

Enfermedad hemolítica del recién nacido incompatibilidad sanguínea, características clínicas, factores de riesgo y métodos de diagnóstico

Hemolytic disease of the newborn blood incompatibility, clinical characteristics, risk factors and diagnostic methods

María Isabel Bohórquez Guerrero

Especialista en Pediatría, Hospital General Guasmo Sur,

isa_bohorquez@hotmail.com

Viky Allison Rocafuerte Alvarado

Hospital General IESS Babahoyo,

vikyallison11@hotmail.com,

<https://orcid.org/0000-0002-6904-6854>

Adriana Catalina Mena Villarreal

Especialista en Pediatría, Hospital General

Guasmo Sur, <https://orcid.org/0000-0000-0002-6514-860X>

Ángela Marily Saavedra Aguilar

Especialista en Pediatría, Hospital General

Guasmo Sur,

angelsaavedra_a@hotmail.com,

<https://orcid.org/0000-0001-8810-8718>

Franklin Danilo Satama Pereira

Especialista en Pediatría, Hospital General

Teófilo Dávila,

franklinsatama@hotmail.com,

<https://orcid.org/0000-0003-0242-5996>

Guayaquil - Ecuador

[http://www.jah-](http://www.jah-journal.com/index.php/jah)

[journal.com/index.php/jah](http://www.jah-journal.com/index.php/jah)

Journal of American health

Julio - Diciembre vol. 5. Num. 2 – 2022

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons

Atribución-NoComercial-CompartirIgual

4.0 Internacional.

RECIBIDO: 10 DE ENERO 2022

ACEPTADO: 15 DE ABRIL 2022

PUBLICADO: 31 DE JULIO 2022



Scan this QR code with your smart phone or mobile device to read more papers

RESUMEN

La ictericia patológica en el recién nacido es de origen hemolítico y dentro de ellas las inmunitarias en la mayor parte; la enfermedad hemolítica se genera por la destrucción anormal y acelerada de los eritrocitos fetales mediados por anticuerpos maternos que siempre son clase IgG los que se fijan a los antígenos de los eritrocitos fetales para ser hemolizados; Puede estar dada por anticuerpos ABO, Rh, y otros fuera de estos sistemas. Se manifiestan en las primeras horas de vida a consecuencia de una incompatibilidad entre el grupo materno y el del recién nacido, siendo los grupos Rh y ABO los más frecuentemente involucrados. La incompatibilidad por grupo Kell es una de las menos frecuentes hasta el 5% de las anemias hemolíticas en conjunto con la incompatibilidad por grupo C y E; Se realizó un estudio descriptivo de revisión documental para determinar y describir las características clínicas, factores de riesgo y métodos de diagnóstico de la enfermedad hemolítica neonatal por incompatibilidad sanguínea. La incompatibilidad por grupo sanguíneo suele producir pocos síntomas en la mayoría de las ocasiones, no obstante, la anemia más grave aparece en la incompatibilidad Rh. Si la anemia es grave se denomina hidrops fetal. Se han reportado casos en los que la presencia de anticuerpos IgG anti-M cursa con enfermedad hemolítica en fetos y recién nacidos (HDFN) graves e incluso muerte intrauterina en presencia de incompatibilidad del sistema de grupos sanguíneos (MNS) materno-fetal, lo que indica que podrían tener un alto impacto clínico.

PALABRAS CLAVE: incompatibilidad, hemolisis, anemia, neonato, RH, ABO, KELL

ABSTRACT

The pathological jaundice in the newborn is of hemolytic origin and within them the immune ones in the majority; hemolytic disease is generated by the abnormal and accelerated destruction of fetal erythrocytes mediated by maternal antibodies that are always IgG class, which bind to the antigens of fetal erythrocytes to be hemolyzed; It can be caused by ABO, Rh, and other antibodies outside of these systems. They manifest in the first hours of life because of an incompatibility between the maternal group and that of the newborn, with the Rh and ABO groups being the most frequently involved. Kell group incompatibility is one of the least frequent up to 5% of hemolytic anemias together with group C and E incompatibility; A descriptive documentary review study was carried out to determine and describe the clinical characteristics, risk factors and diagnostic methods of neonatal

hemolytic disease due to blood incompatibility. Blood group incompatibility usually produces few symptoms in most cases; however, the most severe anemia appears in Rh incompatibility. If the anemia is severe, it is called hydrops fetalis. Cases have been reported in which the presence of IgG anti-M antibodies caused severe hemolytic disease in fetuses and newborns (HDFN) and even intrauterine death in the presence of maternal-fetal blood group system (MNS) incompatibility, indicating that could have a high clinical impact.

KEYWORDS: incompatibility, hemolysis, anemia, neonate, RH, ABO, KELL

INTRODUCCIÓN

La ictericia neonatal es una condición muy frecuente, se describe en al menos un 60% de los recién nacidos de término (RNT) y hasta en el 80% de los prematuros (RNpT). Si bien es benigna y de resolución espontánea en la mayor parte de los casos, hay un grupo de pacientes que se presenta con niveles de bilirrubina en sangre muy elevados, convirtiéndose en la principal causa de hospitalización en neonatología durante la primera semana de vida y en el motivo principal del 35% de las readmisiones durante el primer mes de vida (1).

Dentro de las causas de ictericia patológica en el recién nacido están las de origen hemolítico y dentro de ellas las inmunitarias son la mayoría. Éstas se manifiestan en las primeras horas de vida y son a consecuencia de una incompatibilidad entre el grupo materno y el del recién nacido, siendo los grupos Rh y ABO los más frecuentemente involucrados. La incompatibilidad por grupo Kell es una de las menos frecuentes (menos de 5% de las anemias hemolíticas en conjunto con la incompatibilidad por grupo C y E). (2)

La etiopatogenia de la Enfermedad hemolítica (EHRN) está basada, en la incompatibilidad de grupo sanguíneo materno-fetal, cuando los eritrocitos fetales poseen antígenos de origen paternos carentes en los glóbulos rojos de la madre. Estos anticuerpos se unen a la membrana del hematíe fetal y facilitan su hemólisis (excepto en la EHPN por ABO (EHPN-ABO), donde los anticuerpos están preformados (3), (4).

El cuadro clínico puede cambiar, según el grado de intensidad de la sensibilización, desde ictericia o anemia ligera, hasta la forma más grave, que es la anasarca fetal. En ciertos casos,

es raro que el neonato sea asintomático e inmediatamente inicien los síntomas, por lo tanto, cuando existen dichos antecedentes de esta afección se debe continuar la vigilancia y estudio del neonato (5)

Si la madre tiene sangre Rh-negativa y da positivo en las pruebas para los anticuerpos anti-Rh o da positivo en las pruebas para otro anticuerpo que puede causar la enfermedad hemolítica del recién nacido, se comprueba la sangre del padre. La sensibilización Rh es un riesgo si el padre tiene sangre Rh positiva. En estas situaciones, a la madre se le realizan análisis de sangre periódicos durante el embarazo para detectar anticuerpos Rh. No es necesario hacer nada más siempre y cuando no se detecten anticuerpos. Si se detectan anticuerpos, se realizan análisis de sangre especiales a la madre y al feto durante el embarazo (6)

Si la madre tiene sangre Rh-negativa y da positivo en las pruebas para los anticuerpos anti-Rh o da positivo en las pruebas para otro anticuerpo que puede causar la enfermedad hemolítica del recién nacido, se comprueba la sangre del padre. La sensibilización Rh es un riesgo si el padre tiene sangre Rh positiva. En estas situaciones, a la madre se le realizan análisis de sangre periódicos durante el embarazo para detectar anticuerpos Rh. No es necesario hacer nada más siempre y cuando no se detecten anticuerpos. Si se detectan anticuerpos, se realizan análisis de sangre especiales a la madre y al feto durante el embarazo. (6)

La incompatibilidad del grupo sanguíneo (ABO) entre la madre y el feto se presenta entre madres del grupo O y fetos del grupo A o del grupo B y madres del grupo A o B y fetos del grupo AB. La madre genera anticuerpos frente a los grupos A y B, los cuales causan hemólisis. Si la madre es del grupo O y el padre también, los hijos serán obligatoriamente O por lo que nunca se producirá este tipo de incompatibilidad. La incompatibilidad por grupo sanguíneo suele producir pocos síntomas en la mayoría de las ocasiones (7), sin embargo, se han reportado casos en los que la presencia de anticuerpos IgG anti-M causó enfermedad hemolítica en fetos y recién nacidos (HDFN) grave e incluso muerte intrauterina en presencia de incompatibilidad sistema de grupos sanguíneos (MNS) materno-fetal, lo que indica que podrían tener un alto impacto clínico. En este sentido se pretende determinar y describir las características clínicas, factores de riesgo y métodos de diagnóstico de la enfermedad hemolítica neonatal por incompatibilidad sanguínea.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de revisión cuyo análisis empleó una búsqueda bibliográfica en PubMed y Scielo, de los últimos 5 años previos a esta publicación para determinar y describir las características clínicas, factores de riesgo y métodos de diagnóstico de la enfermedad hemolítica neonatal por incompatibilidad sanguínea

Se incluyeron estudios de revisión narrativa o sistemática sobre las características clínicas, factores de riesgo y métodos de diagnóstico de la enfermedad hemolítica neonatal por incompatibilidad sanguínea escritos en idioma inglés o español. Se excluyeron los artículos sobre cartas a los editor y memorias de congresos. Se proyectó un total de 40 artículos, de los cuales se seleccionaron 28 investigaciones completas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para el análisis y discusión de los resultados se utilizó indicadores cuyos los resultados fueron presentados a través de subcategorías como factor de riesgo, manifestaciones, diagnóstico y tratamiento de acuerdo con el objeto de estudio lo cual facilita tanto la interpretación como la discusión de cada uno de los resultados al objeto de contraponer los hallazgos encontrados con las teorías estudiadas. Debido a ello a continuación se analizan de acuerdo con el propósito que sustentaron esta investigación, los cuales se discutieron con las evidencias publicadas por autores relacionados con el tema.

Factor de riesgo

Estudios de prevalencias han determinado que la Incompatibilidad ABO, con mayor frecuencia la isoinmunización OA sobre el OB, con mayor afección al sexo femenino (8), sin embargo la incompatibilidad por grupo Rh es la más grave; si la incompatibilidad Rh coexiste con la que produce el sistema ABO, el pronóstico de la enfermedad hemolítica del recién nacido es mucho mejor, ya que en este caso los eritrocitos fetales que consiguen atravesar la placenta son rápidamente destruidos por anticuerpos naturales de la madre, esto ejerce un efecto protector sustancial, pero no absoluto, contra inmunización materna. En estos casos la frecuencia de inmunización disminuye del 16% al 1.5% o 2% (9).

En todo Recién nacido con ictericia se debe, evaluar factores de riesgo asociados con mayor probabilidad de producir hiperbilirrubinemia severa después del nacimiento, la edad gestacional, el momento de inicio de la ictericia o la existencia de antecedentes familiares y otros factores perinatales en este sentido es importante realizar a) historia familiar: raza o etnia; grupo sanguíneo, Rh y Coombs indirecto de la madre; antecedentes de enfermedad hemolítica hereditaria o de hermanos con ictericia neonatal; patología materna como la diabetes; b) problemas durante el embarazo actual: infección materna, polihidramnios; ingesta de fármacos o exposición a tóxicos; c) parto: edad de gestación, tipo de presentación, parto instrumentado, puntuación de Apgar y necesidad de reanimación; d) en el Recién Nacido: peso al nacimiento y pérdida ponderal en los primeros días de vida; inicio de lactancia materna; momento de aparición de la ictericia; presencia de síntomas acompañantes sugestivos de enfermedad perinatal, infección congénita o colestasis; e) Patología asociada: dificultades en la alimentación o rechazo a las tomas, presencia de vómitos, hipotermia, fiebre, diarrea, alteraciones del estado de conciencia (10).

Se ha descrito que los niños amamantados tienen mayor riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia que los alimentados con fórmula artificial. Sin embargo, los riesgos conocidos de desarrollar una encefalopatía aguda por bilirrubina son muy pequeños cuando se sopesan con los beneficios de la LM. El primer abordaje para mitigar la hiperbilirrubinemia asociada a la LM es asegurar que esta se realice satisfactoriamente. Un aporte calórico pobre y/o deshidratación asociada a una lactancia inadecuada puede contribuir al desarrollo de hiperbilirrubinemia por aumento de la circulación enterohepática de bilirrubina. (11)

Un nuevo factor para considerar es el patrón de glucosilación del anticuerpo y, más concretamente el grado de fucosilación. Estudios recientes demuestran que un grado bajo de fucosilación del anticuerpo (anti-D de clase IgG) se correlaciona significativamente con un grado mayor de hemólisis y de anemia fetal. Cuanto menor es el grado de fucosilación, mayor es la interacción entre el fragmento Fc de la inmunoglobulina IgG y los receptores Fc macrofágicos y, en definitiva, el proceso de fagocitosis se efectúa de forma más eficiente. Los resultados obtenidos sugieren que probablemente estamos ante algunos de los factores más

críticos para la afectación del feto y del recién nacido. De confirmarse esta impresión, el grado de fucosilación del anticuerpo puede convertirse en el marcador de elección para identificar a las gestantes y a los fetos subsidiarios de un seguimiento inmunohematológico y obstétrico más estricto. (12)

Manifestaciones clínicas

Estudios por citometría de flujo han demostrado que pequeñas transfusiones fetomaternas ocurren con mucha frecuencia en los embarazos. Cuando los eritrocitos fetales que contienen algún antígeno heredado del padre y que no lo posee la madre, acceden a la circulación materna, se forman anticuerpos específicos; a este fenómeno se denomina isoimmunización. Estos anticuerpos que corresponden a la clase IgG atraviesan la placenta y se unen a los hematíes fetales, los cuales son destruidos fundamentalmente en el bazo (macrófagos y linfocitos k y Nk). La hemólisis consiguiente llevará a la anemia, acontecimiento fisiopatológico clave en esta enfermedad (13)

Dentro de las manifestaciones clínicas descritas y más relevantes se observan la anemia, ictericia y hepatoesplenomegalia y en los lactantes no tratados pueden generar encefalopatía bilirrubínica. Respecto a la anemia es de característica macrocítica, con policromatófila y reticulocitosis elevada, la anemia se puede acentuar en las horas siguientes al nacimiento. En la incompatibilidad ABO, la mayor parte de los recién nacidos no tienen anemia o esta es mínima al nacer. El 45 y 50 % de los RN afectados tampoco desarrollan anemia de forma posterior o esta es leve, no necesitando tratamiento. Un 25-30 % tienen una anemia moderada o grave. La anemia más grave aparece en la incompatibilidad Rh. Si la anemia es grave se denomina hidrops fetal (14).

Respecto al edema es propio de las formas muy graves, en las que puede llegar a la anasarca; acompañada hipoalbuminemia y está agravada por insuficiencia cardíaca congestiva; la hepatoesplenomegalia es de grado variable y la acidosis es más frecuente en las formas graves, con distress respiratorio e hipoglucemia lo que favorece el daño neurológico de la hiperbilirrubinemia indirecta (14).

Generalmente aparece en las primeras 24 horas de vida y refleja las cifras de bilirrubina más altas entre el primer y cuarto día vida; en situaciones muy raras el niño nace hidrópico. Otras manifestaciones de la enfermedad hemolítica son: palidez de la piel y mucosas, hepatomegalia y en ocasiones esplenomegalia. En una forma más grave, a esta sintomatología se agregan unas manifestaciones hemorrágicas. La existencia e intensidad de la anemia se relaciona con la intensidad de la hemólisis producida y la capacidad de la médula ósea del neonato para su compensación. La hepatomegalia y esplenomegalia se deben a la hematopoyesis extramedular, que pueden ser empeoradas por hipertensión portal e insuficiencia cardíaca. (5) La hemólisis secundaria por incompatibilidad a ABO se presenta en 12% de los embarazos, el cuadro clínico es moderado y se manifiesta con hiperbilirrubinemia, pero no con anemia ni con hidrops. Sin embargo, la enfermedad hemolítica por ABO ha sido descrita como la principal causa de hiperbilirrubinemia extrema y Kernicterus. La mayor parte de los casos son tratados con fototerapia y rara vez exanguinotransfusión (2); Si la madre tiene sangre del tipo O y la sangre del feto es del tipo A o B, la madre produce anticuerpos anti-A o anti-B causando hemólisis, dando lugar a una anemia leve y una hiperbilirrubinemia. La incompatibilidad ABO conduce, por lo general, a una anemia menos grave que la causada por una incompatibilidad

de Rh y, a diferencia de esta última, suele ser menos grave con cada embarazo subsiguiente (6).

La bilirrubina no conjugada (UB) predice mejor la hiperbilirrubinemia grave. UB sérica a las 24-36 horas de vida podría contribuir a identificar aquellos recién nacidos a término con incompatibilidad ABO que tienen mayor riesgo de desarrollar ictericia severa (15)

En el hidrops fetal, la anemia causa insuficiencia cardíaca en el feto, fallo de sus órganos, agrandamiento del hígado, dificultad respiratoria y colapso circulatorio. El hidrops fetal puede producir la muerte del feto dentro del útero, poco tiempo antes o después del parto. En los países desarrollados la hidropesía fetal y el kernicterus han desaparecido ampliamente como resultado de las medidas preventivas (7)

Diagnostico

La ictericia condicionada por la coloración amarillenta de piel y mucosas y causada por el depósito anormal de bilirrubina, se genera por la existencia de hiperbilirrubinemia sérica lo que ocasiona algún tipo de hepatopatía o con menor frecuencia algún tipo de trastorno hemolítico. Se observa cuando la bilirrubina es mayor a 5mg/dl lo que puede ser a causa de la fracción indirecta no conjugada o la fracción directa conjugada de la bilirrubina (16).

Según la biometría hemática lo que destaca son leucocitosis asociada neutrofilia y desviación a la izquierda (con promielocitos, mielocitos y metamielocitos); plaquetas: normales, no obstante, en las formas muy graves pueden estar disminuidas; Ictericia es de tipo indirecto, aumenta rápidamente después del nacimiento; si la bilirrubinemia directa sobrepasa los 3 mg/100 ml, indica compromiso hepático (14).

Se debe determinar del grupo sanguíneo ABO, factor Rh, y test de Coombs indirecto así se realiza un cribado de incompatibilidad Rh. Si la madre es Rh (-), y resulta positiva y hay isoinmunización Rh, la madre desarrolla anticuerpos Anti-Rh o anti-D; Si el padre con sangre Rh (-), sin antígenos que correspondan con los anticuerpos identificados en la madre, no se necesitan más pruebas. Si tiene sangre Rh (+), deben medirse los anticuerpos maternos anti-Rh (17).

En la EHRN-Rh, ocurre cuando una madre cuyo tipo sanguíneo es Rh (-) gesta un feto Rh(+) y, además, presenta anticuerpos anti-RhD. Como se mencionó, los anticuerpos anti-RhD maternos generalmente pertenecen a la clase IgG, y por tanto, tienen la facultad de atravesar la placenta y alcanzar la circulación fetal donde se combinan con los eritrocitos fetales y aceleran su destrucción, principalmente en el bazo. Al producirse la anemia, la eritroblastosis y el catabolismo de cantidades excesivas de hemoglobina, conduce a un incremento en los niveles de bilirrubina no conjugada, ocasionando ictericia y, en casos graves, neurotoxicidad que desemboca en la muerte in utero del feto (18)

La enfermedad hemolítica perinatal aparece cuando el plasma materno contiene aloanticuerpos contra algún antígeno expresado en los eritrocitos fetales. Los anticuerpos IgG, por sus características intrínsecas, pueden cruzar la placenta y recubrir los eritrocitos fetales que, posteriormente, son fagocitados por macrófagos esplénicos, que producen anemia fetal. La severidad de la enfermedad está influida por el título de anticuerpos y su especificidad (por ejemplo: los anti-D, anti-c y anti-K representan mayor severidad), por la clase de inmunoglobulina y el número de sitios antigénicos en los eritrocitos. (19)

La enfermedad hemolítica por incompatibilidad al subgrupo Kell es una causa importante de hemólisis del recién nacido, es la tercera causa de hemólisis en el recién nacido después de la

incompatibilidad al Rh y ABO. El gen Kell se localiza en el cromosoma 7 (7q34). El sistema Kell se llamó así en honor a la primera mujer en quien se detectó este anticuerpo. Cuando los anticuerpos maternos son expresados a este antígeno, ataca a progenitores eritroides y crea lo que conocemos como anemia hipoproliferativa. Se llama hipoproliferativa porque el recuento de reticulocitos es bajo o normal y la hiperbilirrubinemia no es tan severa. Un recién nacido con enfermedad hemolítica anti-K presenta anemia severa sin reticulocitosis e hiperbilirrubinemia. El cuadro clínico se puede confundir en un inicio con pérdida sanguínea fetal como una transfusión fetoplacentaria.

El anticuerpo Kell 1 se presenta en 1/1,000 mujeres embarazadas. La mayoría de ellas desarrollan este anticuerpo posterior a una transfusión. El anti-K puede generar reacciones hemolíticas graves y enfermedad hemolítica del recién nacido; junto con anti-D, C y E son las principales causas de enfermedad hemolítica del recién nacido clínicamente significativas. (2) y la anemia es de característica progresiva mediada y se desarrolla a través de la supresión hematopoyética que induce la destrucción de las células precursoras de la médula ósea con la consiguiente ausencia de reticulocitos en la sangre periférica (20)

En la mayoría de los casos, el efecto más preocupante de la enfermedad hemolítica es la destrucción masiva de los glóbulos rojos del neonato en desarrollo, lo cual provoca que el cuerpo del neonato se vuelva anémico. La anemia estimula la producción descontrolada de eritrocitos para contrarrestar los bajos niveles de estos y evitar una anemia más severa, visceromegalia. Sin embargo, los nuevos eritrocitos llamados eritroblastos son inmaduros y no cumplen con su función de transmitir el oxígeno al organismo del neonato (21).

Entre los anticuerpos contra antígenos no-Rh causantes de esta enfermedad hemolítica, la frecuencia de los anti-M es muy baja; estos se agrupan con anticuerpos en grupos sanguíneos como el Lewis o el Duffy, e incluso, aquellos de reacción inespecífica, con prevalencias hasta de menos del 5 % en casos de aloinmunización. En un reporte de Suresh, et al., en India, en que se hizo el cribado de 2.060 mujeres gestantes, se documentaron 22 casos de aloinmunización materna con RAI positivo, de los cuales solamente uno correspondía a la aloinmunización causada por anti-M, es decir, apenas el 4,5 % de las mujeres con aloinmunización. Los aloanticuerpos anti-M de significado clínico para la enfermedad hemolítica perinatal son reactivos únicamente a 37 °C y son anticuerpos de isotipo IgG o IgM de amplio espectro térmico, que pueden afectar al feto con diversos grados de gravedad (22)

Debe realizarse la determinación del grupo ABO, factor Rh e investigación de anticuerpos (Coombs indirecta) a todas las pacientes en su primera visita prenatal. En las pacientes Rh (-) no sensibilizadas se indica repetición de anticuerpos anti-D entre las 24-28 semanas de gestación, a menos que el padre biológico sea Rh (-) (23)

La estimación visual de los niveles de bilirrubina por el grado de ictericia puede conducir a errores, particularmente en niños de pigmentación oscura. Como alternativa a la determinación de la bilirrubina sérica, la medición de bilirrubina transcutánea (BTc) es no invasiva, y proporciona información instantánea y de calidad superior a la evaluación clínica, siendo útil como cribado. La BTc es una medida del color amarillento de la piel blanqueada, y aunque proporciona una buena estimación del nivel de bilirrubina total sérica (BTS), no la sustituye. Dado que la fototerapia (FT) blanquea la piel, la BTc no es fiable durante el tratamiento con FT ni en las primeras horas tras su retirada. Otras limitaciones de los

bilirrubinómetros transcutáneos son que no se deben usar en las primeras 24h de vida, y su uso debe ser cauteloso en edad gestacional (EG) <35 semanas. (11)

La prolongación de la hiperbilirrubinemia indirecta hasta el mes de edad en RN a término y sanos que son alimentados al pecho se considera otra forma habitualmente benigna de ictericia neonatal; aunque puede superponerse a otras causas de ictericia. Se han postulado diversos mecanismos patogénicos relacionados con la presencia de algunos factores en la leche materna, como niveles elevados de beta-glucoronidasa, que favorecería un aumento de la circulación enterohepática de la bilirrubina, o un mayor contenido en grasas (lipasas), que dificultaría su excreción hepática. Se trata de una ictericia asintomática (RN sano que se alimenta bien), de inicio entre el tercer y el sexto día de vida y resolución lenta (puede prolongarse hasta el segundo mes de vida). Aunque algunos casos pueden alcanzar valores altos de bilirrubina (hasta 20 mg/dl en la segunda o tercera semana), el diagnóstico es clínico tras la exclusión de otras causas; y no requiere tratamiento específico. (10)

Los problemas que presentan los recién nacidos en hematología y en algunos casos estos llegan a ser extremadamente graves. Dentro del desarrollo de la fisiología hematológica este experimenta un desarrollo rápido y precoz para poder estar a la altura de los requerimientos que el feto necesita de acuerdo a cada etapa sobre todo apartir del III Trimestre donde las necesidades se elevan como parte de su desarrollo, esto ocurre además con casi todos los órganos y sistemas, la hematopoyesis neonatal es especial porque esta funciona al límite con pocas o escasa capacidad para poder compensar los aumentos por parte de la demanda que se produce, por eso que se considera a esta como multicausal multifactorial, lo que no permite en su totalidad tener la genesis de todo lo que pueda conllevar a esta y no se pueda tener una claridad, se ha observado que los prematuros suelen tener concentraciones inadecuadamente bajas de EPO cuando existe una anemia significativa, además también hemos de tener en cuenta que existen hematíes grandes con una vida media más corta que en la edad adulta a consecuencia de su menor distensibilidad y adaptabilidad, además de poseer una membrana más inmadura que les hace más sensibles a la hemólisis y a la peroxidación (24)

La decisión de tomar un examen de bilirrubina depende del momento de aparición y de la evolución de esta. Siempre debe hacerse si la ictericia aparece en las primeras 24 hrs. La intensidad se apreciará por el progreso céfalocaudal de ésta. En general, en toda ictericia que alcance a muslos y piernas se debe efectuar una bilirrubina total. La experiencia clínica es muy importante en estos casos. Ante la duda es mejor pedir el examen. La bilirrubinemia total es, junto al grupo Rh y Coombs el examen más útil para la evaluación de una ictericia. Nos informa sobre el nivel, la evolución, y es indispensable para decidir la necesidad de tratamiento. Es fundamental estar realizando controles de calidad y las calibraciones recomendadas para el método que se use. Es necesario repetirlo en casos que haya discordancia con la clínica (25).

Existen dos cuadros clínicos de importante gravedad, debidos a lesión neuronal secundaria al depósito de Bb que afecta especialmente: a los ganglios de la base (núcleo pálido), núcleos de pares craneales, núcleos cerebelosos, hipocampo y neuronas de la asta anterior de la médula. No existe un nivel de Bb exacto que condicione la aparición de estas patologías, aunque cifras superiores a 25-27 mg/dl tienen mayor riesgo. La presencia de algunos factores concomitantes puede potenciar el efecto tóxico de la Bb: acidosis, hipoxia, convulsiones, edad gestacional y postnatal, velocidad de incremento sérico de Bb, concentración sérica de albúmina. (26)

Tratamiento

Se ha observado mayor utilización y beneficios de inmunoglobulina humana inespecífica en el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido en segundo período de estudio conjunto con la fototerapia. El tamizaje transcutáneo de las bilirrubinas confirma el diagnóstico más temprano, con valores de bilirrubinas al ingreso más bajos, los valores máxima de bilirrubinas totales, el tiempo de fototerapia y de estancia intrahospitalaria es menor con exanguinotransfusión. (8)

CONCLUSIONES

Se evidenció que la incompatibilidad del grupo sanguíneo (ABO) entre la madre y el feto se presenta entre madres del grupo O y fetos del grupo A o del grupo B y madres del grupo A o B y fetos del grupo AB. donde la madre genera anticuerpos frente a los grupos A y B, los cuales causan hemólisis.

La presencia de anticuerpos IgG anti-M genera enfermedad hemolítica en fetos y recién nacidos (HDFN) grave y muerte intrauterina en presencia de incompatibilidad sistema de grupos sanguíneos (MNS) materno-fetal, lo que indica que podrían tener un alto impacto clínico

Según el hemograma la leucocitosis asociada neutrofilia y desviación a la izquierda, Ictericia es de tipo indirecto, aumenta rápidamente después del nacimiento; Se observa cuando la bilirrubina es mayor a 5mg/dl lo que puede ser a causa de la fracción indirecta no conjugada o la fracción directa conjugada de la bilirrubina; si la bilirrubinemia directa sobrepasa los 3 mg/100 ml, indica compromiso hepático

Se debe determinar del grupo sanguíneo ABO, factor Rh, y test de Coombs indirecto así se realiza un cribado de incompatibilidad Rh. La severidad de la enfermedad está influida por el título de anticuerpos y su especificidad por la clase de inmunoglobulina y el número de sitios antigénicos en los eritrocitos. La enfermedad hemolítica por incompatibilidad al subgrupo Kell es una causa importante de hemólisis del recién nacido, es la tercera causa de hemólisis en el recién nacido después de la incompatibilidad al Rh y ABO

La ictericia es una de las manifestaciones clínicas generalmente aparece en las primeras 24 horas de vida y refleja las cifras de bilirrubina más altas entre el primer y cuarto día vida; en situaciones muy raras el niño nace hidrópico. Otras manifestaciones de la enfermedad hemolítica, la existencia e intensidad de la anemia se relaciona con la intensidad de la hemólisis producida y la capacidad de la médula ósea del neonato para su compensación. La hepatomegalia y esplenomegalia se deben a la hematopoyesis extramedular, que pueden ser empeoradas por hipertensión portal e insuficiencia cardíaca.

Se han beneficiado del uso de inmunoglobulina humana inespecífica en el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido en segundo período de estudio conjunto con la fototerapia. El tamizaje transcutáneo de las bilirrubinas confirma el diagnóstico más temprano, con valores de bilirrubinas al ingreso más bajos, los valores máxima de bilirrubinas totales, el tiempo de fototerapia y de estancia intrahospitalaria es menor con exanguinotransfusión

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fortuño S. J. Ictericia neonatal: No olvidemos el riesgo de Kernicterus. Santiago de Chile;; 2021.
2. Crespo Smith D, Septién Guevara JM, Ortiz Ramírez OE. Anemia hemolítica del recién nacido secundaria a incompatibilidad del subgrupo Kell. *An Med (Mex)* 2020; 65 (2). 2020;; p. 158-161.
3. Peña Figueredo R, Gámez Cutiño RA, Álvarez Silveira OA. La enfermedad hemolítica del recién nacido. Manzanillo;; 2021.
4. Cruz Aburto MJ, Téllez Alemán NS, López Cruz EJ. Enfermedad Hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. Managua;; 2021.
5. Flores Campuzano YP. Proceso de atención de enfermería en neonato con hemolitico por incompatibilidad del sistema RH. Babahoyo;; 2020.
6. Walter AW. MANUAL MSD Versión para público general. [Online].; 2020. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/hogar/salud-infantil/problemas-sangu%C3%ADneos-en-el-reci%C3%A9n-nacido/enfermedad-hemol%C3%ADtica-del-reci%C3%A9n-nacido#:~:text=La%20enfermedad%20hemol%C3%ADtica%20del%20reci%C3%A9n,con%20la%20de%20su%20feto>.
7. Redacción médica. Redacción médica. [Online].; 2020. Available from: <https://www.redaccionmedica.com/recursos-salud/diccionario-enfermedades/incompatibilidad-materno-fetal-para-el-grupo-sanguineo-o-rh>.
8. Vallejo Lewis VA. 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. *Pediatría Panamá* 2018, 47(1). 2018;; p. 20-31.
9. Lara Chávez MJ, Salazar Vega NA. Aplicación del Diagnostico Inmunohematologico del Banco de Sangre. Managua;; 2017.
10. Morell Bernabé JJ, Yanguas Torres V. Ictericia neonatal. *Formación Activa en Pediatría de Atención Primaria* 2011, vol. 4, nº 2. 2017.
11. Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel MD, Leante Castellanos JL, Benavente Fernández I, Pérez Muñuzuri A, Rite Gracia S, Ruiz Campillo CW, et al. Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional. *Asociación española de Pediatría*. 2017; 87(5): p. 294.e1-294.e8.
12. Muñiz-Díaz E. Avances en el diagnóstico y prevención de la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN). *Rev Mex Med Tran*, Vol. 11, Supl. 1. 2018;; p. S35.
13. Ruiz Martínez LA. Efectividad clínica de la terapia con inmunoglobulina intravenosa para el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido en el HEODRA en el periodo 2017-2019. León;; 2020.
14. Fuentes Tornés JC, Martínez Caise ÁS. La enfermedad Hemolitica del recién nacido como afección prevenible. *Revisión literaria*. Granma;; 2020.
15. C CM, Medina MS VSGDGAEMAE. Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces Pubmed , editor.: *Arch Argent Pediatr*.; 2009.
16. Llerena Chango RM. Plan de cuidados de enfermería para mejorar la atención de recién nacidos pre termino que presentan ictericia por incompatibilidad RH. Ambato;; 2018.
17. Alcarraz Valles Y, Balsa IA, Castellón Romeo S, Gros Polo S, Pallás CM, Villuendas Bazán L. Anemia hemolítica del recién nacido: Eritroblastosis fetal. *Revista Electrónica de Portales Medicos.com*. 2018.

18. Montaña RF, Fuenmayor J, Torres OW. Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad Rh: Profilaxis con gammaglobulina anti-D. *Inmunohematología básica y aplicada* Primera edición. 2017;; p. 377-398.
19. Castillo Macías A, Díaz Chuc EA, Sotelo Coronado JI, Llaca Díaz JM, Avilés Rodríguez LE, Pérez Chávez F, et al. Anticuerpos anti-Fya con reacción anamnésica asociada con anti-D en transfusión intrauterina: reporte de un caso. *Ginecol. obstet. Méx.* vol.86 no.2. 2018.
20. Paez Marco JMCA. Enfermedad hemolítica en fetos y recién nacidos por anticuerpos contra el antígeno M. *Biomedica*. 2021 diciembre; 41(4): p. 643-650.
21. Yepez Vásquez CS, Barrera Tello MA, Achina Cualchi LO, Juma Perugachi JP. Enfermedad Hemolítica del recién nacido. *Rev. SINAPSIS, Edición Nº 10, Vol. 1.* 2017.
22. Páez M, Jiménez M, Corredor A. Enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido por aloanticuerpos contra el antígeno M. *Biomédica* 2021;41. 2021;; p. 643-650.
23. Nicomedes R. Laboratorio especializado del sur. [Online].; 2017. Available from: <https://les-lab.com.ar/enfermedad-hemolitica-del-recien-nacido-por-incompatibilidad-abo/>.
24. Garcia Vela NL. Factores asociados a la anemia en las primeras 24 horas de vida en el Hospital de Vitarte. Lima;; 2018.
25. Ñacari Vera M. Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término. *Rev méd panacea*. 2018;7(2). 2018;; p. 63-68.
26. González-Valcárcel Espinosa M, Raynero Mellado RC, Caballero Martín SM. Ictericia neonatal. *Pediatr Integral* 2019; XXIII (3). 2019;; p. 147–153.