanas, (39, 18,11, 40). En el Hospital Infantil Ángeles de Pasto, Colombia 2017 el 91% recién nacidos a término, pretérmino y postérmino 7% y 2%. (41).

Según peso al nacer, el 93% se encontraron entre 2,500 y 3,999 gramos, es decir, adecuado peso al nacer, el 7% fueron bajo peso al nacer, es decir entre 1,500 y 2,499 gramos, un paciente peso más de 4,000 gramos considerado macrosómico. Estudios en Ecuador y Guatemala con peso promedio de 2,400 gr. (18,11). En Colombia año 2017 con peso adecuado 93%, bajo peso 6% y macrosómico 1%. (41)

Según Grupo y Rh, se puede observar que el 61% (51) son A+, 19% (16) B+, 15% (13) O+, 2% (2) B- y 2% AB+. Esta información es muy importante porque podemos conocer cuál es el tipo de sangre que presenta mayor incompatibilidad. Es un estudio local y esto nos permite tener resultados pertinentes y de acuerdo a la realidad de lo que se trabaja en este hospital. Esto es importante porque con esta información se pueden aportar nuevas ideas principalmente al servicio de recién nacidos y también por ejemplo al banco de sangre para conocer las prioridades en cuanto a hemoderivados que se utilizan con más frecuencia.

Continuando con la descripción, discusión y análisis, según las características clínicas estudiadas, comenzando con el tipo de incompatibilidad, se puede observar que el 76%, presentaron incompatibilidad de grupo, 23% de Rh y de grupo y Rh y 1% de Rh. Estudio realizado en Hospital del niño de Panamá, en el año 2015-2016 donde el 96% de los pacientes demostró incompatibilidad de grupo ABO y el Rh 4% siendo la incompatibilidad ABO la más frecuente en nuestro estudio. (42)

De estos, la incompatibilidad O/A se presentó en el 56%, O/B en 18% y O/AB en 2%. Según incompatibilidad de Rh, 13% fue O-/O+, 6% A-/A+, 2% (2) A-/B+ y 1% (1) B-/B+. La literatura menciona que la incompatibilidad de grupo más frecuente es la O/A, Cuba 2015 (53%), Venezuela 2003 (58%), Ecuador 2015 (67%), Guatemala 2014 (55%), Colombia 2017 (64%) y Panamá 2016 (57%). Resultados similares que se pueden observar en la presente investigación. (39, 15, 18,11,41, 42)

Según la ictericia que presentaron los pacientes, utilizando la escala de Kramer, se puede observar que el 23% presentó Kramer IV, 19% Kramer III, 19% Kramer II, 27% Kramer I y 12% Kramer V. Es interesante observar que el segundo grupo con mayor cantidad de pacientes,

presentó ictericia importante, dejando en evidencia que sí se presentó hemolisis. Ninguno de estos pacientes fue diagnosticado con sospecha de sepsis ni utilizaron antibióticos. Se sabe según la literatura que la principal manifestación de la incompatibilidad es la ictericia en las primeras 24 horas de vida donde el método de kramer es de utilidad diagnóstica en la evaluación del paciente con ictericia con incompatibilidad. (23)

Según resultado de Coombs directo, se puede observar que el 58% tuvo resultado negativo de la prueba y el 42% presentó resultado positivo. Siendo complementario cuando se sospecha isoimmunización de grupo, no siempre es positivo, esto depende del reactivo usados en el laboratorio. En Cuba 2015 la mayoría de pacientes 98% presento Coombs directo negativo (39), Guatemala 2014 el 39% presento Coombs directo positivo (11), y en Panamá 2015-2016 74% con Coombs directo positivo. (42). Observando en la presente investigación que menos del 50% de los pacientes que se incluyeron tuvieron la prueba de Coombs directo positivo.

Así mismo se describieron algunas pruebas complementarias utilizadas en estos pacientes. Según los niveles de bilirrubina total sérica, se observó que el valor al ingreso promedio fue de 10.9 mg/dl el cual cae en la curva para fototerapia según el normograma de Buthani (42), el valor máximo promedio durante la estancia hospitalaria de estos pacientes fue de 13.5mg/dl, y el valor promedio de egreso de niveles séricos de bilirrubina total fue de 7.46mg/dl. Según la escala de kramer se puede observar que a partir de 5mg/dl de bilirrubina ya se expresa clínicamente un Kramer 2. Esto concuerda con los valores promedios de niveles séricos de bilirrubinas y la presentación de ictericia de estos pacientes en la presente investigación. (23).

Otro valor de suma importancia es la hemoglobina al ingreso del paciente, donde observamos que el 81% de los pacientes investigados presentó valores mayores a 13 gr/dl y el 19% valores menores a 13 gr/dl, considerado este valor (13gr/dl) como punto de corte para diagnosticar anemia. Estudios realizados en Cuba 2015 el 15%, Venezuela 2003 (8%) y Paraguay 2001 (5%) presentaron anemia. (39, 15, 16). Por lo tanto, se dice que la prevalencia de anemia en esta muestra incluida en la presente investigación fue de 19%. Similar resultado de acuerdo a estudios previos.

Así mismo se investigó el valor de hemoglobina al egreso, donde observamos que 35% de los pacientes presentó anemia y el 65% no. Con el transcurso de los días los pacientes presentaron

hemólisis del recién nacido manifestada como anemia, probablemente secundaria a la incompatibilidad.

Otro dato complementario de importancia es el Índice de Hemólisis (IH), el cual es un parámetro de laboratorio que nos permite tomar decisiones respecto al tratamiento de los pacientes, se considera un valor de importancia clínica para realizar exanguinotransfusión total si es mayor a 0.2. Observamos pues que el 90% de los pacientes presentó un IH (utilizando valores inicial y final de bilirrubina total sérica dividido el tiempo que transcurrió entre cada toma de muestra) menor a 0.2 y el 10% fue mayor a 0.2. También se utilizó el Índice de Hemólisis con Hematocrito (IH Hct) considerado positivo si es mayor a 0.5. Observamos en los resultados de la presente investigación que el 93% fue menor a 0.5 y el 7% mayor a 0.5. estudio realizado en la Universidad Pontificia Católica de Ecuador en el 2016 donde la utilidad del índice de hemolisis en recién nacidos con incompatibilidad presento una sensibilidad del 57% y especificidad del 97% demostrando sensibilidad baja, pero altamente especifica en recién nacidos con índice de hemolisis mayor a 0.5 dando como resultado mayor probabilidad de presentar actividad hemolítica. (43).

Así mismo se investigó el tratamiento utilizado en estos pacientes, observando que el 79% utilizó fototerapia, 8% inmunoglobulinas y 5% exanguinotransfusión total. Tal como está descrito en estudios previos, estos son los tratamientos más frecuentes que se utilizan en pacientes con incompatibilidad de Grupo y Rh. (39,11, 15, 5). En el Hospital Roosevelt en el 2014 el 79.6% recibió fototerapia y 20% exanguinotrasfusión y en Cuba 2007 y 2015 el 6 y 7% requirió exanguinotrasfusión (39, 5)

Por último, se observó que el 17% de los pacientes ingresados 14 pacientes utilizó células empacadas (CE), de los cuales el 43% fue sangre O-, 29% O+ y 29% A+. Donde el 71% presentó niveles de hemoglobina menor a 7gr/dl, 21% entre 7 y 9.9 gr/dl y 8% mayor a 10gr/dl, pero menor a 13gr/dl. En Cuba 2015 y Venezuela 2003 ambos estudios el 8% requirió transfusión sanguínea. (39, 15)

Se reportó un paciente con complicaciones secundarias a exanguinotransfusión total. El paciente falleció.

6.1 CONCLUSIONES

1. La mayoría de madres son primigestas, procedentes de Escuintla y el Grupo y Rh más frecuente en ellas fue O+.
2. La mayoría de pacientes fueron captados en las primeras 24 horas de vida, la relación hombre-mujer es similar, los pacientes fueron clasificados con adecuado peso al nacer, adecuados para edad gestacional y el Grupo sanguíneo y factor Rh más frecuente fue A+.
3. La incompatibilidad más frecuente fue la de Grupo y de estos fue la O+/A+.
4. El 100% de los pacientes presentó ictericia con distintos grados según la Escala de Kramer, con niveles de bilirrubina sérica totales de ingreso por arriba de 10mg/dl, a expensas de la indirecta.
5. El 19% de los pacientes presentó anemia.
6. Los tratamientos más utilizados fueron fototerapia, uso de inmunoglobulinas y exanguinotransfusión total.

6.2 RECOMENDACIONES

1. AL HOSPITAL NACIONAL DE ESCUNTLA,

Continuar apoyando al Departamento de Pediatría para mejorar sus instalaciones, reforzar el recurso humano y tener el equipo necesario para atender estas patologías de forma integral.

2. A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Continuar investigando esta patología desde un enfoque de causalidad apoyándose en la presente investigación.

3. AL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

Diseñar un protocolo específico para el abordaje de la incompatibilidad de Grupo y Rh así como su tratamiento.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro Laaz ML. Factores de riesgo y complicaciones del tratamiento de la ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea: estudio a realizarse en Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo enero 2014 a diciembre 2015 [en línea] [Tesis de Medicina]. Guayaquil-Ecuador: Universidad Estatal de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2016. [citado 18 Ene 2019]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/22461/3/CD%201063-%20CASTRO%20LAAZ%20MAR%c3%8dA%20LISSETTE.pdf>
2. Mesquita M, Casartelli M. Hiperbilirrubinemia neonatal, encefalopatía bilirrubínica aguda y kernicterus: La secuencia sigue vigente en el siglo XXI. *Pediatr (Asunción)* [en línea]. 2017 [citado 18 Ene 2019]; 44(2): 153-158. Disponible en: <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatrica/article/view/164/172>
3. Olusanya BO, Kaplan M, Hansn TW, Hiperbilirrubinemia neonatal. *Epidemiología de la ictericia neonatal y manejo de la hiperbilirrubinemia severa*. Published online [en línea] 2018 [citado 01 Feb 2019]; disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=93091&pagina=1>
4. Asociación Argentina de hemoterapia e inmunología. *Manual técnico*. 12 ed. Buenos Aires [Argentina]; 1997, p. 227-269.
5. Villegas D, Duran R, Dávila AA, López MR, Cortina L, Vilar M, et al. Enfermedad hemolítica del Recién nacido por incompatibilidad ABO. *Rev. cubana Pediatr* [en línea] 2007 [citado 2 feb 2019]; 79 (4). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v79n4/ped02407.pdf>
6. Omeaña F, Gonzales M. Ictericia Neonatal. *Pediatr Integral* [en línea] 2014 [citado 18 Dic 2018]; vol XVIII (6): p 367-374. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii06/03/367-374.pdf>
7. Méndez S, Herrera R. Hiperbilirrubinemia: un importante problema de salud pública. *Guatemala Pediátrica* [en línea] 2016 [citado 15 Dic 2018]; vol 2(2): p 1-13. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/revistas/guapedia/2016/2/2/01>
8. Sarici S U, Yurdakok M, Serdar M A, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, et al. An Early (Sixth-Hour) Serum Bilirubin Measurement Is Useful in Predicting the Development of Significant Hyperbilirubinemia and Severe ABO Hemolytic Disease in a Selective High-

- Risk Population of Newborns With ABO Incompatibility. *Pediatrics* [en línea]. 2002 [citado 16 Ene 2019]; vol. 109 No. 4. Disponible en:
<https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/109/4/e53.full.pdf>
9. Slusher JM, Zamora TG, Appiah D, Stanke JU, Strand MA, Lee BW, et al. Burden of severe neonatal jaundice: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatr Open* [en línea] 2017 [citado 15 Dic 2018]; 1 (1). Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5862199/>
 10. Covas MC, Medina MS, Ventura S, Gamero D, Giuliano A, Esandi ME, et al. Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces. *Arch Argent Pediatr* [en línea] 2009 [citado 20 Dic 2018]; 107 (1): 16-25. Disponible en:
<https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2009/v107n1a06.pdf>
 11. Higueros Sagastume EJ. Titulaciones IgG maternas anti-A, anti-B como predictores de hiperbilirrubinemia neonatal por incompatibilidad ABO. [en línea] [tesis maestría]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2014. [citado 20 Ene 2019]. Disponible en:
http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9304.pdf
 12. Oski FA, Naiman JL. Hematological problems in the newborn. En: *Mayor problems in clinical pediatrics*. Philadelphia, USA: WB Saunders Company; 1996. p. 455-461.
 13. Gairdner D, Marks J, Roscuc J. Blood Foemation in Infacy Part II. Normal Erithropoiesis. *Arch Dis child* [en línea] 1952 [consultado 20 Ene 2019] 27(133): 214-221. Disponible:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1988507/?page=1>
 14. Olivares M, Sihlesinger L, Ríos E, López I, Stekel A. Anemia Tardia en Niños con incompatibilidad Rh Y ABO. *Revista Chilena de Pediatría* [en línea] 198? [consultado el 23 Ene 2019]; vol 55 No. 6: 394-398. Disponible en:
<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v55n6/art05.pdf>
 15. Mesquita M, Iramain R, Troche Z. Anemia Neonatal dentro de las 24 horas de vida: prevalencia y factores perinatales asociados. *Pediatric*. (Asunción), [en línea]. 2005 [citado 15 Ene 2019]; vol. 32; N° 1. Disponible en:
<https://www.revistaspp.org/index.php/pediatric/article/view/344/318>
 16. Alvarez Y, Torcat J, Lindarte N, Mujica Y, Amador O. Incidencia de la Hiperbilirrubinemia y Anemia en Neonatos con Incompatibilidad ABO. *Archivos Venezolanos de Puericultura*

- y Pediatría [en línea]. 2005 [citado 15 Ene 2019]; vol. 68 N° 2. Disponible en <https://www.redalyc.org/pdf/3679/367935529004.pdf>
17. Vásquez R, Martínez MX, Acosta F, Velasco D. Ictericia Neonatal. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina-Asofame. [en línea] 2006 [citado el 5 Dic 2018]; disponible en: <https://www.yumpu.com/es/document/read/34378940/ictericia-neonatalpdf-colombiana-de-salud>
 18. Fuentes Zambrano. Diagnóstico de Hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO en Neonatología en el Hospital Abel Gilbert Ponton. [en línea] [tesis Medicina]. Guayaquil-Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2016. [citado el 25 Ene 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uq.edu.ec/bitstream/redug/22881/1/CD%201111-%20FUENTES%20ZAMBRANO%20ALEXANDER%20JOSUE.pdf>
 19. Romero D, Hernandez JJ. Enfermedad hemolítica del recién nacido. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [en línea]. 2005 [citado 23 Ene 2019]; 43(Supl 1): 33-35. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745546009.pdf>
 20. Omecaña F, Camara C, Valverde E. Enfermedad Hemolítica del recién nacido [en línea]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008 [citado 15 Dic 2018]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/39.pdf>
 21. Arenas YA, Pradilla GL. Inmunoglobulina endovenosa como una opción en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad ABO. Med. Uis. [en línea]. 2015 [citado 15 Dic 2018]; 28(1): p. 91-7. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v28n1/v28n1a09.pdf>
 22. Piazza AJ, Stoll BJ. Trastornos del Aparato Digestivo. Ictericia e hiperbilirrubinemia en el Recién Nacido. En: Behrman K, Stanton J. Nelson Tratado de Pediatría, 18 ed. Barcelona: Elsevier; 2008, vol. 1: p 756-765.
 23. Acosta SM, Torres MT, Colina JA. Utilidad diagnostica del método de Kramer para la detención de la hiperbilirrubinemia neonatal. Invest. Clín [en línea]. 2012 [citado 10 Dic 2018]; vol. 53 No. 2. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332012000200004
 24. Rodríguez JM, Figueroa J. Ictericia Neonatal [en línea]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008 [citado 15 Dic 2018]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/38.pdf>

25. Melton K, Akinbi H. Neonatal jaundice. Strategies to reduce bilirubin-induced complications. *Postgraduate Medicine* 2000, 106(6): 167-178.
26. Méndez S, Herrera R. Correlación entre la medición de bilirrubina transcutánea y sérica en neonatos de término con ictericia. *Guatemala Pediátrica* [en línea]. 2016 [citado 15 Dic 2018]; vol. 2(1): p 7-13. Disponible en:
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/03/981165/02.pdf>
27. American Academy of Pediatrics. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*. [en línea] 2004 [citado el 10 Dic 2018]; Vol. 114 No. 1: 297-306. Disponible en:
<https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/114/1/297.full.pdf>
28. Ceriani Cernadas JM. *Neonatología Práctica*. 2da Ed. Buenos Aires: Editorial Ergon, 1999: 288-303
29. Barrington KJ, Sankaran K. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation). *Paediatr Child Health* [en línea] 2007 [consultado 23 Ene 2019]; 12(Suppl B):1B-12B. disponible en: <https://www.cps.ca/en/documents/position/hyperbilirubinemia-newborn>
30. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Problemas hematológicos. En: *Guía para el manejo integral del recién nacido grave*. Guatemala: 2015, p. 341-344.
31. Arca G, Carbonell X. *Anemia Neonatal* [en línea]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008 [citado 20 Ene 2019]. Disponible en:
<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/37.pdf>
32. García Vela NL. Factores asociados a la anemia en las primeras 24 horas de vida en el Hospital de Vitarte. [en línea] [tesis Medicina]. Lima: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana; 2019. [citado 20 Oct 2019]. Disponible en:
<https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1775/NGARCIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
33. Toro JR, Cotos A, Torrejón MC. Anemia en el Recien Nacido. *HYGIA* [en línea] 2010 [citado 20 Ene 2019]; N80: 18-21. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/290441620_Anemia_en_el_Recien_Nacido/link/5698e62008aec79ee32caca2/download
34. Salsbury DC. Anemia of prematurity. *Neonatal Netw* 2001; 20(5): 13-20

35. Helen A. Anemia. En: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual de Neonatología. 6 ed. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkink; 2008: p. 431-439.
36. Cuc Velásquez EI. Correlacion entre extracciones sanguíneas y transfusiones en neonatos prematuros. [en línea] [tesis maestría]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2017. [citado 19 Ene 2019]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10553.pdf
37. Obladen M, Diepold K, Maier RF. European Multicenter rhEPO Study Group. Venous and arterial hematologic profiles of very low birth weight infants. Pediatrics 2000; 106: 707- 11.
38. Martin CR, Cloherty JP. Hiperbilirrubinemia Neonatal. En: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual de Neonatología. 6 ed. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkink; 2008: p. 175-204.
39. Hernández M, Iglesias T C, Abascal H. Isoinmunización ABO en recién nacidos en Pinar del Rio. Rev. Ciencias Médicas del Pinar del Río [en línea]. 2017 [citado 10 Ene 2019]; 21(4): 471-479. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pinar/rcm-2017/rcm174e.pdf>
40. Gonzalez Gutierrez NJ. Cumplimiento de normativa internacional de hiperbilirrubinemia en recién nacidos que ingresaron a Neonatología en el Hospital Militar escuela Dr. Alejandro Davila Bolaños de enero a diciembre del 2015. [en línea] [tesis médico especialista]. Nicaragua: Universidad Autónoma de Nicaragua, Facultad de Ciencias Médicas; 2016. [citado el 20 Sep 2020]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/80117959.pdf>
41. Galíndez AL, Carrera SR, Díaz AA, Martínez MB. Factores predisponentes para ictericia Neonatal en los pacientes egresados de la UCI Neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. Univ. Salud [en línea] 2017 [citado 21 Sep 2020]; 19(3): 352-358. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v19n3/0124-7107-reus-19-03-00352.pdf>
42. Vallejos VA, Impacto en el diagnóstico temprano de la enfermedad hemolítica del recién nacido en neonatos mayores de 2 kg mediante el tamizaje de las bilirrubinas por método transcutáneo. Pediatr Panamá [en línea] 2018 [citado el 20 Sep 2020]; 47(1): 20-31. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/885143/vonetta.pdf>
43. Rosas Palacios A. Utilidad del índice de hemolisis en la valoración de severidad de actividad hemolítica en recién nacidos con incompatibilidad ABO y su comparación con el coombs directo en la Unidad de Neonatología del Hospital san Francisco de Quito en

el periodo de mayo 2015 a mayo 2016. [en línea] [tesis pediatría]. Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina; 2016 [citado el 22 Sep 2020].

Disponible en:

<http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/12829/TESIS%20ANABEL%20ROSAS%20PALACIOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

VIII. ANEXOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA.
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.
HOSPITAL DE ESCUINTLA
MAESTRIA EN PEDIATRIA.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

RECIEN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO Y RH QUE PRESENTARON ICTERICIA O ANEMIA.

NUMERO CORRELATIVO: _____ REGISTRO MEDICO _____

INVESTIGADOR: Fredy Manolo Chalí Icó. Fecha de recolección de datos: _____

Instrucciones: Llenar la siguiente boleta de recolección de datos con letra legible, sin dejar ningún espacio en blanco, los datos serán tomados del registro médico del recién nacido a estudio.

A. DATOS MATERNOS.

Lugar de procedencia: _____

Número de hijos: _____

Grupo y Rh materno: _____

B. DATOS DEL RECIEN NACIDO.

Edad (días): _____ Sexo: _____ Fecha de nacimiento: _____

Edad gestacional: _____ Peso: _____

Grupo sanguíneo del recién nacido: _____

Tipo de incompatibilidad:

Incompatibilidad de grupo: _____ Incompatibilidad Rh: _____

Coombs directo: _____

Prueba de bilirrubina total.

Bilirrubina inicial _____ bilirrubina máxima _____ bilirrubinas de egreso _____

Índice de bilirrubinas máxima: _____

Datos de hematología:

Hemoglobina de ingreso _____ Hematocrito de ingreso: _____

Hemoglobina de egreso _____

Hematocrito con índice de hemolisis alta _____

Grado de ictericia.

escala de kramer: _____

Tratamiento.

Fototerapia: Si _____ No _____

Exanguinotransfusión: Si _____ No _____

Uso de inmunoglobulinas: Si _____ No _____

Uso de transfusión sanguínea: Si _____ No _____

Tipo de sangre _____

Hemoglobina previa a transfusión: _____

Complicaciones por uso de transfusión: Si _____ No _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "RECIEN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO Y RH QUE PRESENTARON ICTERICIA O ANEMIA" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos del autor que le confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al señalado, lo que conduzca a la reproducción o comercialización total o parcial.