

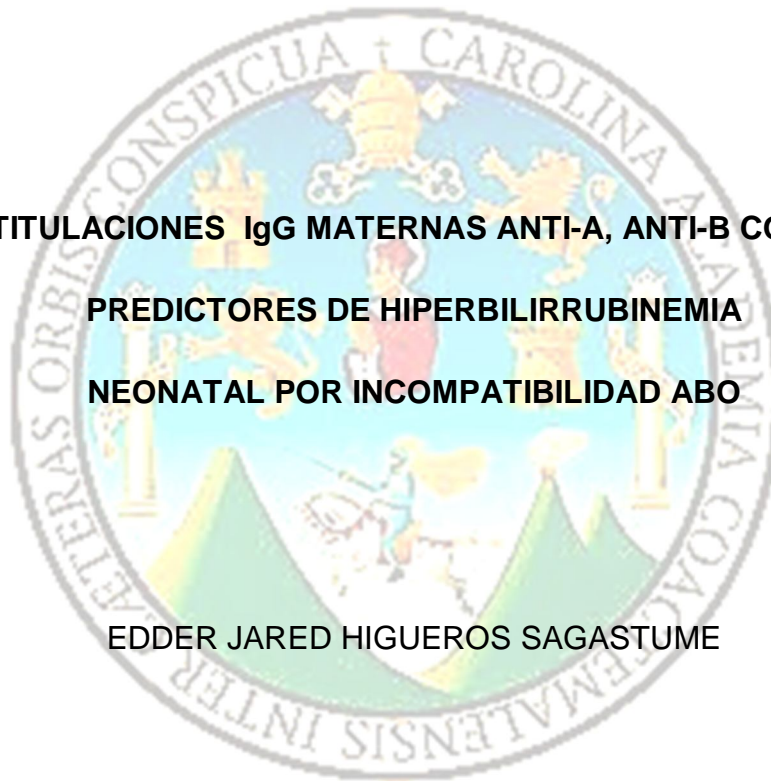
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO

**TITULACIONES IgG MATERNAS ANTI-A, ANTI-B COMO
PREDICTORES DE HIPERBILIRRUBINEMIA
NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD ABO**

EDDER JARED HIGUEROS SAGASTUME



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

Enero de 2014.



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Edder Jared Higueros Sagastume

Carné Universitario No.: 100020102

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias en Pediatría, el trabajo de tesis **"Titulaciones IgG maternas anti-A, anti-B como predictores de hiperbilirrubinemia neonatal por incompatibilidad Abo"**

Que fue asesorado: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2014.

Guatemala, 17 de octubre de 2013



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo



Oficio CEPP/EEP/HR -103/2013
Guatemala, 29 de agosto de 2013

Dr. Luís Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

Reciba un cordial saludo, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

- **Titulaciones IgG Maternas anti-A, anti-B como predictores de Hiperbilirrubinemia neonatal por incompatibilidad ABO**

Realizado por Dr. Edder Jared, Higueros Sagastume, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Estimo Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,

Dr. Carlos Enrique Sanchez Rodas MSc
Docente Programa Postgrado Pediatría
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Asesor

CESR/vh
c.c. archivo



CESR/vh

c.c.

Oficio CEPP/EEP/HR -102/2013
Guatemala, 29 de agosto de 2013

Dr. Luís Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

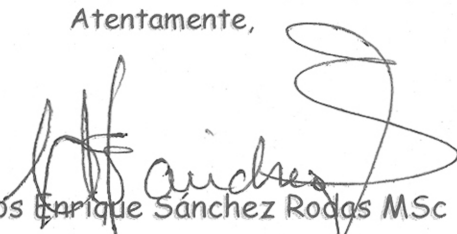
Reciba un cordial saludo, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR del trabajo de tesis titulado:

- **Titulaciones IgG Maternas anti-A, anti-B como predictores de Hiperbilirrubinemia neonatal por incompatibilidad ABO**

Realizado por Dr. Edder Jared, Higueros Sagastume, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,


Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc
Docente Programa Postgrado Pediatría
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Revisor

CESR/vh
c.c. archivo

INDICE

	Pág.
Resumen	i
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	4
III. OBJETIVOS	15
IV. MATERIAL Y METODOS	16
V. RESULTADOS	27
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	29
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	32
VIII. ANEXOS	36

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla V. I.	27
Tabla V. II.	27
Tabla V. III	28

RESUMEN

La ictericia es la causa comunicada más frecuente de readmisión en el periodo neonatal precoz. Como respuesta al incremento de casos de esta enfermedad, el estudio pretende el modo de identificar de manera precoz aquellos grupos de recién nacidos con riesgo más elevado de presentar esta patología por medio de la evaluación de predictores para el desarrollo de hiperbilirrubinemia con incompatibilidad ABO con especial atención en titulaciones de IgG maternos anti-A y anti-B. **Objetivo:** Determinar a qué nivel de concentración de las titulaciones de anticuerpos maternos IgG Anti- A y Anti- B se presenta la ictericia en recién nacidos con incompatibilidad ABO en la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt, durante el periodo de Enero - Diciembre 2011. **Metodología:** Estudio descriptivo longitudinal, se tomará a los recién nacidos que presenten incompatibilidad de grupo o Rh y a las madres se les determinará niveles de anticuerpos IgG Anti-A y Anti-B. **Resultados:** una población muestral de 64 pacientes. 64 madres fueron fenotipo O, 35 recién nacidos fueron fenotipo A y 29 fenotipo B. La edad gestacional media fue de 36 semanas, el peso medio fue de 2,475 gramos. La prueba de Coombs Directo (CD) fue positiva en 20 recién nacidos. El 100% de las madres fueron positivas para anticuerpos IgG en diluciones 1:32 y 1:64. La modalidad de tratamiento más utilizada fue la fototerapia. **Conclusiones:** El 23% de las madres presentaron una titulación 1:32 y el 76% 1:64, los niveles de anticuerpos no correlacionan con niveles de bilirrubina que requieren exanguinotransfusión.

I. INTRODUCCION

La enfermedad hemolítica ABO del feto y el recién nacido es una patología inmunológica producida por isoanticuerpos. Estos anticuerpos (anti-A y anti-B) son naturales y están presentes en el suero de casi todas las personas del grupo O; su presencia se produce naturalmente, por estimulación con sustancias contenidas en alimentos o bacterias; esto explicaría la posibilidad de que el primer hijo (grupo A o B) estuviera afectado. (1)

Alrededor de 15-18% de los embarazos son incompatibles al sistema ABO y corren riesgo de enfermedad hemolítica potencial. (4) Esta enfermedad, tiende a ocurrir en más del 50% de las madres con altos niveles de anticuerpos anti-A y anti-B del isotipo IgG, únicos capaces de atravesar la placenta, pero su determinación directa es difícil. Tanto la prueba de Coombs cuanto la determinación de anticuerpos por otros métodos tienen escaso valor predictivo para la hemólisis. (1)

En un estudio realizado en Buenos Aires en el año 2009 se determinó que la tendencia actual a dar el alta hospitalaria precoz por razones médicas, sociales y económicas, ha incrementado la morbilidad en recién nacidos de término debido al desarrollo de enfermedades que, dada la brevedad de la internación conjunta, no logran ser identificadas de manera oportuna. De igual forma se demostró que los recién nacidos cuya alta hospitalaria se otorgó antes de las 72 horas del parto presentaron un riesgo de readmisión mayor, comparado con los que se externan después, y la ictericia es la causa comunicada más frecuente de readmisión en el periodo neonatal precoz. (6) Por otra parte, en un estudio publicado en la Revista Cubana de Pediatría en el año 2007, se estudiaron 46 recién nacidos a término con enfermedad hemolítica. El 60.8 % de los 46 recién nacidos fueron de fenotipo A e hijos de madres de fenotipo O, el Coombs directo fue positivo en dos casos y la titulación de IgG materna fue mayor o igual a 1024, asimismo la fototerapia fue el tratamiento más empleado. En el estudio se concluyó que se debe estar alerta ante

un curso inusual de la enfermedad para poder brindar el tratamiento óptimo en el momento adecuado y disminuir la morbilidad.

Como respuesta al incremento de casos de esta enfermedad, se ha buscado el modo de identificar, de manera precoz, a aquellos grupos de recién nacidos con riesgo más elevado de presentar esta patología. Diversos estudios, han investigado el valor de la bilirrubina obtenida en el primer día de vida de recién nacidos a término como factor predictivo del desarrollo de hiperbilirrubinemia grave por enfermedad hemolítica ABO. Así fue como 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. Esta información permitiría iniciar fototerapia en forma precoz y prevenir riesgos de tratamientos más complejos (exanguinotransfusiones) y a la aparición de Kernicterus. Sobre la base de este estudio, los autores elaboraron un nomograma que diferencia tres zonas de acuerdo al riesgo de desarrollo de hiperbilirrubinemia grave que requiere tratamiento (alto, moderado, y bajo riesgo). (5)

En el servicio de Neonatología del Hospital Roosevelt se adopta el nomograma de Sarici para sistematizar el control y manejo de la hiperbilirrubinemia en recién nacidos de término con incompatibilidad ABO. Como respuesta al incremento en los casos de esta enfermedad y dada la creciente práctica del alta hospitalaria temprana del recién nacido el estudio pretende el modo de identificar de manera precoz aquellos grupos de recién nacidos con riesgo más elevado de presentar esta patología por medio de la evaluación de predictores para el desarrollo de hiperbilirrubinemia con incompatibilidad ABO con especial atención en titulaciones de IgG maternos anti-A y anti-B. Esta información permitiría un seguimiento más estricto de estos casos y, eventualmente, la indicación del tratamiento de manera más oportuna, reduciendo así el riesgo de aparición de complicaciones graves (kernicterus).

El conocimiento del nivel de titulaciones de anticuerpos maternos como predictor de hiperbilirrubinemia neonatal es de suma importancia no solamente desde el punto de

vista estadístico, sino también desde el punto de vista clínico para la evaluación y manejo de pacientes con problema de enfermedad hemolítica isoimmune que nacen en el hospital Roosevelt, y así disminuir la incidencia de readmisión de recién nacidos con dicho problema y con esto reducir los costos que le representa al hospital Roosevelt el tratamiento de estos pacientes.

II. ANTECEDENTES

2.1 Incompatibilidad ABO

2.1.1 Antecedentes, historia y definición

El sistema ABO fue el primero de los sistemas de grupos sanguíneos descubiertos, 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. (1)

Landsteiner demostró que los glóbulos rojos contenían por lo menos dos factores, designados como aglutinógenos A y B, con los cuales se podía explicar los cuatro grupos que existían y así postuló que cada persona podía tener uno de ellos (A o B), ambos (AB) o ninguno (O). Reconoció la presencia de anticuerpos en el suero y señaló la relación recíproca que había entre ellos y los antígenos presentes en los glóbulos rojos demostrando que cuando un determinado antígeno estaba ausente, su correspondiente anticuerpo se encontraba en el suero o plasma. (1)

La incompatibilidad hemolítica por ABO es la causa más frecuente de enfermedad hemolíticas del neonato. Ocurre en neonatos A o B de madre O. La enfermedad se puede presentar en el primer embarazo de una madre O que tiene anticuerpos anti-A o anti-B (IgG) 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. La mitad de los casos ocurre en el primer hijo y es más frecuente en niñas que en niños. La mayoría de los casos de enfermedad hemolítica neonatal ocurre en madres O con hijos A que B y es más frecuente por A1 que A2. La enfermedad puede ocurrir sin previa sensibilización en el primer embarazo y no hay aumento de la misma en los siguientes embarazos. La relativa poca gravedad de esta enfermedad, en contraste con la incompatibilidad Rh, es porque los antígenos A y B están en muchos tejidos y sustancias solubles A y B del

plasma además de los hematíes; por consecuencia solo una pequeña fracción de anti-A y anti-B cruza la placenta, uniéndose a los hematíes. (2)

La enfermedad hemolítica ABO tiende a ocurrir en madres con altos niveles de anticuerpos (IgG), únicos capaces de atravesar la placenta, pero su determinación directa es difícil. La tendencia actual a dar el alta hospitalaria precoz por razones médicas, sociales y económicas, ha incrementado la morbilidad en recién nacidos de término debido al desarrollo de enfermedades que, dada la brevedad de la internación conjunta, no logran ser identificadas de manera oportuna. La incompatibilidad a grupos sanguíneos y la enfermedad hemolítica del recién nacido por anticuerpos antieritrocitarios presentan cifras de 4 hasta 50% de todos los recién nacidos evaluados por hiperbilirrubinemia, las causas más frecuentes involucradas en la enfermedad hemolítica del recién nacido continúan siendo la incompatibilidad al sistema ABO y la isoimmunización a RhD, paulatinamente se ha hecho evidente la participación de anticuerpos dirigidos contra otros antígenos del sistema Rh, como son Rhc, RhC8 o RhC9, u otros sistemas eritrocitarios como el Kell, Diego o Duffy. En nuestro medio el anti-D es el anticuerpo antieritrocitario más frecuentemente involucrado en la enfermedad hemolítica del recién nacido pero los otros anticuerpos ocupan de 5 a 15% de los casos. Para el caso del sistema ABO, más de 50% de las madres del grupo sanguíneo O presentan concentraciones clínicamente significativas de anticuerpos anti-A y anti-B del isotipo IgG. (1)

La enfermedad hemolítica representa un modelo de enfermedad perinatal se origina en la madre por la presencia de anticuerpos, que atravesando la placenta, aglutinan y hemolizan los glóbulos rojos fetales. En los casos muy graves, el feto puede desarrollar hidrops y morir in útero por falla cardíaca congestiva, secundaria a la anemia hemolítica. El título de anticuerpos que aumenta durante un embarazo incompatible nos da idea del rápido y sustancial incremento de los mismos que ocurre como respuesta a la cantidad de antígeno que cruza la placenta. En la estrategia global del estudio de la enfermedad hemolítica del recién nacido, se incluye la determinación de la prueba directa de la antiglobulina humana o prueba directa de Coombs, ya sea con la técnica clásica de aglutinación en tubo o en gel.

Esta prueba permite identificar la presencia de anticuerpos antieritrocitarios del isotipo IgG, provenientes del suero materno en la superficie de los eritrocitos del feto o neonato, no así la titulación de los mismos para determinar la presencia o ausencia de enfermedad hemolítica ya que en la actualidad no es una recomendación adoptada aduciendo diversas razones como la falta de estudios clínicos sobre su frecuencia e impacto clínico o la evaluación costo-beneficio. (3)

En un estudio realizado en el Hospital de Oslo durante los años 2004-2006, con el objetivo de identificar predictores de riesgo para hiperbilirrubinemia y Kernicterus en neonatos con incompatibilidad ABO, concluyeron que las titulaciones maternas IgG Anti-A y Anti-B contribuyen a la predicción de riesgo de hiperbilirrubinemia en neonatos. (27)

Un título de IgG anti-A o anti-B en técnica de Coombs indirecta (CI) mayor de 32 es criterio diagnóstico de EHRN-ABO en la mayoría de los servicios de inmunohematología del mundo. *Voak y Bowley* encontraron que entre el 66 % y el 90 % de los sueros de madres cuyos hijos estaban afectados por EHRN-ABO tenían un título de IgG anti-A y anti-B por CI mayor de 256. (4)

Se ha demostrado que los recién nacidos cuya alta hospitalaria se otorga antes de las 72 horas del parto presentan un riesgo de readmisión mayor, comparado con los que se externan después, y la ictericia es la causa comunicada más frecuente de readmisión en el periodo neonatal precoz, esto se agrega al hecho de que un número elevado de recién nacidos (>10%) no serían controlados después del tercer día de vida. Por otra parte, un estudio mostró que el 0,36% de los recién nacidos sanos de termino con ictericia leve y alta después de las 72 horas de vida, también pueden desarrollar hiperbilirrubinemia moderada y grave. (6)

2.1.2 Patogenia

La aloinmunización materna es causada por la presencia de un antígeno en los hematíes fetales, el cual no se halla presente en los hematíes de la madre. La entrada de ese antígeno en la circulación materna, sea por transfusiones o a través

de la placenta por embarazos, conduce a la sensibilización de la madre quien elaborará anticuerpos específicos contra el antígeno determinante. Los anticuerpos generados atraviesan la placenta, penetran en la circulación fetal y se unen a los hematíes fetales, los cuales son destruidos y eliminados de la circulación. La destrucción inmune de los hematíes que ocurre tanto en el útero como el periodo neonatal conduce a las distintas manifestaciones patológicas, clínicas y hematológicas que caracterizan el síndrome. El prototipo de sensibilización que ocurre durante el embarazo es debido a hematíes fetales Rh positivo que penetran en la circulación de la madre Rh negativo, pero un mecanismo similar se presenta con respecto a otros grupos sanguíneos. (20, 21)

2.1.3 Manifestaciones Clínicas

La sintomatología de la EHRN depende del grado de destrucción hemática, neoformación eritrocitaria y de la eritropoyesis extramedular que ocurre en hígado y bazo. El título de anticuerpos anti-Rh de la madre influye de manera determinante sobre la intensidad del proceso hemolítico. Un título alto (mayor de 1:64) generalmente es un exponente de la gravedad del cuadro hemolítico. Los hallazgos clínicos principales son anemia, ictericia, hepatoesplenomegalia, petequias y en los casos más graves, hemorragias y anasarca. Los glóbulos rojos fetales sensibilizados por el anticuerpo procedente de la madre, son eliminados por el sistema retículo endotelial mediante el mecanismo de fagocitosis. (10, 23)

El tejido hematopoyético fetal responde a la destrucción eritrocitaria incrementando la producción de nuevos glóbulos rojos, muchos de los cuales son reticulocitos y eritroblastos. En la medida en que la destrucción celular sobrepasa la producción, el hígado y el bazo recuperan su capacidad hemopoyética embrionaria, sumándose a la producción de glóbulos rojos. El incremento en la función de estos órganos conduce a su hipertrofia y aumento de volumen. Si la destrucción no es compensada, el feto se hace progresivamente anémico. La anemia severa conduce a insuficiencia cardíaca con edema generalizado, que algunas veces resulta en muerte intrauterina del producto o inmediatamente después del nacimiento. Si el niño nace muy

afectado, su mayor riesgo es la insuficiencia cardiaca en las horas siguientes, secundaria a la intensa anemia. (20, 17)

En el feto, la bilirrubina resultante de la destrucción eritrocitaria cruza la placenta hacia la circulación materna, lo cual explica la ausencia de ictericia en los recién nacidos. Después del nacimiento persiste la hemólisis pero ya el niño no dispone del mecanismo de excreción placentaria de la bilirrubina. Por otro lado, el hígado del prematuro y del niño a término no es capaz de conjuguar y excretar en forma efectiva la bilirrubina, debido a que la enzima necesaria para ello, la glucoroniltransferasa, está pobremente desarrollada en el hígado inmaduro. En la medida en que crece el nivel de bilirrubina en el plasma, sale de la circulación difundándose a los tejidos y causando la ictericia de la piel. Generalmente la ictericia se hace aparente cuando los niveles de bilirrubina sérica alcanzan los 4 a 6 mg/100 ml. Cuando la bilirrubina alcanza mayores niveles se satura el tejido subcutáneo, el sistema nervioso central comienza a absorber el pigmento que es tóxico para determinadas células, desarrollándose el cuadro conocido como ictericia nuclear, encefalopatía bilirrubínica o kerníctero. Se ha considerado que aproximadamente un 5 al 15% de los recién nacidos afectados por eritroblastosis desarrollan el kerníctero si no son tratados. De ellos, el 70% fallecen en el curso de los primeros 7 días y el 30% restante que sobrevive la fase aguda presentan secuelas neurológicas, constituyendo el 10% de todos los casos de parálisis cerebral. En el grupo que sobrevive, los signos de lesión cerebral consisten en un espasticidad leve o grave, atetosis, trastornos auditivos y alteraciones de los movimientos oculares. La ictericia intensa sin signos definidos de lesión cerebral puede dejar como secuela una reducción de kerníctero en niños con diferentes niveles de bilirrubina indirecta, habiéndose aceptado que un nivel mayor de 20 mg/100 ml expone al recién nacido a término a un riesgo significativo de kerníctero. (1, 12, 17, 20)

Debido que el prematuro es más susceptible al efecto tóxico de la bilirrubina indirecta que el recién nacido a término, se recomienda que los niveles de bilirrubina deben mantenerse por debajo de 16 mg/100 ml si el peso es menor de 1.500 g. Debemos señalar que no solamente es importante para el desarrollo del kerníctero el nivel de

bilirrubina indirecta, sino que se deben tomar en cuenta otras condiciones generales del neonato. Por ejemplo, en presencia de anoxia y acidosis puede desarrollarse el kerníctero con niveles mucho más bajos que los señalados. (17, 20)

2.1.4 Hallazgos de Laboratorio

En base a las manifestaciones clínicas señaladas y a los datos que aporte el laboratorio, la EHRN podría clasificarse en tres grados:

Leve Puede no requerir de recambio sanguíneo, la hemoglobina en el cordón es mayor de 14 g/100 ml y la bilirrubina generalmente no excede los 16 mg/100 ml. Un 45% a 50% de los casos caen dentro de este grupo.

Moderado Hemoglobina del cordón entre 8 a 13 g/100 ml, ascenso rápido de la bilirrubina y hepatoesplenomegalia moderada.

Severa Compatible con hidrops fetal. (10, 20)

Los exámenes de laboratorio a considerar en el recién nacido afectado de EH, en la sangre del cordón son:

- Hemoglobina y hematocrito
- Reticulocitos y eritroblastos
- Bilirrubina y albúmina
- Grupo sanguíneo y factor Rh
- Coombs directo
- Examen del frotis de sangre periférica

Anemia, reticulocitosis y presencia de glóbulos rojos nucleados constituyen el principal hallazgo en sangre periférica. Las determinaciones iniciales deben ser practicadas en muestras provenientes de sangre del cordón umbilical, que reflejan más exactamente los valores en el recién nacido. (10, 17, 20, 21)

Los valores de hemoglobina oscilan entre 3 g/100 ml hasta los valores normales de 16 a 18 g. La cifra de hemoglobina en la sangre del cordón constituye la pauta de

mayor valor para la evaluación de la severidad del proceso y para el tratamiento, que las obtenidas en sangre capilar, que generalmente acusan valores más altos. Se ha demostrado buena correlación entre la concentración de hemoglobina y la intensidad del cuadro hemolítico; por ejemplo, en casos de hidrops, la hemoglobina puede llegar a ser de 3 g/100 ml o menos. (1, 17, 24)

La cifra de reticulocitos puede ser de 6% (valor normal) en recién nacidos con formas leves de la enfermedad hasta alcanzar 40 y 50% en los casos graves. Un hallazgo importante es el gran incremento de eritroblastos alcanzando cifras hasta de 100 y 200%. Una leucocitosis marcada también puede acompañar el cuadro de EH, aun cuando en el recién nacido normal pueden existir cifras de 10 a 15.000 células/ul. La leucocitosis es más marcada en los niños con enfermedad severa, existiendo neutrofilia con desviación a la izquierda. El conteo de plaquetas es normal, pero los casos graves pueden cursar con marcada trombocitopenia. (1, 17)

2.1.5 Manejo y Profilaxis

Entre las causas de enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN), la incompatibilidad Rh reviste la mayor importancia clínica, debida a que por su gravedad progresiva ocasiona una alta morbilidad y mortalidad perinatal. Por lo tanto, amerita especial atención en cuanto al manejo de la madre sensibilizada y del recién nacido se refiere. (25, 27)

- Manejo prenatal

Evaluación de la paciente inmunizada; historia clínica.

Transfusión intrauterina y plasmaféresis masiva, si el embarazo es menor de 33 semanas.

Interrupción precoz del embarazo (33-36 semanas), basado en los resultados de las siguientes exploraciones:

- Ultrasonografía
- Espectrofotometría del líquido amniótico.

- Pruebas de madurez fetal: creatinina, test de Clemens, e índice de lecitina/esfingomielina. (17, 25, 27)

Tratamiento prenatal

La eritroblastosis fetal por Rh es una enfermedad que varía desde una forma clínica leve la cual puede evolucionar satisfactoriamente sin tratamiento, hasta formas muy graves que conducen a la muerte intrauterina del producto. En la práctica hemos visto madres con sensibilización moderada, que a pesar de tener embarazos repetidos los niños nacen con buenas condiciones clínicas; en tales circunstancias, un tratamiento agresivo puede resultar poco satisfactorio y por el contrario, en madres con intensa inmunización puede ocurrir la muerte fetal si no se actúa agresivamente. Es por ello que cada paciente amerita un plan de trabajo meticuloso, que requiere del empleo de varios métodos diagnósticos y un tratamiento adecuado, según las condiciones fetales. Es importante que en la consulta prenatal se organice un equipo médico que se encargue del manejo de la paciente inmunizada, equipo que debe tener suficiente experiencia para el correcto manejo de los casos. Este equipo médico debe estar integrado por Obstetras, Pediatras y Hematólogos, quien en conjunto deberá evaluar especialmente aquellos casos complicados que ameritan tomar una decisión importante y difícil. (1, 25, 27, 28)

Tratamiento postnatal

La asistencia pediátrica del recién nacido con eritroblastosis debe estar planificada con el objetivo de disminuir la mortalidad y morbilidad neonatal, considerándose que son casos de alto riesgo. El pediatra deberá confrontar en el niño con severa eritroblastosis, la prematuridad, la enfermedad hemolítica y otros problemas asociados. Por lo tanto, debe poseer toda la información referente al caso de aquí la importancia de que participe en el equipo médico que maneja la paciente inmunizada. (17, 25, 27, 28)

Para el enfoque del diagnóstico y tratamiento postnatal de la EHRN, debemos tomar en cuenta las siguientes posibilidades:

Casos conocidos de la incompatibilidad fetomaterna: la madre fue ampliamente estudiada durante la etapa prenatal y fueron valorados todas las condiciones del futuro recién nacido.

Casos desconocidos secundarios a:

- Incompatibilidad Rh (D), no diagnosticados durante el embarazo.
- Incompatibilidad ABO.
- Enfermedad hemolítica producida por grupos sanguíneos menos frecuentes.
- Causas no inmunológicas, relacionadas con patología del embarazo, del parto o del recién nacido. (17, 20, 25, 27, 28)

En tales situaciones, la historia clínica de la madre y el examen físico del niño son de gran valor para la orientación diagnóstica, así como las siguientes pruebas de laboratorio:

- Grupo ABO/Rh e investigación de anticuerpos en la madre.
- Grupo ABO/Rh, prueba de Coombs directa, hemoglobina, hematocrito, bilirrubina total y fraccionada y albúmina en el niño. (17, 27, 28)

Se considera de utilidad el recuento de reticulocitos y eritroblastos, cuyo aumento por encima del 10% son signos de hiperactividad eritropoyética, como expresión del cuadro de anemia hemolítica. El examen del frotis de sangre periférica puede evidenciar una esferocitosis u ovalocitosis, como causas más raras de enfermedad hemolítica. (23, 25, 28)

Obtenido el diagnóstico, se plantean las siguientes posibilidades terapéuticas:

- Exanguinotransfusión
- Fototerapia

Exanguinotransfusión

Tiene como objetivo:

- Retirar los hematíes sensibilizados, los cuales van a ser destruidos.
- Corregir la anemia cuando existe.
- Retirar de la circulación la bilirrubina producida, evitando el kerníctero.
- Eliminar anticuerpos circulantes.
- Aportar albúmina no saturada. (1, 17, 25, 27, 28)

La exanguinotransfusión deberá practicarse precozmente en recién nacidos que presenten las siguientes manifestaciones:

- Evidencia clínica de enfermedad hemolítica.
- Hemoglobina del cordón menor de 14 g/dl y bilirrubina > 3 mg/100 ml.
- Prueba de Coombs directa positiva.
- Título de anticuerpos maternos de 1/64 en adelante y aumento de la densidad óptica del líquido amniótico en la longitud de onda de 150 mu.
- Prematurez.
- Antecedentes de severa enfermedad hemolítica en embarazos anteriores. (1, 17, 25, 27, 28)

La sangre empleada debe ser fresca, es decir, no debe tener más de 3 a 4 días de extraída, pues a partir de esa fecha, se produce un aumento de la concentración de potasio en el plasma, por salida de los eritrocitos. Lo ideal sería sangre recién extraída, que contiene activos todos los elementos que intervienen en la coagulación sanguínea, pero sólo es posible obtenerla cuando conocido el caso, se dispone de los donantes adecuados. En la incompatibilidad Rh, la sangre debe ser Rh negativo; generalmente se emplea sangre del grupo "O" con la prueba de hemolisinas negativa. En todo caso, debe ser compatible con el suero de la madre, esto es, que los glóbulos rojos del dador no deben ser aglutinados por el suero materno. En los casos de exanguinotransfusión precoz, donde lo más importante es retirar los hematíes sensibilizados, basta recambiar dos veces la volemia del niño, calculada a

razón de 80 ml/kg de peso, por lo que equivale a 160 ml/kg. En esta forma se asegura un recambio de aproximadamente un 90% de la masa eritrocítica del recién nacido. (1, 27, 25, 28)

Fototerapia

El mecanismo de acción de la luz sobre la bilirrubina indirecta se basa en la capacidad que tiene para inducir la oxidación de la bilirrubina no conjugada y transformarla en productos de degradación hidrosolubles que se excretan a través del hígado sin necesidad de conjugarse, del riñón y de las mucosas, especialmente del tracto digestivo. Su empleo en la ictericia neonatal se inició con Cremer en Inglaterra en 1958, posteriormente ha sido empleada en otros países entre ellos el nuestro con excelentes resultados. Algunos la han empleado en forma precoz, es decir, con bajos niveles de bilirrubina para evitar su ascenso brusco. Los cuadros de ictericia neonatal de tipo inmunológico, debe vigilarse estrictamente cada caso y practicar el recambio sanguíneo si la bilirrubina aumenta peligrosamente. En niños con severa inmunización Rh, la exanguinotransfusión precoz y la asociación de fototerapia, nos han brindado muy buenos resultados. (1, 17, 25, 27, 28)

El niño debe ser expuesto a iluminación permanente en equipos especiales cambiándolos de posición cada 3 horas. Debe ser expuesto completamente desnudo cubriéndole los ojos con un antifaz. Cada 3 horas se debe controlar la temperatura y anotarlos en gráfica aparte. Cada 6 horas debe ser evaluado por el pediatra, quien debe prestar especial atención a su estado neurológico y temperatura. Así como observar si hay signos de deshidratación. Su alimentación debe continuar cada 3 horas. Los controles de bilirrubina practicados cada 12 a 24 horas indicarán la evolución de la enfermedad. La fototerapia se debe omitir cuando la bilirrubina haya caído a niveles muy bajos. (1, 17, 28).

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

- Determinar a qué nivel de concentración de las titulaciones de anticuerpos maternos IgG Anti- A y Anti- B se presenta la ictericia en recién nacidos con grupo sanguíneo O, A, B, AB, Rh positivo o negativo; madre grupo sanguíneo O, A y B Rh positivo o negativo, en la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt, Guatemala Enero - Diciembre 2011.

3.2 Objetivo Especifico

3.2.1. Caracterizar al neonato icterico.

3.2.2. Describir el tipo de tratamiento recibido por el recién nacido.

3.2.3. Identificar qué tipo de incompatibilidad de grupo tiene mayor nivel de anticuerpos.

3.2.4. Correlacionar el nivel de anticuerpos en los recién nacidos con las diferentes incompatibilidades de grupo.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo longitudinal.

4.2 Unidad de Análisis

Un recién nacido y la madre del mismo.

4.3 Población

Recién nacidos con grupo sanguíneo O, A, B y AB; Rh positivo o negativo; Madres con grupo sanguíneo O, A y B; Rh positivo o negativo en la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt.

4.4 Muestra:

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

N: tamaño de la población o universo.

Z²: nivel de confianza. Para el 95% su valor más utilizado es 1.96 al cuadrado.

p: Proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)

q: 1-p (en este caso 1-0.05=0.95)

d: precisión (5%)

$$n = \frac{544 \times 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95}{0.05^2 \times (544-1) + 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95} = 64$$

La aleatorización de la muestra se realizará mediante muestreo aleatorio sistemático, tomando en cuenta que la población es de 544 y la muestra es de 64 ($544/64=8.5$), se tomara un paciente por cada ocho pacientes que ingresen y cumplan con los criterios de inclusión.

4.5 Criterios de selección

4.5.1 Criterios de inclusión

Todo recién nacido, icterico (que la ictericia se atribuye a causas fisiológicas, o de incompatibilidad de grupo o RH), cuyo nacimiento sea atendido en labor y partos del hospital Roosevelt. Y que la madre este, apta para toma de muestra sanguínea.

Además con grupo sanguíneo O, A, B y AB; Rh positivo o negativo; ingresado en la unidad de neonatología del hospital Roosevelt, durante Enero a Diciembre del año 2011. Y la madre del recién nacido: con grupo sanguíneo O, A y B; Rh positivo o negativo.

4.5.2 Criterios de exclusión

Recién nacido que presente una patología de base y/o proceso infeccioso con cultivos positivos (Shock Séptico). Madres con uso de esteroides, que presenten una enfermedad autoinmune o con antecedente de transfusión sanguínea.

4.6 Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	Unidad de Medida
Titulaciones de Anticuerpos IgG maternas Anti-A y Anti-B	Conjunto de pruebas inmunohematológicas requeridas para determinar la especificidad de uno o más anticuerpo(s) circulantes en el suero o plasma, que haya sido detectado en la prueba de rastreo de anticuerpos, y en ocasiones, en la tipificación ABO o en la prueba cruzada.	Dato obtenido de la realización de titulaciones de Anticuerpos Anti-A y Anti-B en la sangre materna.	Cuantitativa continua	Razón	Miligramos/ Decilitros
Peso en gramos	Medición de la masa corporal	Dato del peso en gramos anotado en la forma 26 A-2 del ingreso neonatal.	Cuantitativa Discreta	Razón	Gramos
Tratamiento del Recién nacido	Conjunto de medios de cualquier clase, higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos, cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades.	Método utilizado para el tratamiento de la ictericia en el RN : <ul style="list-style-type: none"> • Fototerapia • Inmunoglobulina I.V • Exanguinotransfusión 	Cualitativa Politómica	Nominal	Tipo

Edad gestacional	Edad del recién nacido desde la concepción hasta el nacimiento.	Dato de la edad gestacional anotado en la forma 26 A-2 del ingreso neonatal dado según el test de Capurro criterio utilizado para estimar la edad gestacional de un neonato donde: <ul style="list-style-type: none"> • 29.1 es la mínima edad gestacional valorable. • 42.7 es la máxima edad gestacional valorable. 	Cuantitativa Discreta	Razón	Semanas
Sexo	Condición orgánica que distingue masculino de femenino	Dato determinado por observación directa del investigador.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Grupo Rh	Clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes o no en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre.	Dato obtenido de la determinación del grupo sanguíneo para el cual puede ser: A, B, AB, O; y la determinación de la presencia o ausencia del antígeno eritrocitario D para el cual puede ser Positivo o Negativo.	Cualitativa Politómica	Nominal	A, B, AB, O

Coombs Directo Del Recién Nacido	Prueba que detecta anticuerpos que puedan fijarse a los glóbulos rojos y causar su destrucción prematura	Dato obtenido de la existencia o no de glóbulos rojos recubiertos con inmunoglobulinas para el cual puede ser Positivo o Negativo.	Cualitativo Dicotómica	Nominal	Positivo Negativo
Coombs Indirecto de la Madre	Prueba que detecta si el suero de la madre posee anticuerpos capaces de fijarse a los eritrocitos del feto	Dato obtenido de la existencia o no de anticuerpos fijados a los eritrocitos del feto para el cual puede ser Positivo o Negativo.	Cualitativo Dicotómica	Nominal	Positivo Negativo

4.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos:

4.7.1 Técnicas

La técnica de medición será la siguiente:

Grupo sanguíneo ABO

Se separará el suero de los hematíes o del coágulo de la muestra.

Se preparará una suspensión al 5% en solución salina de los hematíes de la muestra.

Para cada muestra se marcan 3 tubos, anotando, además de la identificación correcta de la muestra, la siguiente información: Tubo 1, anti A; Tubo 2, anti B; Tubo 3 anti A, B.

Se colocará una gota de suero anti-A en el tubo 1, 1 gota de suero anti B en el tubo 2, y 1 gota de suero anti A, B en el tubo 3.

Luego se añadirá 1 gota de la suspensión de hematíes en medio salino al 5% de la muestra, a cada uno de los tubos 1,2, 3.

Se mezclarán los contenidos de todos los tubos agitando la gradilla.

Se centrifugarán los tubos 15 segundos a 3400 rpm ó 1 minuto a 1000 rpm.

Después de la centrifugación se redispersan las suspensiones de los hematíes golpeando ligeramente los tubos. Se comprueba la presencia de una aglutinación a simple vista o con ayuda de un lente de aumento.

Se registrará inmediatamente todos los resultados en la ficha correspondiente a la prueba.

Sistema Rh

Se procederá en igual forma que el sistema ABO, utilizando suero Anti-Rh D

Coombs Directo

Se tomará la muestra y se centrifuga a 3500 rpm.

Se tomarán 10 microlitros de eritrocitos.

Se preparará una dilución con 1 ml de 1D-Diluent-2c.

En una tarjeta IgG monoclonal marca Diamed-ID se agrega 50 microlitros de dilución ya antes mencionada al tubo de la tarjeta.

Se centrifugará por 10 minutos a 3200 rpm.

Se interpretará.

Coombs Indirecto

Se tomará la muestra y se centrifuga por 10 minutos a 3500 rpm.

Se tomará trío el cual están rotuladas como I, II, III.

Se tomarán 25 microlitros del suero del paciente y se vierten en cada microtubo.

Se incubará por 15 minutos a 37 °C.

Se centrifugará por 10 minutos a 3200 rpm.

Se interpretará.

Titulaciones

Se tomarán 5 tubos de sangre anticoagulada con EDTA elegidos al azar.

Se centrifugará la sangre 5 minutos a 400xg.

Se extrae cuidadosamente el plasma y se depositará en un tubo rotulado con el número de la muestra.

En una gradilla se colocarán 15 tubos de poliestireno de 10x70 (5 filas x 3 columnas).

Pipetear 50 µl de cada plasma en los 3 tubos (pocillos) de cada fila.

En los 5 tubos de la primera columna pipetear 25 µl de hematíes A. En las columnas 2ª y 3ª pipetear 25 µl de hematíes B y O respectivamente. Se procesara una 4ª columna de tubos si se encuentra hematíes AB (será un control positivo).

Se incubará por 5 minutos.

Se centrifugará a 400xg 15 segundos.

Se dispersará el pellet y se determinara aglutinación.

Se calificará cada tubo o pocillo con -, + y ++ según la aglutinación observada y se anotara en la tabla de resultados.

Se preparará pooles de antisueros anti-A, anti-B y anti-A,B.

Se titulará los pooles de antisueros obtenidos. Para ello, se llevará a cabo una dilución seriada 1/2 y se analizara la aglutinación de una cantidad constante de hematíes A o B, tal y como se describe a continuación.

Se tomarán 8 tubos y se rotulara 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64.

Pipetear 50 µl de suero salino fisiológico en todos los tubos excepto en el rotulado como 1.

Pipetear 50 µl de antisuero en el primer y segundo tubo y se mezclará. Del segundo tubo se tomará 50 µl y se pasará al siguiente, y así sucesivamente. Se descartará 50 µl del último tubo.

Pipetear 25 µl de hematíes que correspondan y mezclar.

Se incubará 5 minutos.

Se centrifugará a 400xg 15 segundos.

Se dispersará el pellet y se determinará la aglutinación.

El título del antisuero será la inversa de la máxima dilución aglutinante.

Titulación

Dilución	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
Aglutinación (++, +, +/-, -)						

4.7.2 Procedimientos

Para la realización del presente trabajo de investigación se seguirán los siguientes procedimientos:

Se tomarán a los recién nacidos que ingresen a la unidad de neonatología con impresión clínica de ictericia neonatal y a las madres, que cumplan ambos los criterios de inclusión (Grupo O, A, B, AB, Rh positivo o negativo y que no tengan otra patología de base para el recién nacido y Grupo O, A y B Rh positivo o negativo para la madre).

Al recién nacido se le determinará Coombs directo, edad gestacional en semanas (corresponde a la edad desde la concepción hasta el nacimiento, utilizando el test de Capurro), el peso en gramos y el tipo de tratamiento recibido.

De cumplir el recién nacido con los criterios de inclusión se realizará a la madre del mismo titulaciones para anticuerpos IgG Anti-A y Anti-B y se determinará a que nivel de titulación se presentó la ictericia en el recién nacido.

Estos datos serán registrados en la Boleta de Recolección de Datos. (Anexo # 2)

Al tener los datos se vaciarán en una tabla que contendrá los niveles de titulaciones maternas IgG en relación a la edad gestacional, el peso en gramos, Coombs directo, el tipo de tratamiento recibido (Fototerapia, Inmunoglobulina, Exanguinotransfusión). (Anexo #1)

4.7.3 Instrumentos

El instrumento de recolección de datos estará dividido en 2 apartados que incluyen: Datos del recién nacido, y Datos de la madre. (Anexo #2)

A. Datos del recién nacido: En este apartado se incluyen los datos: nombre, edad gestacional, sexo, peso en gramos, Grupo Rh, Coombs directo el cual se clasificará como positivo o negativo, tratamiento recibido el cual se clasificará en fototerapia, inmunoglobulina I.V, exanguinotransfusión. Lo que permitirá la caracterización del recién nacido, el seguimiento del mismo en la evolución del proceso patológico identificado.

B. Datos maternos: En este apartado se incluyen los siguientes datos: Grupo Rh, Coombs indirecto el cual se clasificara como positivo o negativo, nivel de titulación de anticuerpos IgG anti-A y anti-B. (Anexo #2). Caracterizando así a la madre según su titulación de anticuerpos para un cruce de variables con el neonato.

4.8 Aspectos Éticos de la Investigación

Por el riesgo que los pacientes tendrán en esta investigación el estudio se clasifica dentro de la Categoría I (sin riesgo), comprende revisión de expediente clínico, ya que se utilizarán los resultados de los exámenes de sangre de rutina realizados a los pacientes que son ingresados por ictericia a la unidad de neonatología y a la madre para determinar el grupo y Rh misma muestra que se utilizará para la realización de titulaciones de anticuerpos.

4.9 Plan de Procesamiento y Análisis de Datos

4.9.1 Procesamiento

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

4.9.2 Análisis de Datos

Se describirán los resultados obtenidos en base a las titulaciones de anticuerpos IgG maternos anti-A y anti-B, y se agruparán en rangos según resultados obtenidos en el laboratorio, dichas agrupaciones se relacionarán con respecto a la edad gestacional, el peso en gramos, el Coombs y el tratamiento recibido del recién nacido.

V. RESULTADOS

Se estudió una muestra de 64 pacientes, de los cuales 51.3% fueron de sexo femenino y 47 % de sexo masculino, la edad gestacional media global fue de 36 semanas, el peso medio global fue de 2,475 gramos.

Se tipificó cada muestra sanguínea en base al grupo ABO, siendo la mayoría de recién nacidos (RN) fenotipo A (54.7%) y procedían de madres con fenotipo O (Tabla 1). La prueba de Coombs Directo (CD) fue negativa en 44 RN y positiva solo en 20. El 100% de las madres fueron positivas para anticuerpos IgG en diluciones 1:32 y 1:64. En el caso de las madres cuyos RN presentaron un CD positivo el título predominante fue de 1:64 (Tabla 2). De las madres con niveles de anticuerpos Anti-A y Anti-B con titulaciones en 1:64 y 1:32, el grupo sanguíneo prevalente de sus recién nacidos fue el fenotipo A.

Tabla 1. Tipo de incompatibilidad ABO entre las madres y los recién nacidos.

Grupo sanguíneo ABO		Cantidad de pacientes	%
Madre	Recién Nacido		
O	A	35	54.7
	B	29	45.3
Total		64	100

Tabla 2. Resultado del CD en los RN y el título de IgG anti-A/B materno.

Grupo ABO	Cantidad de RN	Coombs Directo	Título de IgG anti-AB	
			1:64	1:32
A o B	44	Negativo	34	10
A	12	Positivo	8	4
B	8	Positivo	7	1
Total	64		49	15

(CD, Coombs Directo. RN, Recien Nacido. IgG, Inmunoglobulina G)

Se realizaron titulaciones a todas las muestras sanguíneas obtenidas y el valor de la dilución en la cual se observó la mínima aglutinación fue hasta 1:32 y 1:64 en 15 y 49 pacientes respectivamente (Tabla 3). De los 15 pacientes con titulación 1:32, se obtuvo 5 Coombs directo positivo, 13 necesitaron tratamiento con fototerapia y 2 exanguinotransfusión (EXT). En el caso de los pacientes con titulación 1:64, 15 presentaron CD positivo, a 38 pacientes se les aplicó fototerapia y 11 necesitaron EXT. Para ningún paciente se utilizó la modalidad de Inmunoglobulinas IV.

Tabla 3. Niveles de titulaciones de anticuerpos IgG maternos en relación a edad gestacional, peso al nacimiento, Coombs directo positivo y tratamiento.

Titulación de Ac	No. pacientes	EG media (s)	Peso medio (g)	CD positivo	Tratamiento		
					Fototerapia	IgIV	EXT
1:32	15 (23.4%)	35.5	2500	5 (33%)	13 (86.6%)	0	2 (13.3%)
1:64	49 (76.5%)	36.5	2450	15 (30.6%)	38 (77.5%)	0	11 (22.4%)

(IEG, Edad gestacional; CD, Coombs Directo; IgIV, Inmunoglobulina Intravenosa, EXT, exanguinotransfusión)

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La ictericia es un evento clínico común en los recién nacidos. Entre las causas más comunes está la enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO, y aunque sea la identidad menos grave de los problemas de grupo sanguíneo entre madre y recién nacido, es importante reconocer algún curso inusual de la misma. A través de este estudio se pretendió, por medio de titulaciones, determinar el nivel de concentración de los Ac IgG Anti-A/B de madres de RN que presentaron ictericia secundario a incompatibilidad ABO.

Cuando se realizó la fenotipificación ABO de los 64 RN afectados, la mayoría resultó ser de fenotipo A (54.7%) y procedían de madres de fenotipo O. Este resultado coincide con lo reportado en la literatura y es debido a la presencia de Ac IgG dirigidos contra los Antígenos (Ag) A y B en individuos de fenotipo O. El Coombs directo fue negativo en 44 RN (76%) y sólo 20 fueron positivos. La negatividad del Coombs directo en los RN es resultado de la pinocitosis que provocan los complejos antígeno-anticuerpo, el bajo número de sitios A y B en eritrocitos fetales y de RN, la poca ramificación de las cadenas de oligosacáridos en las membranas de los eritrocitos fetales y de recién nacidos, y la presencia de antígenos A y B en los fluidos corporales y otras células del organismo que compiten con los antígenos de los eritrocitos.

La edad gestacional de los recién nacidos presentó una media de 35.5 semanas. El peso de los recién nacidos presentó una media de 2,450 gramos. La modalidad de tratamiento más empleada fue la fototerapia (79.6%) y 13 recién nacidos (20.3%) requirieron exanguinotransfusión. El grupo sanguíneo de recién nacidos que más requirió tratamiento de exanguinotransfusión fue el grupo A+. La necesidad de un tratamiento invasivo como la exanguinotransfusión de acuerdo al nivel de titulación de anticuerpos maternos 1:64 o 1:32 según el test exacto de Fisher, presenta un RR 1.83 (0.46-7.35) con $p = 0.48$, cuyos valores no presentan significancia estadística.

En el estudio que se publicó en la Revista Cubana de Pediatría en el año 2007 sobre enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO, se midieron titulaciones de Ac IgG maternos Anti-A/B y obtuvieron titulaciones superiores o igual a 1:64 (29). Éste último se relaciona a lo obtenido en el estudio actual, cuyas titulaciones oscilaron entre 1:32 (23.4%) y 1:64 (76.5%).

CONCLUSIONES

- Los Anticuerpos IgG Anti-A y Anti-B de las madres de los recién nacidos ictericos presentaron títulos en 1:32 y 1:64, siendo el título 1:64 el de mayor porcentaje de los casos (76.5%). Un 30.63% de los recién nacidos de madres con titulación 1:64, presentaron coombs positivo y un 77.5% requirió fototerapia como tratamiento. Por lo tanto una titulación de anticuerpos maternos IgG Anti-A o Anti-B elevada, sugiere un incremento en el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia.
- La edad gestacional de los recién nacidos presentó una media de 36 semanas.
- El peso de los recién nacidos presentó una media de 2,475 gramos.
- El fenotipo A fue el grupo sanguíneo que más prevaleció entre los recién nacidos.
- La modalidad de tratamiento más utilizada fue la Fototerapia seguido de la exanguinotransfusión.
- Los valores de anticuerpos no correlacionan con niveles de bilirrubina que requieran exanguinotransfusión.

RECOMENDACIONES

- Considerar los factores de riesgo que nos orientan a la probabilidad de desarrollar hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- Identificar gestante con anticuerpos clínicamente significativos dirigidos contra antígenos eritrocitarios.
- Investigar incompatibilidad sanguínea entre los padres.
- Continuar un seguimiento médico periódico para control del recién nacido.
- Fomentar programas a nivel institucional encaminados al diagnóstico y tratamiento precoz en pacientes con enfermedad hemolítica por incompatibilidad de grupo.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Asociación Colombiana de facultades de Medicina. Ictericia Neonatal. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. (Colombia) 2006; [En línea] disponible en: www.acofame.org.com, 27 de Marzo del 2006.
2. Asociación Argentina de hemoterapia e inmunología. Manual técnico. 12 ed. Buenos Aires [Argentina]; 1997, p. 227-269.
3. American Academy of pediatrics. Management of Hyperbilirrubinemia in the Newborn infant 35 or more Weeks of gestation. Pediatrics Vol. 114 No. 1 July 2001.
4. Baptista-González Héctor, José Alberto Hernández-Martínez, Patricia Galindo Delgado, Carmen Santamaría-Hernández, Fany Rosenfeld-Mann. Utilidad de la prueba de Coombs en el tamiz neonatal. Bol Med Hop Infant Mex. Vol. 66, Nov-Dic 2009; [En línea] disponible en: <http://www.medigraphic.org.mx>.
5. Caballería LI. Protocolo diagnóstico de la hiperbilirrubinemia. Medicine, 7.^a ed. (Nº 12). 1996.
6. Covas María del C., Dra. María S. Medina, Dra. Silvia Ventura, Lic. Dora Gamero, Dr. Antonio Giuliano, Dra. María E. Esandi, Dr. Ernesto Aida. Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces. Arch Argent Pediatr 2009; 107(1):16-25; [En línea] disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v107n3/v107n3a20.pdf>.
7. Crispan Salomón. Enfermedad hemolítica del recién nacido. Rev. Medica Hondur Vol. 51-1983; [En línea] disponible en: <http://www.Byshn/RMH/pdf//1983/pdf/vol 51-4-1983-7.pdf>.
8. Correa José Alberto, Gómez Juan Fernando, Posadas Ricardo. Generalidades y Neonatología. 2da ed. Cap. 32; Pag. 484-510.

9. Egil Bakkeheim, Unni Bergerud, Anne-Christine Schmidt-Melby, Çigđdem Akalin Akkđk, Knut Liestđl, Drude Fugelseth, Rolf Lindemann. Maternal IgG anti-A and anti-B titres predict outcome in ABO-incompatibility in the neonate. Acta paediatrica ISSN 0803-5253 2009; [En lđnea] disponible en: http://journals.lww.com/.../Maternal_IgG_Anti_A_and_Anti_B_Titres_Predict.9.aspx.
10. Gomella, Coningham Eya. Neonatologđa. 5ta ed. Media panamericana. Cap. 61; Pag. 372-391.
11. Guyton, Hall. Tratado de Fisiologđa Mđdica. 9 ed. Madrid: Mac Graw Hill interamericana. Cap 70 Pag. 66-77.
12. Hammerman Cathy, Kaplan Michel. Recent developments in the management of neonatal Hyperbilirrubinemia. NeoReviews 2000;1;19 [En lđnea] disponible en: <http://neoreviews.aappblicationsn.org/cgi/content/full/neoreviews:1/2/e19>.
13. Hanko Erick. Unbound bilirrubina and risk assessment in the Jaundiced Newborn: Possibilities and limitations. Pediatrics 2006;117;526-524; [En lđnea] disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/117/2/526>.
14. Herrera L, Carboni L, Oviedo F, Cordero C. Diagnđstico de la incompatibilidad ABO con base en estudio inmuno hematolđgico.
15. Jaime Pđrez Josđ Carlos, Alma Guer, David Gđmez, Hematologđa y la sangre y sus enfermedades. 1 ed. Mc Graw Hill. Cap. 12, Pđg. 57-60.
16. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 103
17. Linear Chemicar S.L. Anti-A, Anti-B, Anti A + B monoclonal. Barcelona [Espađa]; [En lđnea] disponible en: <http://www.linear.es>.
18. Linares G Jesđs .Inmuno hematologđa y Transfusiđn principios y procedimientos. 1 ed. Caracas [Venezuela]; 1986, p. 253-265.

19. López de Roux María del Rosario y Dr. Lázaro Cortina Rosales. Enfermedad Hemolítica Perinatal. Rev Cubana Hematol Hemoter 2000;16 (3):161-83; [En línea] disponible en: [http:// www.sld.cu/revistas/hih/vol16_3_00/hih02300.pdf](http://www.sld.cu/revistas/hih/vol16_3_00/hih02300.pdf).
20. Mcpherson. Henry's clinical Diagnosis and Management by laboratory methods. 21 edición. Saunders Elsevier. Cap. 34.
21. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social Programa Nacional de Medicina Transfusional y Bancos de sangre. Norma Técnica Medicina Transfusional y Bancos de sangre. Guatemala 2007.
22. Madrid Cordón Sigfrido. Tipos Sanguíneos e Ictericia: Correlación ictericia a Incompatibilidad de grupo sanguíneo y/o factor Rh materno fetal. [Tesis de Maestría]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 1984.
23. Nassar Bernalda Adélita Jeha, Mattas Segre Cancelcao. Bilirrubin Dosage in cord blood Could it predict neonatal Hyperbilirrubinemia?. Sao Paulo Med J 2004; 122 (3):99 103.
24. Olagaray Juan Lucas, Daruic Laura, Corredera Laura, Cuestas Eduardo. Análisis de utilidad de un programa de screening neonatal de hiperbilirrubinemia. Experiencia médica Vol. 27 N° 1 2009.
25. Rodriguez Weber Angel Miguel, Udaeta Mora Enrique. Neonatología Clínica. MacGraw Hill. Cap. 34; Pag. 327-333.
26. Romero-López Daniel, Hernandez-Flores José de Jesús. Enfermedad Hemolitica del recién nacido. Rev Med del IMSS Vol.43 2005; [En línea] disponible en: [http:// www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/ims051i.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/ims051i.pdf).
27. S. U" mit Sarici, MD; Murat Yurdako" k, MD; Muhittin A. Serdar, MD; Olcay Oran, MD;Gu" Is,en Erdem, MD; Gu" Isevin Tekinalp, MD; S,ule Yig" it, MD. An Early (Sixth-Hour) Serum Bilirubin Measurement Is Useful in redicting the Development of Significant Hyperbilirubinemia and Severe ABO Hemolytic

Disease in a Selective High Risk population of Newborns with ABO incompatibility. Pediatrics 2002;109;e53; [En línea] disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/109/4/e53>.

28. Sehlke Paula, Dra. Lilian Rubio. Ictericia Neonatal. [En línea] disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista151/3_151.pdf.

29. Villegas Cruz Débora, Dra. Ralisa Durán Menéndez, Dr. Antonio Alfonso Dávila, Dra. María del Rosario López De Roux, Dr. Lázaro Cortina, Dra. Mirtha Vilar Carro. Enfermedad Hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. Rev Cubana pediatra 2007; 79 (4); [En línea] disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312008000200014.

30. Villalobos-Alcázar Gisela, José Guzmán-Bárceñas, Virginia González-Pérez, Alejandro Rojas-Hernández. Factores promotores de la hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica, en una unidad de cuidados intermedios del recién nacido. Rev perinatal reprod human 2001; 15: 181-87; [En línea] disponible en: <http://www.imbiomed.com.mx>.

31. Juliana Carmen Parodi, José Lucio Meana Ibarra, José Horacio Ramos Cosimi. Ictericia neonatal. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 151 – Noviembre 2005; [En línea] disponible en: http://www.med.unne.edu.ar/revista/.../3_151.htm

32. Vinod K. Bhutani, Lois H. Johnson, Ron Keren. Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonate: for a safer first week. Pediatr Clin N Am 51 (2004) 843– 861; [En línea] disponible en: <http://www.mdconsult.com/das/article/body/2175366696/jorg=clinics&source=&sp=14906001&sid=0/N/430097/s0031395504000446.pdf?issn=0031-3955>.

VIII. ANEXOS

Anexo #1 Tabla de resultados

Titulaciones de anticuerpos	No.	Edad gestacional en semanas	Peso en gramos	Coombs Directo positivo	Fototerapia	IVIG	EXT
1:2							
1:4							
1:8							
1:16							
1:32							
1:64							

Anexo #2

Hoja de recolección de datos

Datos del recién nacido

Nombre: _____

Sexo _____

Grupo Rh _____

Coombs Directo: Positivo _____ Negativo _____

Edad gestacional _____

Peso en gramos _____

Tratamiento recibido:

Fototerapia _____

Exanguinotransfusión _____

Inmunoglobulina I.V _____

Datos de la Madre

Grupo Rh _____

Coombs indirecto: Positivo _____ Negativo _____

Titulación IgG Anti-A y Anti-B _____

IX. PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

Siguiendo la leyenda que se presenta: El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“IgG MATERNAS ANTI-A, ANTI-B COMO PREDICTORES DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD ABO”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.