Pediátr Panamá 2018; 47 (1): 20-31

Impacto en el diagnóstico temprano de la enfermedad hemolítica del recién nacido en neonatos mayores de 2kg mediante el tamizaje de la bilirrubinas por método transcutáneo.

Autor: **Dra. Vonetta Angélica Vallejo Lewis** [1]

Recibido para publicación: 10 de marzo de 2018
Aceptado para publicación: 31 de marzo de 2018

Resumen

Introducción: La enfermedad hemolítica del recién nacido es una afección inmunológica autoinmunitaria en la cual la vida del hematíe es acortada como resultado por la acción de anticuerpos maternos. La gravedad de la enfermedad se asocia a anemia, trombocitopenia, muerte fetal intraútero, kernicterus, defectos en la coagulación, hipoglicemia, ascitis e hydrps. El objetivo de este estudio fue comparar el impacto de la implementación de intervenciones para el diagnóstico de esta patología en el servicio de neonatología del Hospital del Niño.

Materiales y métodos: Se evaluó recién nacidos de la maternidad del Hospital Santo Tomás > 2 kg con diagnóstico de isoinmunización (ABO o Rh) en dos períodos, antes y después de la implementación del tamizaje de las bilirrubinas por método transcutáneo desde 1 enero 2015 a 31 diciembre 2016; se tomó en cuenta el tipo de isoinmunización, la edad al momento del diagnóstico, días de fototerapia que recibe, días intrahospitalarios, uso de inmunoglobulinas y complicaciones, se obtiene valor de P para comparar un período con otro y evaluar su significancia.

Resultados: Se obtienen 460 pacientes; 230 para cada período. Cumplen con los criterios de inclusión un total de 422 pacientes (203 para el primer periodo y 219 para el segundo). Entre los resultados se observó que un 95.6% la incompatibilidad de grupo ABO predominó sobre la isoinmunización Rh en ambos períodos; con leve prevalencia de la isoinmunización OA. La bilirrubinas séricas al momento del ingreso a sala de neonatología 2 disminuyó> 5 mg/dl en el segundo periodo (13.27 y 8.05 respectivamente) y en cuanto a los días de fototerapia se encontró disminución de 4.2 días para el primer período y 2.6 días en el segundo período, lo mismo que la estancia intrahospitalaria de 5.2 a 2.8 días. La edad al momento del diagnóstico disminuyó de 33.8horas a 15.4 horas en el segundo periodo y la frecuencia de exanguino-transfusiones disminuyó de 6.9% a 2.3% en el segundo periodo.

Conclusión: Se observó la captación temprana de pacientes con enfermedad hemolítica del recién nacido, disminuyendo la duración de estancia intrahospitalaria.

Palabras clave: Isoinmunización, ABO, Rh, enfermedad hemolítica , recién nacido

[1] Pediatra neonatóloga. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá, República de Panamá.
Correo electrónico: vonyvonetta12@hotmail.com

Pediátr Panamá 2018; 47 (1): 20-31

Abstract:

Introduction: The hemolytic disease of the newborn is an autoimmune immunological condition in which the life of the erythrocyte is shortened as a result of the action of maternal antibodies. The severity of the disease is associated with anemia, thrombocytopenia, intrauterine fetal death, kernicterus, coagulation defects, hypoglycemia, ascites and hydrps. The objective of this study was to compare the impact of the implementation of interventions for the diagnosis of this pathology in the neonatology service of the Hospital del Niño.

Materials and methods: Newborn infants from Hospital Santo Tomás > 2 kg were evaluated with diagnosis of isoimmunization (ABO or Rh) in two periods, before and after the implementation of bilirubin screening by transcutaneous method from January 1, 2015 to December 31, 2016; the type of isoimmunization, age at diagnosis, days of phototherapy received, hospital days, use of immunoglobulins and complications were taken into account, P value is obtained to compare one period with another and evaluate its significance.

Results: 460 patients are obtained; 230 for each period. A total of 422 patients met the inclusion criteria (203 for the first period and 219 for the second). Among the results, it was observed that 95.6% of ABO group incompatibility predominated over Rh isoimmunization in both periods; with mild prevalence of OA isoimmunization. Serum bilirubins at the time of admission to neonatal ward 2 decreased> 5 mg / dl in the second period (13.27 and 8.05 respectively) and in terms of the days of phototherapy a decrease of 4.2 days was found for the first period and 2.6 days in the second period, as well as the inpatient stay from 5.2 to 2.8 days. The age at the time of diagnosis decreased from 33.8 hours to 15.4 hours in the second period and the frequency of exanguine-transfusions decreased from 6.9% to 2.3% in the second period.

Conclusion: Early uptake of born with hemolytic disease was observed, decreasing the duration of in-hospital stay.

Keywords: Isoimmunization, ABO, Rh, hemolytic disease, newborn.

Conflicto de interés: No hemos recibido financiamiento privado para la conducción de este estudio.
No existe conflicto de interés.

Pediátr Panamá 2018; 47 (1): 20-31

Introducción

La enfermedad hemolítica del recién nacido se define como una reducción de la expectativa de vida de los eritrocitos feto neonatales; la cual puede ser causada por presencia de anticuerpos anti membrana eritrocitaria. La isoinmunización ABO se presenta cuando eritrocitos fetales portadores de antígenos de membrana heredados de su padre, ingresan al torrente sanguíneo materno para inducir formación de anticuerpos maternos contra dichas sustancias de capacidad antigénica. Cuando circulan anticuerpos tipo IgG maternos, ellos pueden cruzar la placenta y aglutinar los eritrocitos fetales que son removidos de la circulación por el sistema de macrófagos estableciéndose un proceso hemolítico.

La enfermedad hemolítica por ABO tiene una morbilidad y mortalidad importante en todas las unidades de atención neonatal. La incompatibilidad AB0 se presenta aproximadamente en el 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 (3/1)[1]. En nuestro hospital según el departamento de archivos clínicos, ingresan anualmente un promedio de 250 casos de ictericia por incompatibilidad ABO y alrededor de 26 casos terminan en exanguino-transfusión.

Planteamiento del problema

La enfermedad hemolítica del recién nacido es un factor de riesgo bien establecido para la hiperbilirrubinemia grave. Una de las causas más comunes de la enfermedad hemolítica del RN es la destrucción de los glóbulos rojos por anticuerpos adquiridos por la madre[2]. La destrucción de los glóbulos rojos produce concentraciones elevadas de bilirrubina sérica total (TSB). Como resultado, la incompatibilidad de los grupos sanguíneos con una prueba positiva de antiglobulina directa (Coombs Directo) se considera un factor de riesgo importante para el desarrollo de hiperbilirrubinemia grave y la Academia americana de Pediatría recomienda iniciar la fototerapia antes y con concentraciones más bajas de bilirrubina sérica total para los neonatos con Hospital del Niño en comparación con los neonatos sin enfermedad hemolítica del recién nacido.

La incidencia de esta enfermedad varía de 0.2 – 2.5% del total de recién nacidos vivos. En la población blanca, al menos el 15 % de los recién nacidos tienen riesgos de padecer ictericia por esta incompatibilidad. Existen reportes en la literatura de ictericia por isoinmunización ABO grave en africanos, afroamericanos, chinos y árabes.

La gravedad de la enfermedad se asocia a muerte fetal intrauterina, anemia, trombocitopenia, kernícterus, defectos de la coagulación, derrame pleural, ascitis e hydrops, síndrome de dificultad respiratoria, asfixia al nacimiento y parto pre término[3].

Debido a que la enfermedad hemolítica del recién nacido presenta una morbimortalidad importante y relativamente elevada en las unidades de atención de neonatos, se hace prioritario su detección y tratamiento precoz y así evitar complicaciones a corto y largo plazo en la población neonatal[1].

Actualmente en la maternidad del Hospital Santo Tomás no se realiza de manera rutinaria el tipaje Rh del cordón umbilical al nacimiento, por lo cual los pacientes con enfermedad hemolítica del recién nacido se capta en los neonatos >24 de horas, lo cual incrementa el nivel máximo de las bilirrubinas, retrasa su tratamiento, aumenta los días de estancias intrahospitalarias así como también el riesgo de exanguino-transfusiones.

Justificación

La incidencia de esta enfermedad varía de 0,2 a 2,5 % del total de nacidos vivos[1]. Otras literaturas lo representan de 3/por cada 10,000 nacidos vivos. En nuestro Hospital según la sección de Registro y Estadísticas de Salud (REGES), de aproximadamente 14800 nacimientos atendidos por año en la maternidad del Hospital Santo Tomás un promedio de 250 casos de ictericia por incompatibilidad ABO son admitidos a la sala de Neonatología, dando una frecuencia de 1.7%, alrededor de 26 casos terminan en exanguino-transfusión, lo cual puede ocasionar múltiples complicaciones, las cuales pueden ser prevenidas por una detección y tratamiento temprano.

Nuestro fin investigativo fue realizar el estudio porque la enfermedad hemolítica del recién nacido conlleva características muy particulares que incluso producen daños a nivel neurológico y largos procesos de tratamiento y rehabilitación en pacientes afectados.

Hipótesis

Hipótesis Nula (Ho)

En los neonatos mayores de 2 kg admitidos a la sala de neonatología del Hospital de Niño DJRE con diagnóstico de enfermedad hemolítica del recién nacido en el período del 1 enero 2015 al 31 de diciembre 2016 se realizó el diagnóstico más temprano, los valores máxima de bilirrubinas totales fueron menos elevados, el tiempo de fototerapia fue más corto y hubo menos frecuencia de exanguinotransfusión.

Pediátr Panamá 2018; 47 (1): 20-31

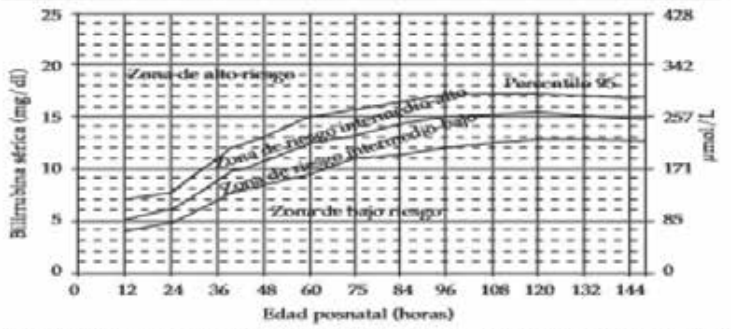
Hipótesis Alternativa (Ha)

En los neonatos mayores de 2 kg admitidos a la sala de neonatología del Hospital de Niño DJRE con diagnóstico de Enfermedad hemolítica del recién nacido en el período del 1 enero 2015 al 31 de diciembre 2016 se realizó el diagnóstico más tardío, los valores máxima de bilirrubinas totales fueron más elevados, el tiempo de fototerapia fue más largo y hubo más frecuencia de exanguino-transfusión.

Fundamento teórico

La ictericia se define como la coloración amarillenta de las escleras, mucosas y piel, determinada por la elevación de la bilirrubina sérica por encima de 5 mg/dl. Esta se clasifica de alto riesgo cuando las bilirrubinas superan el percentil 95 comparados con la edad del recién nacido en horas para lo cual se utiliza el normograma de Bhutani[4]. Al igual la zona de alto riesgo intermedio se constituye cuando las bilirrubinas superan el percentil 75. Tomar este último como punto de corte para la decisión de iniciar fototerapia permite no excluir a ningún paciente con ictericia severa, lo cual evitará el desarrollo de encefalopatía bilirrubínica lo cual es el objetivo final en el manejo de la ictericia[5].

FIGURA 1. *Nomograma de Bhutani*



Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics.2004. July; 114:297-308

El normograma de Buthani es un instrumento de apoyo en la toma de decisiones, nos permite evaluar sobre potenciales evoluciones de mayor o menor riesgo en recién nacidos. Es muy útil si se consideran siempre las horas de vida del recién nacido como potencial riesgo, unido siempre al adecuado juicio clínico. Hay hallazgos clínicos que por su significancia y potencial riesgo requieren un manejo médico inmediato, la presencia de ictericia en las primeras 24 horas es una de ellas[6].

La ictericia es uno de los síntomas más frecuentes en neonatología (30 a 50% de los recién nacidos), careciendo en la mayoría de los casos de significación patológica.

No obstante, un 6-10% de hiperbilirrubinemias superan las cifras consideradas fisiológicas (13 mg/dL en lactancia artificial y 15 mg/dL en lactancia materna). La actitud frente a la hiperbilirrubinemia ha cambiado con el tiempo. De la rigidez e intransigencia inicial de los años 1950 a 1980 se pasó a la fase permisiva de los años 80. Desde 1991 se han descrito nuevos casos de kernicterus en recién nacidos a término (RNT) sin problemática neonatal evidente, siempre en niños dados de alta precozmente y lactados al pecho. Ante esta situación, la Academia Americana de Pediatría en 1995, alertó sobre la necesidad de efectuar un seguimiento de estos niños, y consideró que en los RNT la cifra de bilirrubina ≥17 mg/dL después de las 72 horas de vida sería una hiperbilirrubinemia significativa, ya que suele incluir a todos los RNT que van a desarrollar una ictericia potencialmente peligrosa y, por lo tanto, tributaria de tratamiento. Una estancia en las maternidades superior a 72 horas permite detectar la inmensa mayoría de ictericias no previsibles, es decir, la ictericia de los RNT sin patología de ningún tipo. Hoy en día deben evaluarse las cifras de bilirrubinemia precoz en relación a las horas de vida y no por días. La actitud ante un RNT con niveles de bilirrubina de 8 mg/dL es muy diferente si se sitúa en las 25 ó 47 horas, ambas correspondientes al segundo día de vida. Como métodos de "screening" se han mencionado en la literatura la medición de monóxido de carbono, bilirrubina de cordón, bilirrubina sérica el primer día y bilirrubina transcutánea[7].

Una de las principales causas de ictericia antes de las 24 horas de vida es la enfermedad hemolítica del recién nacido que se define una condición en la cual el paso transplacentario de anticuerpos maternos da lugar a la hemólisis inmune de los glóbulos rojos fetales / neonatales. Los anticuerpos implicados podrían ser de origen natural (anti A, anti B) o anticuerpos inmunes que se desarrollan después de un evento de sensibilización como transfusión o embarazo.

El proceso hemolítico puede resultar en anemia o hiperbilirrubinemia o ambos; Antes del descubrimiento de la inmunoglobulina Rhesus (IG Rh) la enfermedad hemolítica por isoinmunización Rh debido a anti D fue una causa significativa de mortalidad perinatal. La administración de IG Rh (Rhogan) a mujeres Rh negativas durante el embarazo y poco después del nacimiento ha reducido la incidencia de la enfermedad hemolítica Rh D[3]. La incompatibilidad ABO es ahora la mayor causa de enfermedad hemolítica del feto y recién nacido en el mundo occidental[3].

Pediátr Panamá 2018; 47 (1): 20-31

La enfermedad hemolítica ABO ocurre casi exclusivamente en recién nacidos de grupo sanguíneo A o B nacidos de madres del grupo O, debido a que la Ig G anti A, anti B, ocurre más comúnmente en el grupo O que en los individuos del grupo A o B. Sin embargo, se han reportado casos raros de incompatibilidad de ABO en madres del grupo A2 con título alto anti B[8]. La enfermedad hemolítica del recién nacido debido a la incompatibilidad de ABO también se puede observar en mujeres Rh (D) negativas. Se encontraron dos recién nacidos (grupo sanguíneo B negativo y A positivo) con enfermedad hemolítica ABO, nacidos de madres con grupo O Rh (D) negativas. Los estudios también han demostrado que existen diferencias étnicas en la prevalencia HDN entre las poblaciones asiáticas y africanas que en los caucásicos[2].

En un estudio realizado en Sri Lanka en el año 2006, estudio prospectivo, se estudiaron 101 neonatos con ictericia por incompatibilidad de grupo ABO demostró que la prueba de Coombs D fue débilmente positiva en 4 casos, en la sangre materna se encontraron elevadas concentraciones de Anti A – Anti B en todos los casos, el tratamiento fue determinado por fototerapia, se realizó exanguinotransfusión en 39 de los casos y se presentó dos casos de fallecimientos[9]

Un estudio prospectivo en el hospital de Hospital Kasturba de Manipal entre noviembre de 2008 y julio de 2009 a 878 recién nacidos, donde se tomó en cuenta el grupo sanguíneo que incluía el factor Rh y una prueba directa de Coombs tomada de la sangre del cordón de forma rutinaria dando como resultado una incidencia del 20% de Incompatibilidad ABO, el 30% presentó hiperbilirrubinemia significativa y requirieron fototerapia, ninguno requirió exanguinotransfusión y no hubo cambios en la proporción OA , OB[10].

En otro estudio de cohorte prospectivo realizado en el 2002 se demuestra que la medición de la bilirrubina sérica y el uso de los niveles críticos de bilirrubina de 4 mg / dl y 6 mg / dl a la sexta hora de vida predecirán casi todos los recién nacidos que presenten hiperbilirrubinemia significativa y aquellos que desarrollarán una enfermedad hemolítica grave del recién nacido.

Con un total de 136 recién nacidos sanos con la incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO, se demostró una incidencia de 21,3% presentaron hiperbilirrubinemia significativa utilizando los percentiles 35th y 90th para marcadores de riesgo que aproximan niveles séricas de bilirrubina de 3,3 mg / dL y 6,5 mg / dL a la sexta hora de vida[11].

Toxicidad por Bilirrubina

"Kernicterus" se refiere a las consecuencias neurológicas de la deposición de bilirrubina no conjugada en el tejido cerebral. Pueden ocurrir daños subsecuentes y cicatrices de los ganglios basales y de los núcleos del tronco encefálico. El papel preciso de la bilirrubina en el desarrollo de kernicterus no se entiende completamente. Si el nivel sérico no conjugado de bilirrubina excede la capacidad de unión de la albúmina, la bilirrubina liposoluble no unida atraviesa la barrera hematoencefálica. La bilirrubina unida a la albúmina también puede atravesar la barrera hematoencefálica si se ha producido daño por asfixia, acidosis, hipoxia, hipoperfusión o sepsis en el recién nacido[12, 13].

La concentración exacta de bilirrubina asociada con el kernicterus en el neonato a término saludable es impredecible. Los niveles de toxicidad pueden variar entre los grupos étnicos, con la maduración de un bebé y en presencia de enfermedad hemolítica. Los efectos de la toxicidad de la bilirrubina son a menudo devastadores e irreversibles (Tabla 2)[12,14.] Los primeros signos de kernicterus son sutiles e inespecíficos, apareciendo típicamente tres o cuatro días después del nacimiento. Sin embargo, la hiperbilirrubinemia puede conducir a kernicterus en cualquier momento durante el período neonatal[12]. Después de la primera semana de vida, el recién nacido afectado comienza a demostrar efectos tardíos de toxicidad de bilirrubina. Si el infante sobrevive al insulto neurológico grave inicial, la encefalopatía crónica de bilirrubina (evidente a los tres años de edad) conduce a retrasos en el desarrollo y motores, sordera neurosensorial y retraso mental leve.

Tabla 2. Efectos de la toxicidad por bilirrubinas en neonatos

Temprano	Tardío	Crónico
Letargia	**Irritabilidad**	**Parálisis cerebral atetoide**
Pobre succión	**Opistótonos**	**Pérdida de audición de alta frecuencia**
Llanto agudo	**Convulsiones**	**Parálisis de la mirada hacia arriba**
Hipotonía	**Apnea**	**Displasia dental**
	Crisis oculogiro	**Retardo mental leve**
	Hipertonía	
	Fiebre	

Fuente: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB.Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn.Nelson Textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia: Saunders, 2000:511–28

La fototerapia emplea longitudes de onda azules de luz para alterar la bilirrubina no conjugada en la piel. La bilirrubina se convierte en foto-isómeros solubles en agua menos tóxicos que se excretan en la bilis y la orina sin conjugación[15].

La eficacia de la fototerapia depende de varios factores importantes. La configuración ideal son cuatro bombillas azules especiales (F20T12/ BB) colocadas centralmente, con dos tubos fluorescentes diurnos a cada lado. La potencia de salida de las luces (irradiancia) está directamente relacionada con la distancia entre las luces y el recién nacido[16]. Idealmente, todas las luces deben estar a 15-20 cm del recién nacido[12]. Para la fototerapia doble, una almohadilla de fibra óptica se puede colocar debajo del recién nacido. Este método es dos veces más eficaz que la fototerapia estándar.

Los problemas potenciales que pueden ocurrir con la fototerapia incluyen quemaduras, daño de la retina, inestabilidad termorreguladora, heces blandas, deshidratación, erupción cutánea y bronceado de la piel. Con la fototerapia intensiva, el nivel total de bilirrubina sérica debe disminuir de 1 a 2 mg/dl en cuatro a seis horas[15, 17]. La fototerapia generalmente puede interrumpirse cuando el nivel total de bilirrubina sérica es inferior a 15 mg/ dl[15]. El nivel medio de bilirrubina de rebote después de la fototerapia es inferior a 1 mg/ dl.

La inmunoglobulina humana intravenosa usada ampliamente en la prevención de inmunización materna en el postparto y en la incompatibilidad Rh, sin embargo existen pocos estudios que avalan su utilización durante la isoinmunización ABO. Este medicamento utilizado a altas dosis bloquea el sitio Fc de los macrófagos del sistema reticuloendotelial y de esta forma disminuye la destrucción de los eritrocitos, dando como resultado una menor caída de la hemoglobina, y una menor elevación de los eritrocitos[18]. Los preparados de inmunoglobulinas intravenosas (IGIVS) son concentrados de inmunoglobulinas, principalmente inmunoglobulina G, obtenidos de sueros plasmáticos humanos procedente de 3.000 a 6.000 donantes[18].

Se concluyó en un metaanálisis de la base Medline, Cochrane y otros, que la eficacia de la Inmunoglobulina humana no es concluyente en la enfermedad hemolítica Rh porque en estudios con bajo sesgo muestral indica que no hay beneficio y los estudios con alto sesgo muestral sugieren beneficio y el papel de IVIg en la enfermedad ABO no está claro ya que los estudios que mostraron un beneficio tenían alto sesgo en la muestra[19].

En una revisión sistematizada de grupos controles randomizados, se compara la utilización de fototerapia sola y fototerapia e Inmunoglobulina humana y los resultados fue una reducción en el grado de hemólisis y por lo tanto la necesidad de exanguinotransfusión al utilizar fototerapia e IVIg[20].

La bilirrubinometría transcutánea fue inicialmente introducida en Japón en 1980 como un método de tamizaje para el diagnóstico de la ictericia neonatal[21]. Los antiguos bilirrubinómetros se basaban en la medición de la luz reflejada por la piel mediante el uso de dos longitudes de onda y proveía un índice numérico. La exactitud de la estimación era limitada por el efecto de la pigmentación de la piel. En años recientes una nueva generación de bilirrubinómetros transcutáneos se desarrolló con modelos que tienen un microespectrofotómetro que determina la densidad óptica de la bilirrubina y la diferencia de los demás componentes cutáneos. Esto mejoró la exactitud de las mediciones y permitió reportar directamente en miligramos por decilitro. Desde entonces se han realizado muchos estudios en diferentes poblaciones[22].

La utilización de los bilirrubinómetros transcutáneos ha servido para disminuir el uso excesivo de toma de bilirrubinas séricas mediante punciones innecesarias. El bilirrubinómetro transcutáneo utilizado para nuestro estudio es el Dräger Medical modelo JM-103

La prueba directa de antiglobulina (Coombs Directo) es una prueba de detección de anticuerpos presentes en los glóbulos rojos de un individuo y se utiliza para diagnosticar anemias hemolíticas autoinmunes, así como la enfermedad hemolítica del recién nacido [23]. Una prueba de Coombs directo (DAT) positivo en un recién nacido es el resultado de la transferencia transplacentaria de anticuerpos de inmunoglobulinas, que están presentes en el suero materno y dirigidos contra antígenos en glóbulos rojos fetales y neonatales. Tales anticuerpos pueden causar la destrucción de los glóbulos rojos de recién nacidos y acortar su vida útil, dando lugar a manifestaciones clínicas de enfermedad hemolítica y diversos grados de hiperbilirrubinemia y anemia[23]. Los factores que pueden conducir a (DAT) positiva en neonatos son principalmente la incompatibilidad ABO entre el recién nacido y la madre, la aloinmunización materna, y muy pocas veces la anemia hemolítica autoinmune materna[23]. La incompatibilidad de ABO con una DAT positiva se considera un factor de riesgo importante para el desarrollo de hiperbilirrubinemia grave y neurotoxicidad.

En un estudio en el hospital de Aretaieion Grecia, 2015, estudio de cohorte prospectivo se tomaron de forma rutinaria pruebas del cordón umbilical, se evaluó tipaje Rh y la prueba de anti globulina directa (DAT) dando como resultado una incidencia de incompatibilidad de grupo de 17.85%, la incidencia de DAT positivo fue de 2.59% y de estos el 91% de los casos se debió a

incompatibilidad de grupo ameritando manejo posterior con fototerapia e inmunoglobulina humana, demostrando así la importancia de la evaluación de la sangre del cordón para prueba de DAT y que a su vez, la relación costo – beneficio sería útil ya que evitaría el reingreso de pacientes[24].

El objetivo general fue evaluar el impacto del tamizaje temprano de las bilirrubinas en la captación de pacientes con enfermedad hemolítica del recién nacido en neonatos mayores de 2kg nacidos en el Hospital Santo Tomás.

Los objetivos específicos fueron:

- La descripción de las características clínicas de los pacientes bajo estudio.
- La evaluación del valor de las bilirrubinas séricas con la edad al ingreso y el valor. máximo de bilirrubinas durante la hospitalización .
- El cálculo de los días de fototerapia.
- Determinar la frecuencia de las exanguinotransfusiones.
- Evaluar la media de días de estancia intrahospitalaria.

Materíal y métodos

Fue un estudio analítico, tipo casos y controles.

Se compararon los resultados según variables expuestas en el período anterior y posterior a la implemetación del tamizaje transcutáneo realizándose de la siguiente manera :

En la sala de Neonatología 1 del Hospital del Niño se normatizó desde octubre 2015 que a todo recién nacido en sus primeras 4 horas de vida se realizara la medición transcutánea de la bilirrubinas, la conducta a tomar según resultados:

- Si la bilirrubina se encontraba en niveles de >3 mg/dl se le realizaba los siguientes laboratorios (Tipaje Rh, coombs D, hemograma con reticulocitos y bilirrubinas séricas) y se evaluaba por enfermedad hemolitica del recién nacido y traslado a sala de neonatología según el caso.
- Si estaban en niveles de 2- 2.9, se realizaba monitoreo transcutáneo cada 4 horas (si aumenta >0.5 mg/dl por hora, tomar laboratorios correspondientes y evaluar según tasa de hemólisis)
- Si los niveles se encontraban entre 1- 1.9 mg/dl , se evalua según factores de riesgo. (Ver anexo)

Área de estudio: Unidad de Neonatología del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel.

Universo y muestra

Neonatos nacidos en la maternidad del Hospital Santo Tomás con peso mayores de 2kg y admitidos a sala de neonatología del Hospital del Niño, DRJRE, en los períodos del 1 enero al 31 de diciembre 2015 y del 1 de enero al 31 diciembre 2016

Muestreo

Criterios de Inclusión

Todos los neonatos mayores de 2 kg nacidos en la maternidad del Hospital Santo Tomás y admitidos a sala de neonatología del Hospital del Niño con diagnóstico de Enfermedad hemolítica del recién nacido en los períodos del 1 enero al 31 de diciembre 2015 y del 1 de enero al 31 diciembre 2016

Criterios de Exclusión

- Neonatos menores de 2 kg
- Pacientes por hiperbilirrubinemia de causa diferente
- Pacientes con otras patologías que requieran traslado urgente a la sala de neonatología
- Pacientes que hayan sido trasladado de otra institución.

Cálculo de la muestra

La muestra calculada con la herramienta Stat Clalc del programa Epiinfo 7.0 del CDC de Atlanta, Estados Unidos para una población de 11784 neonatos mayores de 2 kg nacidos en el año 2016 en el Hospital Santo Tomás con una frecuencia de 12%, nivel de confianza de 95% y un poder de 80% nos da una muestra minima de 74 pacientes.

Definición de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Sexo Del Paciente	Registrado en el expediente clínico del neonato como masculino o femenino	Condición biológica que distingue al hombre de la mujer, en base a la descripción de los genitales, características físicas, anatómicas.
Edad gestacional	Edad establecida al nacimiento expresada en semanas	Edad del recién nacido en semanas valorada por FUM, USG o examen físico
Peso al nacer	Medida expresada en gramos o en kilos, valorada al nacimiento expresada en el expediente	Unidad de medida expresada en gramos o en kilos, valorada al nacimiento
Niveles de bilirrubinas al ingreso	Valor de bilirrubinas al ingreso a la sala de neonatología expresado en mg/dl	Biomolécula de origen biliar y tonalidad amarillenta que surge como resultado de la descomposición de la hemoglobina.
Isoinmunización ABO	Recién nacido con grupo sanguíneo A, B o AB Hijo de madre con grupo sanguíneo O y con prueba de Coombs directo positivo	Afección auto inmunitaria en la cual el eritrocito se destruye por la acción de anticuerpos maternos y que son específicos contra antígenos de origen paterno.

Isoinmunización Rh	Hijo de madre Rh negativo Y con prueba de Coombs directo positivo	Afección que se desarrolla cuando una mujer embarazada tiene sangre Rh negativa y el bebé que lleva en su vientre tiene sangre Rh positiva
Uso de inmunoglobulina	Registrado en el expediente SÍ o NO	Proteína exógena que actúa como anticuerpo
Días de fototerapia	Tiempo de manejo con lámpara de fototerapia expresado en días	Técnica de tratamiento que emplea radiaciones electromagnéticas de origen artificial para el tratamiento de enfermedades por ejemplo, la ictericia
Nivel máximo de bilirrubina Total	Valor máximo de bilirrubinas alcanzado por cada paciente expresado en mg/dl	Biomolécula de origen biliar y tonalidad amarillenta que surge como resultado de la descomposición de la hemoglobina.
Prueba de Coombs directo positivo	Prueba que detecta anticuerpos ya unidos a la superficie de los glóbulos rojos.	Análisis de sangre que busca anticuerpos que puedan fijarse a los glóbulos rojos y causan su hemólisis
Exanguino-transfusión	Recambio del doble de la volemia del recién nacido a través de vías centrales con el fin de remover la bilirrubina sérica al igual que los anticuerpos maternos causantes de hemólisis.	Procedimiento invasivo donde se realiza un recambio de un volumen sanguíneo determinado y se utiliza principalmente para mantener la bilirrubina sérica por debajo de los niveles de neurotoxicidad
Días de estancia hospitalaria	Número de días transcurridos desde el ingreso del paciente a la unidad de neonatología hasta su egreso, expresado en días.	Tiempo transcurrido desde su ingreso a la sala de hospitalización hasta la fecha de egreso o muerte.

Recolección de la información

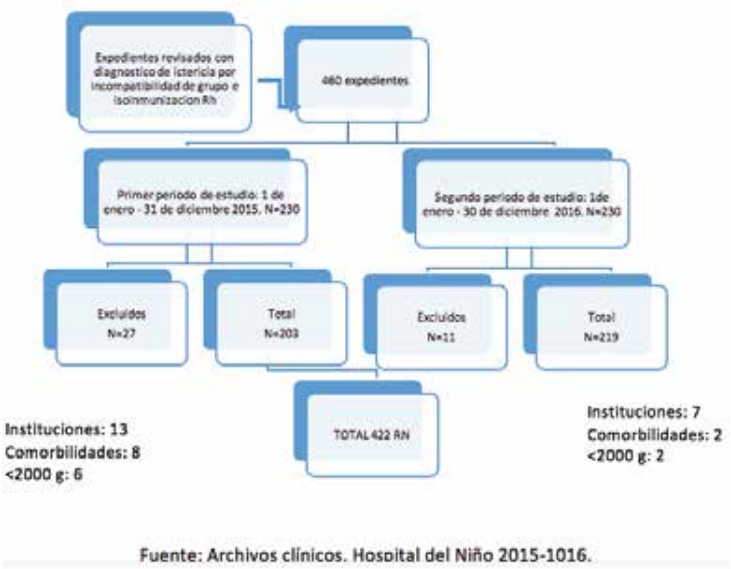
Los datos se obtuvieron de la sección de Registro y Estadísticas de Salud (REGES) del Hospital del Niño y se revisó los expedientes clínicos de todos los neonatos mayores de 2 kg con diagnóstico de enfermedad hemolítica del recién nacido en los periodos de estudio. Los datos fueron ingresados en una base de datos, elaborada en el programa Epiinfo 7, se evalúo esta información por medio del programa Microsoft Excel 2010. Se evaluaron diferencias entre los grupos por medio de valor de p, aceptando como significancia estadística valores de p <0.05 para intervalos de confianza del 95%.

Aspectos éticos

Para este estudio se mantuvo la confidencialidad de los nombres de los pacientes y sus familiares y registro de los mismo firmando un documento en donde me comprometí a guardar confidencialidad sobre toda información de los pacientes involucrados en este estudio, al igual de la institución de la cual se obtengan dichos datos. Al igual de no divulgar y mantener en reserva la información tecnológica, científica y financiera, relacionada con el software y/o la información contenida en la base de datos. (Ver Anexo) Se sometió el protocolo a evaluación del servicio de Neonatología y de los asesores involucrados en el estudio al igual que el Comité de Bioética del Hospital del Niño y al Dirección general de salud.

Resultados

Durante el período de estudio se revisaron un total de 460 expedientes ente los años 2015 y 2016 con diagnóstico de incompatibilidad de grupo e isoinmunización Rh de los cuales se excluyen 41 pacientes distribuidos de la siguiente manera (Figura 1)



Fuente: Archivos clínicos. Hospital del Niño 2015-1016.

En la tabla 1 podemos observar las características generales de los recién nacidos que se incluyen en el estudio. (tabla 1)

Tabla 1. Características generales de los neonatos nacidos con diagnóstico de Ictericia por Incompatibilidad de grupo ABO e Isoinmunización Rh incluidos en el estudio

	Primer periodo de estudio 2015 (N=203)	Segundo periodo de estudio 2016 (N=219)	Valor de p
Sexo			0.8768
Femenino	118 (58.1%)	124 (56.6%)	
Masculino	86 (41.9)%	95(43.4%)	
Peso al nacer (promedio) g	3244.18	3223.54	0.70698
2000- 2500 g	12 (5.9%)	10 (4.5%)	
2500- 3999 g	182 (89.6%)	197 (90%)	
>4000 g	10 (4.5%)	12 (5.5%)	
Edad gestacional (promedio)	38.6 SG	38.2 SG	>0.999999
< 37 SG	1 (0.49%)	2 (0.9%)	
37-40 SG	195 (96%)	204 (93.1%)	
>41 SG	8 (3.51%)	13 (6%)	
Vía de nacimiento			0.1489
Vaginal	152 (74.8%)	177 (81%)	
Cesárea	52 (25.2%)	42 (19%)	

Fuente: Archivos clínicos, Hospital del Niño 2015-2016

La distribución del diagnóstico por enfermedad hemolítica del recién nacido (Incompatibilidad de grupo ABO e Isoinmunización Rh) fueron: en el primer período de estudio la Incompatibilidad de grupo ABO predominó en 95.6% y por isoinmunización Rh en un 3.9%, al igual que en el segundo período de estudio en un 97.3%

por Incompatibilidad de grupo ABO y una menor frecuencia de isoinmunización Rh en un 2.7% , predominado en ambos grupos de estudio la incompatibilidad OA en un 74.4% y 84.5% respectivamente. Se observa significancia estadística en la prueba de Coombs positiva en ambos grupos y en la utilización de la inmunoglobulina levemente aumentada en el segundo período de estudio de un 75.4% a 86.3% (tabla 2)

Tabla 2. Distribución por diagnóstico de enfermedad hemolítica del recién nacido en neonatos nacidos en la maternidad de HST y admitidos sala de Neonatología 2 del Hospital del Niño incluidos en el estudio

	Primer periodo de estudio 2015 (N=203)	Segundo periodo de estudio 2016 (N=219)	Valor de p
Diagnóstico			
Incompatibilidad de grupo ABO	195 (96%)	213 (97.3%)	0.50
Isoinmunización Rh	8 (3.9%)	6 (2.7%)	
Tipo de isoinmunización	**Primer periodo de estudio 2105 ((N=195)**	**Segundo periodo de estudio 2016 (N=213)**	
Incompatibilidad AO	112 (57.4%)	128 (60.1%)	0.662
Incompatibilidad BO	81(41.5%)	83 (39%)	
Incompatibilidad por subgrupos o grupos menores	2 (1.1%)	2 (0,9%)	
Prueba de Coombs Directo	**Primer periodo de estudio 2015 (N=203)**	**Segundo periodo de estudio 2016 (N=219)**	0.0111
POSITIVO	151 (74.4%)	185 (84.5%)	
NEGATIVO	52 (25.6%)	34 (15.5%)	
Uso de inmunoglobulina	**Primer periodo de estudio 2015 (N=203)**	**Segundo periodo de estudio 2016 (N=219)**	0.00468
Si	153(75.4%)	189 (86.3%)	
No	50 (24.6%)	30 (13.7%)	

Fuente: Archivos clínicos, Hospital del Niño 2015-2016

A continuación observamos el valor de la bilirrubina total al ingreso de neonatos admitidos a la sala de neonatología 2 con diagnóstico de Incompatibilidad de grupo ABO e Isoinmunización Rh en los pacientes incluidos en el estudio (tabla 3).

Tabla 3. Valor de las bilirrubinas totales al ingreso de los neonatos con diagnóstico de Ictericia por Incompatibilidad de grupo ABO e Isoinmunización Rh incluidos en el estudio

Valor de las bilirrubinas totales	Primer período de estudio 2015 (N=203)	Segundo período de estudio 2016 (N=219)	Valor de p
Promedio	13.27 (DE:4.8)	8.05 (DE: 3.9)	<0.00001

Fuente: Archivos clínicos, Hospital del Niño 2015-2016

De los recién nacidos incluidos en el estudio se observa en el primer período en promedio las bilirrubinas al ingreso a la sala de neonatología fue de 13.2 mg/dl, observándose una disminución de ± 5 mg/dl en el segundo periodo con un promedio de 8.05 mg/dl, con significancia estadística con valor de p <.00001. En cuanto a la edad del neonato al momento del diagnóstico se observa una media de 33.8 horas en el primer período, con los siguientes porcentajes: <24 horas en un 39.4%, 54.2% de 25-72 horas siendo la mayor frecuencia, y un 6.4% en >72 horas.

Mientras que en el segundo período se obtiene mayor frecuencia en un 78% en recién nacidos con <24 horas de vida, para una significancia estadística con una p de <0.00001. (tabla 4)

Tabla 4: Edad al momento del diagnóstico en los neonatos diagnóstico de Ictericia por Incompatibilidad de grupo e Isoinmunización Rh de los pacientes incluidos en el estudio.

Edad al diagnóstico (horas)	Primer periodo de estudio 2015 N=203	Segundo periodo de estudio 2016 N=219	Valor P
Promedio	33.8 horas	15.4 horas	
<24 horas	80 (39.4%)	171(78%)	<0.00001
25-72 horas	110 (54.2%)	43 (19.6%)	
73-120 horas	13 (6.4%)	5 (2.4%)	

Fuente: Archivos clínicos, Hospital del Niño 2015-2016

Durante la revisión se obtiene el valor máximo de la bilirrubinas totales durante la hospitalización comparando los promedios entre el primer y segundo periodo (ver tabla 5) (p=<0.00001).

Tabla 5. Valor de la bilirrubinas totales máxima durante la hospitalización de los neonatos con diagnóstico de Ictericia por Incompatibilidad de grupo ABO e Isoinmunización Rh.

Niveles de bilirrubinas máxima	Primer período de estudio 2015 (N=203)	Segundo período de estudio 2016 (N=219)	Valor P
Promedio	15.31 (DE: 4.2)	11.3 (4.19)	<0.00001

Fuente: Archivos clínicos, Hospital del Niño 2015-2016

En promedio los días que se recibe fototerapia para el tratamiento de la Ictericia por Incompatibilidad de grupo ABO e Isoinmunización Rh durante el primer período de estudio se obtiene un total de 4.2 días, distribuidos de la siguiente manera : <72 horas un 12.3%, de 3-5 días un 50.2%, y >5 días un 37.5%: y en el segundo período se obtiene un promedio de 2.6 días así: 48.4% en < de 72 horas, 37.8 % de 3-5 días y >5 días una minoría de 13.8%, para una p estadísticamente significativa en 0.0057. (Tabla 6)

Tabla 6: Duración en días del uso de fototerapia en neonatos con diagnóstico de incompatibilidad de grupo e isoinmunización Rh.

Duración	Primer periodo de estudio 2015 (N=203)	Segundo periodo de estudio 2016 (N=219)	Valor P
Duración promedio	4.2 días (DE:1.49)	2.6 días (DE: 1.13)	
< 72 horas	25 (12.3%)	106 (48.4%)	0.0057
3-5 días	102 (50.2%)	83 (37.8%)	
>5 días	76 (37.5%)	30 (13.8%)	

Fuente: Archivos clínicos, Hospital del Niño 2015-2016

La frecuencia y la comparación de la exanguinotransfusiones en ambos períodos de estudio se detallan en la figura 1 y la tabla 7.

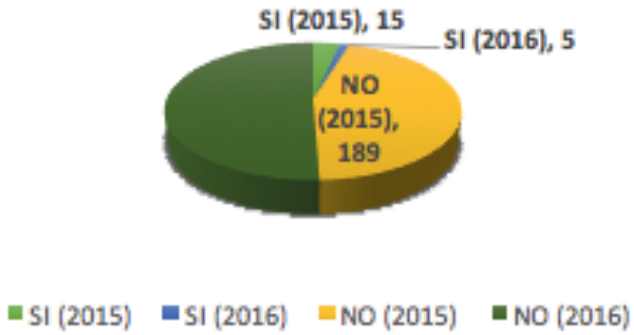


Fig 1. Frecuencia de exanguinotransfusiones durante ambos periodos de estudio en neonatos con diagnóstico de Ictericia por Incompatibilidad de grupo e Isoinmunización Rh de los pacientes incluidos en el estudio.
Fuete: Archivo clínicos, Hospital del Niño 2015-2016

Tabla 7. Comparación de exanguinotransfusiones durante ambos períodos de estudio en neonatos con diagnóstico de incompatibilidad de grupo e isoinmunización Rh de los pacientes incluidos en el estudio.

Exanguinotransfusiones	Primer período de estudio 2015 (N=203)	Segundo período de estudio 2016 (N=219)	Valor de p
SI	15 (6.9%)	5 (2.3%)	0.02
NO	188 (93.1%)	214 (97.7%)	

Fuente: Archivos clínicos, Hospital del Niño 2015-2016

Se observa la disminución considerable de la frecuencia de exanguinotransfusiones entre el período previo a la implementación del tamizaje de la bilirrubinas y el período posterior. Con una disminución de 6.9% a un 2.3% respectivamente. p <0.02. La estancia intrahospitalaria de los neonatos admitidos a la sala de neonatología 2 del hospital del niño DJRE con diagnóstico de Ictericia por Incompatibilidad de grupo ABO e Isoinmunización Rh se detallan a continuación. tabla 8

Tabla 8. Comparación de la duración de la estancia intrahospitalaria en neonatos diagnóstico de ictericia por Incompatibilidad de grupo ABO e Isoinmunización Rh .

Días intrahospitalarios	Primer periodo de estudio 2015 N=203	Segundo periodo de estudio 2016 N=219	Valor P
Promedio	5.2 días	2.8 días	<0.00001
1-3 días	49 (24.1%)	147 (67.1%)	
4-6 días	130 (64%)	65 (29.6%)	
7-10 días	24 (11.9%)	7 (3.3%)	

Fuente: Archivos clínicos, Hospital del Niño 2015-2016

Se documenta con los resultados obtenidos un promedio de 5.2 días en el primer período de estudio con una estancia intrahospitalaria en su mayoría entre 4- 6 días con un porcentaje de 64%, mientras que en el segundo período se observa mayor estancia de 1- 3 días con un porcentaje de 67% y un promedio de 2.8 días para una significancia estadística con una p<0.00001. Durante la realización del estudio se observan dos casos de encefalopatía bilirrubínica (kernicterus) entre ambos períodos de estudio, no se incluyen en el estudio por lugar de nacimiento distinto al Hospital Santo Tomás.

Se evalúan los casos de reingreso al Hospital de niño por enfermedad hemolítica del recién nacido, nacidos en la maternidad del HST y se confirman 13 casos en el 2015 y 4 casos en el 2016, uno de los cuales en el año 2016 termina en exanguinotransfusión. Aunque en este estudio no se tomó en consideración describir las complicaciones agudas del uso de la inmunoglobulina en el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido, ni la mortalidad, no se documentó ningún caso de muerte por la enfermedad o tratamiento.

Discusión

El tamizaje de las bilirrubinas séricas por método transcutáneo es una estrategia utilizada desde octubre del 2015 en la sala de neonatología con el fin de captar de manera temprana los recién nacidos con enfermedad hemolítica del recién nacido; este estudio representa una evaluación más completa acerca de las medidas que se han estado aplicando. En el estudio se comparó dos poblaciones, el período previo y posterior a la implementación del tamizaje de las bilirrubinas séricas por lo cual se calculó el valor de P, predominó el sexo femenino 58.1% y 56.6% sin significancia estadística, contrario a los resultados encontrados por Demirel[29] el cual reporta en su estudio 52% varones y 48% de mujeres. (Tabla 1).

En ambos períodos de estudio, se obtuvo que la Incompatibilidad de grupo ABO predominó en un 96% sobre un pequeño porcentaje la Isoinmunización Rh y de la cual la sensibilización resultó ser levemente mayor en el tipo OA en un 57.4% y 60.1% respectivamente, sin significancia estadística entre ambas. De igual manera Valsami [24] demostraron en un estudio prospectivo el predominio en un 91% de la Incompatibilidad de grupo ABO; y de Bhat[10] que observó una igual proporción entre la sensibilización AO y OB en un 50.4% y 49.6% respectivamente; a diferencia del estudio realizado por Demirel[29] en Turquía, en donde enrolaron 39 pacientes, de los cuales 79,5% presentaban isoinmunización 0A y 20,5% con isoinmunización OB.

La prueba de coombs directo, se encontró en mayor proporción en ambos periodos así como el uso de la inmunoglobulina humana para el tratamiento de la sensibilización inmunitaria, similar al estudio de Valsami[24] en donde la prueba de coombs directo fue positiva en la mayoría de los casos, en muestras tomadas del cordón umbilical (Ver tabla 2). Se compara las variables involucradas directamente con la determinación temprana de las bilirrubinas entre ambos períodos resultando estadísticamente significativa con una p>0.00001, observándose una disminución de > 5 mg/dl entre uno y otro período en la bilirrubina sérica al ingreso a la sala de neonatología 2. (tabla 3).

La ictericia por sensibilización inmunitaria se diagnosticó en mayor porcentaje antes de las 24 horas de vida en el periodo posterior al tamizaje de las bilirrubinas séricas en un 78% (p>0.00001); similar con Bhat[10] en la cual la ictericia fue detectada antes de las 24 horas de vida en un 47.8%, a diferencia con Chuamsumrit[27], en el cual se determinó en promedio de 39 +/- 2.6 horas al momento del diagnóstico. (tabla 4)

El valor de la bilirrubina máxima durante la hospitalización también demostró ser estadísticamente significativa en este estudio con una p <0.00001 y una disminución entre un período y el otro. (Tabla 5); a diferencia con el estudio de Villegas[7] en el cual se evidenció que el promedio de la bilirrubina al momento de iniciar la fototerapia oscilaba entre los 11+/-3.6 mg/dl. La duración de fototerapia en el período previo a la implementación del tamizaje de las bilirrubinas séricas se observa en promedio de 4.2 días, resultando ser mayor la proporción entre los 3-5 días en un 50.2%, en contraste con el período posterior donde se observó un promedio de 2.6 días, mayormente en <72 horas en un 48.4%. (tabla 6)

La frecuencia de las exanguinotransfusiones en este estudio se vio modificado entre el primer y segundo período, con disminución en este procedimiento en el período posterior al tamizaje de la bilirrubinas de un 6.9% a un 2.3% respectivamente. (p<0.05); similar al estudio de Ojeda Díaz [1] en el cual 6% de los pacientes tratados con fototerapia e inmunoglobulina humana requirieron exanguinotransfusiones y en el estudio de Demirel[29] reporta que 2,56% requirieron la realización de exanguinotransfusión. (tabla 7, Fig1)

De igual manera la estancia intrahospitalaria resulta significativo con una p<0.00001 al modificarse en el período luego del tamizaje con la bilirrubinas entre 1-3 días en un 67.1%. (Tabla 8), esto fue similar al estudio de Gottstein[20] en donde se observó que el diagnóstico temprano de la Incompatibilidad de grupo ABO mediante la determinación del tipaje sanguíneo y la prueba de CD del cordón umbilical, la fototerapia y el uso de inmunoglobulina humana inespecífica reducen el la estancia en el hospital −1.06 (95% CI −1.65 −0.46), a diferencia de Voto[28] que encontró una estadía intrahospitalaria más larga.

Conclusiones

En nuestro estudio, se determinó prevalencia en la Incompatibilidad ABO, con mayor frecuencia la isoinmunización OA sobre el OB, además de una prevalencia mayor en el sexo femenino. Se observó mayor utilización de inmunoglobulina humana inespecífica en el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido en segundo período de estudio conjunto con la fototerapia. Se demostró que en el segundo período donde se implementó el tamizaje transcutáneo de las bilirrubinas se realizó el diagnóstico más temprano, con valores de bilirrubinas al ingreso más bajos, los valores máxima de bilirrubinas totales fueron menos elevados, el tiempo de fototerapia y de estancia intrahospitalaria fue más corto y hubo menos exanguinotransfusión.

Limitaciones en el estudio.

Nuestra principal limitante fue no tomar en cuenta los pacientes nacidos en otra institución y pacientes no admitidos a la sala de neonatología, ya que se pierde información sobre todo sobre las complicaciones de la enfermedad.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Impacto en el diagnóstico temprano de la enfermedad hemolítica del recién nacido en neonatos mayores de 2kg nacidos en la maternidad del Hopital Santo Tomás mediante el tamizaje de la bilirrubinas por método transcutáneo en la sala de neonatología del Hospital del Niño, Dr. José Renán Esquivel del período del 1 de enero 2015 al 31 de diciembre 2015 y del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre 2016

Datos generales

<table>
<tr><td colspan="2">Iniciales del nombre:</td><td colspan="2">Fecha de Nacimiento:</td></tr>
<tr><td colspan="2">Sexo: masculino☐ femenino☐</td><td colspan="2">Registro:</td></tr>
<tr><td colspan="2">BT al ingreso:</td><td colspan="2">BT máxima:
Horas de vida:</td></tr>
<tr><td colspan="2">Edad al momento del diagnóstico:</td><td colspan="2">Peso al nacer:</td></tr>
<tr><td>Tipaje mateno:
O+ ☐
O- ☐
Otro ☐</td><td>Tipaje del neonato:
A+☐ A- ☐
AB+☐ AB-☐
B+☐ B- ☐
O+☐ O-☐</td><td colspan="2">Días Intrahospitalarios:
1-3 días☐
3-5 días☐
>5 días☐</td></tr>
<tr><td>Edad gestacional:
<37 semanas☐
37 – 41 semanas☐
>41 semanas ☐</td><td>Tipo de isoinmunización ABO
OA☐
OB☐
Otro☐</td><td colspan="2">Días de fototerapia:
<1 día☐
1-3 días☐
>3 días☐</td></tr>
<tr><td colspan="4">Exanguinotransfusión: SI ☐ NO ☐</td></tr>
<tr><td colspan="2">Uso de inmunoglobulina SI☐ NO☐</td><td>#Dosis:
1 ☐
>1☐</td><td>Tiempo de vida
<24 horas☐
>24 horas☐</td></tr>
<tr><td colspan="2">Forma de nacimiento: Vaginal☐ Cesárea☐</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="2">Prueba de Coombs directo
Positivo☐ Negativo☐</td><td colspan="2">Diagnóstico:
Incompatibilidad ABO☐
Isoinmunización Rh ☐
Otro☐</td></tr>
</table>

Referencias

1. Ojeda Díaz O, Méndez Álvarez JA, Delgado Marín NC, Pino Muñoz MS, Cabrera C, Laureiro Toledo TM. Intacglobin en la enfermedad hemolítica por Incompatibilidad ABO y Rh. Mediciego. 2007; 13(supl.2):
2. Toy PT, Reid ME, Papenfus L, Yeap HH, Black D. Prevalence of ABO maternal-infant incompatibility in asians, blacks, hispanics and caucasians. Vox Sang. 1988; 54:181–3.
3. Liumbruno GM, D'Alessandro A, Rea F et al. The role of antenatal immunoprophylaxis in the prevention of maternal fetal anti Rh (D) alloimmunization. Blood Transfus. 2010; 8(1):8–16.
4. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischarge hour specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. Pediatrics. 1999; 103(1):6-14.
5. Ho HT, Ng TK, Tsui KC, Lo YC . Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer in Chinese newborns. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2006 Nov; 91(6): F 434-8. Epub 2006 Jul 18
6. Martínez JC. El real problema del recién nacido ictérico. Nuevas guías de la Academia Estadounidense de Pediatría. Arch. argent. pediatr 2005; 103 (6):524-532.
7. Villegas Cruz D, Durán Menéndez R, Dávila AA et al. Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. Rev Cubana Pediatr 2007; 79(4). Disponible en:http://scielo.sld.cu/ scielo. php? script=sci_arttext&pid=S0034- 75312007000400002&lng=es.
8. Jeon H, Calhoun B, Pothiawala M, Herschel M, Baron BW. Significant ABO hemolytic disease of the newborn in a group B infant with a group A2 mother. Immunohematology. 2000; 16(3):105–8.
9. Lucas GN. Neonatal jaundice due to ABO incompatibility in Sri Lankan Indian J Pediatr. 1996 May-Jun; 63(3):381-4.
10. Bhat YR, Kumar CG. Morbidity of ABO haemolytic disease in the newborn, Paediatr Int Child Health. 2012; 32(2): 93-96.
11. Sarici SU, Yurdakök M, Serdar MA 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 2002 Apr; 109(4): e53.
12. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. Nelson Textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia: Saunders, 2000:511–28
13. Ravel R. Clinical laboratory medicine: clinical application of laboratory data. 6th ed. St. Louis: Mosby, 1999:309–27.
14. Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. Pediatrics. 1995; 964 pt 1:730–3.
15. American Academy of Pediatrics.Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. Pediatrics. 1994;94 (4):558–62
16. Maisels MJ. Why use homeopathic doses of phototherapy? Pediatrics. 1996; 98 (2 Pt 1) :283–7.
17. Melton K, Akinbi HT. Neonatal jaundice. Strategies to reduce bilirubin-induced complications. Postgrad Med. 1999; 106(6):167–8,171–4,177–8.
18. Alcock GS, Liley H. Infusión de inmunoglobulina para la ictericia Hemolítica Isoinmune en Recién Nacidos. Revisión de Cochrane; Biblioteca Cochrane Plus, Año 2008. Número 4.
19. Louis D, More K, Oberoi S, Shah PS. Intravenous immunoglobulin in isoimmune haemolytic disease of newborn: an updated systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014; 99 (4); F325-31
20. Gottstein R, Cooke RW. Systematic review of intravenous immunoglobulin in haemolytic disease of the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88(1):F6–F10
21. Yamanouchi I, Yamauchi Y, Igarashi I. Transcutaneous bilirrubinometry: preliminary studies of noninvasive transcutaneous bilirubin meter in the Okayama National Hospital. Pediatrics 1980; 65(2):195-202
22. Boo NY, Ishak S. Prediction of severe hyperbilirubinaemia using the Bilicheck transcutaneous bilirubinometer. J Paediatr Health. 2007 Apr;43(4):297-302
23. Bandi C, Vanaki R, Badakali AV, Pol RR, Yelamali B. Predictive Value of Total Serum Bilirubin within 6 Hour of Birth for the Development of Hyperbilirubinemia after 72 hours of Birth. J Clin Diagn Res. 2016 Sep; 10(9): SC01–SC04
24. Valsami S. Politou M. Boutsikou T, Briana D, Papatesta M, Malamitsi-Puchner A. Importance of Direct Antiglobulin Test (DAT) in Cord Blood: Causes of DAT (+) in a Cohort Study. Pediatr Neonatol 2015 Aug; 56(4):256-60. doi: 10.1016/j.pedneo.2014.11.005. Epub 2014 Dec 24.
25 . Tejada G. Análisis comparativo del tratamiento de la isoinmunización AB0 con inmunoglobulina humana inespecífica según la dosis. Unidad de Neonatología del Hospital del Niño. Trabajo de graduación para la obtención del título de subespecialista en Neonatología. Año 2014.
26. Consuegra P, Bonilla T. Determinación de la reducción de exanguinotransfusiones en recién nacidos con isoinmunización utilizando Inmunoglobulina en la sala de neonatología del Hospital del Niño. Trabajo de graduación para obtención del título de especialista en Pediatría. Año 2013.
27. Chuansumrit A, Siripoonya P , Nathalang O, Sriphaisal T. The benefit of a direct antiglobulin test using gel technique in ABO Hemolytic Disease of a newborn. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1997 Jun;28(2):428-31.
28. Voto LS, Sexer H, Ferreiro G et al. Neonatal administration of high-dose intravenous immunoglobulin in rhesus hemolytic disease. J Perinat Med 1995;23(6):443–51.
29. Demirel G, Akar M, Celik IH et al. Single versus multiple dose intravenous immunoglobulin in combination with LED phototherapy in the treatment of ABO hemolytic disease in neonates. Int J Hematol .2011;93:700. https://doi.org/ 10.1007/s12185-011-0853-4