

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

“Características clínicas durante las primeras 72 horas en recién nacidos con incompatibilidad de grupo en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo, 2012 - 2016”

PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR EL BACHILLER:

EDWAR FERNANDO OLAZABAL IBAÑEZ

ASESOR:

ALFONSO D ALVARADO SANTOS

MEDICO PEDIATRA

CAJAMARCA-PERÚ

2017

“Características clínicas durante las primeras 72 horas en recién nacidos con incompatibilidad de grupo en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo, 2012 - 2016“

Asesor:

M.P. ALFONSO D. ALVARADO SANTOS

Docente Invitado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de
Cajamarca.

Médico Pediatra del Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Cajamarca.

Se dedica este trabajo:

A DIOS.

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mis padres AURELIA Y FERNANDO.

Porque creyeron en mí, me sacaron adelante, se esforzaron por mí, dándome ejemplos dignos de superación, entrega y sacrificio, porque en gran parte gracias a ustedes, hoy puedo ver alcanzada uno de mis metas, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera, y porque el que sienten por mí, fue lo que me hizo ir hasta el final. Va por ustedes, por lo que valen, porque admiro su fortaleza y por lo que han hecho por mí.

A mis maestros.

Por su gran apoyo, consejos y motivación para la culminación de nuestros estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis.

Se agradece por su contribución para el desarrollo de esta tesis:

Mi gratitud, principalmente está dirigida a Dios por haberme dado su existencia.

A mis padres Aurelia y Fernando, quienes han sido mi apoyo moral para lograr este fin. Gracias por su paciencia.

A mi asesor de tesis, el médico pediatra Alfonso D. Alvarado Santos, una persona que admiro por sus conocimientos, su calidad como persona, quien a pesar del padecimiento de su madre contribuyo en gran medida a la culminación de esta tesis.

A mis hermanos Piero, Cleber por su apoyo a la distancia en cada dificultad vivida.

A todas y todos quienes de una u otra forma han colocado un granito de arena para el logro de este Trabajo, agradezco de forma sincera su valiosa colaboración.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar las Características clínicas durante las primeras 72 horas en recién nacidos con incompatibilidad de grupo en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo 2012-2016. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, concurrente en 94 pacientes hospitalizados por Incompatibilidad de Grupo ABO durante los años 2012 al 2016. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPS V.18, en el cual se ejecutó un análisis descriptivo. La presentación de los resultados se hizo en tablas estadísticas y gráficos. **RESULTADOS:** En el estudio se encontró que del total de pacientes, la mayoría de los neonatos, fue de fenotipo A representando un 80,9 %; Se encontró además en base al patrón de Ictericia en la escala de Kramer, 44.7% presentaron un patrón ictérico en la Zona 2 siendo esta la de mayor incidencia. Con respecto al tratamiento la modalidad más empleada fue la fototerapia (86 casos; 91,5 %) y solo 8 neonatos (8,5 %) necesitaron fototerapia y exanguinotransfusión.

CONCLUSIONES: Las características Demográficas más prevalentes se presentó en población con recién nacidos del grupo A; Las características clínicas más prevalentes fueron Elevados niveles de hemoglobina y hematocrito; con reticulocitos menores al 5%, test de Coombs Negativo, niveles de bilirrubina entre 152-239 $\mu\text{mol/L}$ y siendo el principal tratamiento la Fototerapia.

Palabras Clave: Incompatibilidad de Grupo sanguíneo, Ictericia, anemia.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the clinical characteristics during the first 72 hours in infants with group incompatibility in the Neonatal Service of the Regional Hospital of Cajamarca during the period 2012-2016. **MATERIAL AND METHODS:** A retrospective, descriptive, concurrent study was conducted in 94 patients hospitalized for ABO Group Incompatibility during the years 2012 to 2016. The data were analyzed with the SPS V.18 statistical package, in which a descriptive analysis. The presentation of the results was done in statistical tables and graphs. **RESULTS:** The study found that of the total number of patients, most of the infants were of phenotype A, representing 80.9%; It was also found based on the pattern of Jaundice in the Kramer scale, 44.7% presented an icteric pattern in Zone 2 being the one with the highest incidence. Regarding the treatment, phototherapy was the most used method (86 cases, 91.5%) and only 8 neonates (8.5%) needed phototherapy and exchange transfusion.

CONCLUSIONS: The most prevalent Demographic characteristics were presented in population with newborns of group A; The most prevalent clinical features were elevated levels of hemoglobin and hematocrit; With reticulocytes lower than 5%, Coombs Negative test, bilirubin levels between 152-239 $\mu\text{mol} / \text{L}$ and the main treatment being Phototherapy.

Keywords: Incompatibility of blood group, jaundice, anemia

INDICE

CONTENIDO

DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTOS	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT.....	vii
INDICE	viii
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I: EL PROBLEMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVOS	
1.1 DEFINICION Y DELIMITACION DEL PROBLEMA	4
1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA.....	5
1.3 JUSTIFICACION DEL PROBLEMA	6
1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	7
CAPITULO II: MARCO TEORICO	
1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION	9
2 BASES TEÓRICAS	12
3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	32
CAPITULO III: FORMULACIÓN DE HIPOTESIS Y DEFINICION DE VARIABLES	
1. HIPÓTESIS.....	33
2. VARIABLES.....	33
3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	34
CAPITULO IV: METODOLOGÍA	
1. TECNICAS DE MUESTREO.....	38
1.1 POBLACION UNIVERSO	38
1.2 POBLACION DE ESTUDIO	38

2. MUESTRA.....	39
3. TIPO DE ESTUDIO	40
4. TECNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE INFORMACIÓN	41
4.1 TECNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	41
4.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS	41
CAPITULO V: RESULTADOS.....	43
CAPITULO VI.DISCUSIÓN.....	67
CONCLUSIONES	72
RECOMENDACIONES	73
BIBLIOGRAFÍA	74
ANEXOS	80

INTRODUCCION

La enfermedad hemolítica del recién nacido es una afección inmunológica autoinmunitaria en la cual la vida del hematíe está acortada como resultado de la acción de anticuerpos maternos que pasaron a través de la placenta y que son específicos contra antígenos de origen paterno presentes en las células rojas del recién nacido.

La etiopatogenia de la Enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) está basada en la incompatibilidad de grupo sanguíneo madre/neonato, lo que origina el desarrollo de una respuesta inmunitaria en la madre, el paso de anticuerpos de la clase Inmunoglobulina G a través de la placenta y su unión a la membrana del hematíe.

Aunque se han identificado más de 60 antígenos eritrocitarios diferentes capaces de provocar una respuesta inmunitaria en un receptor adecuado, este trastorno se relaciona principalmente con el antígeno D del sistema Rh y con los antígenos ABO del sistema del mismo nombre.

La EHRN por incompatibilidad ABO entre la madre y el recién nacido es la más frecuente de las EHRN y se produce en gestantes de grupo O con hijo A, B o AB. Esto es así, porque los individuos de grupo O además de la inmunoglobulina (Ig) M natural contra el antígeno ABO del cual carecen, presentan cierta cantidad de IgG.

Así pues, la IgG anti-A o anti-B presente en el suero de la gestante de grupo O podrá atravesar la placenta y unirse a los hematíes fetales o del recién nacido. Salvo raras excepciones se produce en gestantes de grupo A o B.

La hiperbilirrubinemia que apunta hacia la ictericia nuclear ('kernícterus') es el mayor problema. La bilirrubina en la sangre de los recién nacidos afectados por EHRN alcanza normalmente su pico máximo entre las 24 y 48 h después del nacimiento. La prueba de Coombs directa (CD) generalmente es negativa, a pesar de que un anticuerpo IgG anti-A o anti-B puede ser eluido de los eritrocitos del recién nacido. En ocasiones el CD es positivo.

De manera general, los niños afectados requieren como modalidad de tratamiento la fototerapia. La necesidad de exanguinotransfusión es rara.

Existen reportes en la literatura de EHRN-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, coagulación vascular diseminada, bajos niveles de albúmina, hipoglucemia, hipocalcemia, derrame pleural, ascitis e hydrops, síndrome de dificultad respiratoria, asfixia al nacimiento y parto pretérmino.

Para analizar esta problemática en nuestro medio es necesario realizar un estudio local de las características más resaltantes y observar cuales son lo que muestran una fuerte asociación con el evento hospitalario.

El objetivo del presente estudio es identificar las características clínicas que presentaron los recién nacidos durante las primeras 72 horas con incompatibilidad de grupo en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca desde el año 2012 hasta el 2016.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVOS

1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.

La ictericia corresponde a una patología de alta incidencia en pediatría, en especial en el período neonatal. El 60% de recién nacidos a término y más del 80% de los recién nacidos prematuros presentan ictericia fisiológica secundaria a inmadurez hepática. En el grupo de las ictericias patológicas, un sub grupo importante son las de causa hemolítica y dentro de ellas las de tipo inmune son las más frecuentes. Estas últimas se manifiestan en las primeras horas de vida, son consecuencia de una diferencia entre los grupos sanguíneos de la madre y del recién nacido, siendo los grupos Rh y ABO los más frecuentemente involucrados; que corresponden a cerca del 65% de la ictericia hemolítica. (1)

Las tasas de prevalencia agrupados de incompatibilidad sanguínea aumentaron a medida que los niveles de bilirrubina en suero se elevaron. Este fue identificado como una causa de la hiperbilirrubinemia en 16.9% de los casos en la bilirrubina sérica 400 micromoles / litro. La incompatibilidad de grupo sanguíneo también estuvo implicada en el 27,8% de los casos de kernicterus. (2)

La gran mayoría de los pacientes con incompatibilidad por grupo clásico no sufre eritroblastosis fetal, cursando con una enfermedad más bien benigna, poco intensa donde la hemólisis fetal es escasa en importancia, sólo siendo necesario en algunos casos el tratamiento de la anemia resultante de la enfermedad hemolítica, que en la mayoría de los casos es leve. Estudios recientes señalan que la razón de esta benignidad de la incompatibilidad ABO se debe a la poca especificidad de los antígenos ABO, los cuales a partir de la 6° semana de gestación se encuentran en la mayoría de los tejidos fetales, incluyendo los eritrocitos, además de en lugares como la placenta, donde se piensa hay gran clearance de anticuerpos maternos; sin embargo la asociación entre Incompatibilidad ABO, anemia e hiperbilirrubinemia, es bien conocida en la población de recién nacidos y es necesario un manejo oportuno y adecuado. (3)

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿CUÁLES SON LAS CARÁCTERÍSTICAS CLÍNICAS DURANTE LAS PRIMERAS 72 HORAS EN RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA DURANTE LOS AÑOS 2012-2016?

1.3 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Aproximadamente el 60 a 70% de los neonatos maduros y 80% de los neonatos inmaduros se muestran clínicamente ictericos, por lo cual su temprano reconocimiento y la instauración de una terapéutica adecuada, es muy importante. La incompatibilidad de grupo y factor es una de sus principales causas ocasionando ictericia grave de inicio muy precoz (< 24 horas de vida), asociada a anemia con test de Coombs positivo. En general mientras más intensa es la reacción, más graves son las manifestaciones clínicas y mayor el riesgo de daño del SNC causado por la hiperbilirrubinemia, la cual puede producir el kernicterus, un síndrome neurológico que produce letargo e hipertonicidad, opistótonos, desaparece el reflejo del Moro, pueden presentarse convulsiones y finalmente arritmia respiratoria y muerte. Alrededor del 10 % de los recién nacidos con signos y síntomas de kernicterus no sobreviven, y los que sobreviven, luego son niños con retardo intelectual severo, parálisis cerebral, sordera, estrabismo, ocasionando consecuencias para toda la vida. En el Hospital Regional de Cajamarca en el Servicio de Neonatología la ictericia es la principal causa de morbilidad encontrándose en el año 2013, 302 casos de ictericia patológica de un total de 1163 recién nacidos y en el año 2014 se hallaron 226 casos; en ambos años se hallaron como una de las principales causas incompatibilidad de grupo y factor 149 y 51 casos respectivamente; por lo cual el presente trabajo de investigación observando la problemática de morbilidad neonatal encontrada en este hospital, está orientado a investigar a

cerca de una de las causas de ictericia patológica como lo es la incompatibilidad de grupo, la cual es muy importante debido a que puede producir casos de ictericia grave de inicio muy precoz. Además de permitir relacionar la edad gestacional de recién nacidos así como el peso al nacer, con enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO. De esta manera contribuir con el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca.

1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar las características clínicas durante las primeras 72 horas en recién nacidos con incompatibilidad de grupo en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo 2012-2016.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar recién nacidos con incompatibilidad de grupo en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca durante los años 2012 al 2016.

- Describir las manifestaciones clínicas más frecuente que presentaron los recién nacidos con incompatibilidad de grupo dentro de las primeras 72 horas.
- Identificar las características gineco-obstétricas del grupo en estudio.
- Establecer el tratamiento más frecuente que recibieron los recién nacidos con incompatibilidad de grupo.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Harry C, Trotman H; (Jamaica 2012); en su investigación titulada “Epidemiología of neonatal jaundice at the University Hospital of the West Indies / Epidemiología de la ictericia neonatal en el Hospital Universitario de West Indies” tenía, como objetivo describir la epidemiología de ictericia neonatal en el Hospital Universitario de West Indies (UHWI), llevaron a cabo una revisión retrospectiva de todos los recién nacidos con ictericia clínicamente significativa, en UHWI entre el 1ero de enero de 2006 y el 30 de junio de 2007. Se recogieron datos demográficos, clínicos y de laboratorio. Se realizaron análisis descriptivos. Encontrando como resultados que la ictericia neonatal clínicamente significativa en UHWI fue de 4.6% para el período de estudio. Había 103 recién nacidos varones (61%) y 67 (39%) hembras. La etiología de la ictericia en los neonatos se atribuyó a la incompatibilidad de ABO en 59 (35%), infección en 30 (18%), prematuridad en 19 (11%), deficiencia de G6PD en 8 (5%), e incompatibilidad de Rhesus en 6 (3.5%). No se identificó ninguna causa en 16 (9%) de los recién nacidos. (1) **Bhat YR; Kumar CG. (India 2012);** en su investigación titulada “La morbilidad de la enfermedad hemolítica ABO en el recién nacido”, tenían como objetivo evaluar la morbilidad asociada con

incompatibilidad ABO materno-neonatal. Estudiaron de forma prospectiva neonatos con grupos sanguíneos A o B de madres con grupo sanguíneo O con compatibilidad factor sanguíneo Rh simultánea; prueba de Coombs directa (DCT) en la sangre del cordón umbilical, inicio y la progresión de la ictericia, y la exigencia y duración de la fototerapia. Encontraron que de 878 entregas, 151 (17,3%) neonatos eran ABO incompatible con sus madres. Las proporciones que eran OA y OB incompatible fueron 50,4% y 49,6%, respectivamente. Cuarenta y seis (30,4%) tenían hiperbilirrubinemia significativa (119,7 a 256,5 mmol / L) y requiere fototerapia, 26 (34,2%) de ellos en el grupo OA y 20 (26,6%) en el grupo OB. No se requiere exanguinotransfusión. La ictericia se detectó en las primeras 24 horas en el 47,8%. De los 46 recién nacidos que requieren fototerapia, 25 (54,3%) tenían evidencia de laboratorio de hemólisis. DCT fue positiva en 1,9% de los recién nacidos-ABO incompatible. No hubo diferencia significativa en la incidencia y la gravedad de la hemólisis entre la OA y OB-neonatos incompatible. Los recién nacidos con hemólisis requiere fototerapia significativamente antes y durante más tiempo que los recién nacidos sin hemólisis ($P < 0,001$). Con estos resultados llegaron a la conclusión que la incompatibilidad ABO se observó en el 17,3% de los embarazos con casi igual frecuencia de OA y OB. Alrededor de un tercio de los bebés tenían hiperbilirrubinemia significativa. (4)

Barrera Andocilla, María; en su investigación titulada “incompatibilidad sanguínea materno fetal en recién nacidos atendidos en el servicio de neonatología del hospital José María Velasco Ibarra enero - junio 2010” tenía

como objetivo determinar los casos incidentes de Incompatibilidad Sanguínea Materno Fetal en Recién Nacidos y las complicaciones clínicas más frecuentes asociadas. Investigación tipo convencional retrospectivo y longitudinal con el objetivo de determinar Casos Incidentes de Incompatibilidad Sanguínea en Rn del Hospital José María Velasco Ibarra Tena. Mediante la fórmula de muestreo se utilizaron 178 historias clínicas, los datos se recolectaron mediante fichas y el posterior análisis estadístico, se realizó mediante el paquete estadístico EPI INFO agosto 2009. Obteniéndose los siguientes resultados, 42 pacientes presentaron Incompatibilidad Sanguínea Materno Fetal, de los cuales 22,47% presentaron incompatibilidad ABO, e incompatibilidad Rh un 2,81% mayor frecuencia en la etnia indígena 23,81%, Rh 3,60% en la etnia mestiza; el 6% incompatibilidad para el sexo masculino y de distribuidos en la zona urbana para ABO 22,59%,urbano marginal12,81%, 27,27% rural concentrado, 33,34 rural disperso para Rh 5,13% una distribución la zona urbano marginal 27,27%; 6,06% rural concentrado, dentro de las complicaciones no fueron mayores los conflictos , la principal complicación fue la ictericia 59,52%, 11,90 % anemia, las cuales se resolvieron en trascurso de las horas pos natales se debe estar alerta ante un curso inusual para poder brindar el tratamiento óptimo en el momento adecuado y disminuir la morbilidad. Además se debe tomar en cuenta que el correcto diagnostico pre natal es el cual nos llevara a disminuir de una manera considerable la patología. (5)

2. BASES TEÓRICAS

INCOMPATIBILIDAD FETO MATERNA POR EL GRUPO SANGUÍNEO ABO

DEFINICIÓN

Es una reacción del sistema inmunitario que ocurre si dos tipos de sangre diferente e incompatible se mezclan juntas

ETIOLOGÍA

El proceso hemolítico inicia en la etapa intrauterina y es consecuencia del transporte placentario activo de isoanticuerpos maternos. Se presenta en personas de diferentes tipos de sangre; estas moléculas actúan como antígenos inductores de la respuesta inmune. Se produce incompatibilidad ABO cuando la madre es de grupo O y el hijo es de grupo A, B o AB, es así que la enfermedad hemolítica del recién nacido por ABO tiene características muy peculiares que la diferencian de todas las otras formas de enfermedad hemolítica del recién nacido, debido a que los anticuerpos anti-A, anti-B y anti-AB están presentes en el suero de todas las personas que no poseen en sus glóbulos rojos el antígeno correspondiente. (6)

La presencia de estos anticuerpos, tanto IgM como IgG, no depende de exposiciones previas al antígeno presente en los glóbulos rojos. La

incompatibilidad ABO representa unos dos tercios de los casos de incompatibilidad, pero no tiene afectación prenatal y la posnatal suele ser leve moderada actualmente la incompatibilidad por ABO es la más frecuente si la comparamos con la incompatibilidad por Rho (D); se piensa que esto se debe al tratamiento preventivo con la inmunoglobulina anti-D actualmente la incompatibilidad por ABO es la más frecuente si la comparamos con la incompatibilidad por Rho(D); se piensa que esto se debe al tratamiento preventivo con la inmunoglobulina anti-D.(7)

INCIDENCIA

Incompatibilidad ABO se presenta aproximadamente en el 12% de los embarazos, aunque sólo en el 3% hay evidencia de sensibilización fetal (prueba de Coombs un directa positiva) 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 (8).

FISIOPATOLOGÍA

De las causas más frecuentes de hemólisis por inmunoglobulinas: anemia hemolítica autoinmune, reacción hemolítica transfusional y EHRN, es esta última la más compleja, ya que implica la producción de anticuerpos en un individuo sano (madre) y la destrucción de hematíes en otro (feto) (9).

Aunque la circulación materna y la circulación fetal transcurren anatómicamente por separado, estudios mediante citometría de flujo han demostrado la existencia de pequeñas HFM en casi todos los embarazos. Así, hematíes fetales alcanzan la circulación materna y se produce la formación de aloanticuerpos maternos frente a antígenos eritrocitarios fetales. Una vez que se produce la aloinmunización, la placenta transporta activamente anticuerpos IgG a la circulación fetal; estos se unen específicamente a los hematíes fetales, que serán destruidos por el sistema mononuclear fagocítico (SMF). Sin embargo, no todos los anticuerpos IgG producen EHRN; en general, producen la enfermedad aquellos anticuerpos que causan destrucción acelerada de las células incompatibles (10).

Los mecanismos finales de destrucción inmune de hematíes son los mismos en caso de autoanticuerpos (anemia hemolítica autoinmune), aloanticuerpos contra hematíes transfundidos (reacción hemolítica transfusional), o aloanticuerpos maternos contra hematíes fetales. Los hematíes que tienen los anticuerpos unidos a los determinantes antigénicos de la membrana son reconocidos por los macrófagos a través de receptores específicos para la fracción Fc de la IgG. La subclase IgG3 es captada con mayor avidéz por parte de este receptor.

Además, la patogenicidad de los anticuerpos depende de otros factores:

- Eficiencia en el paso transplacentario de anticuerpos.

- Madurez funcional del bazo fetal.
- Presencia de anticuerpos bloqueantes relacionados con HLA.

La hemólisis in vivo comienza con la opsonización de los hematíes por los anticuerpos. Posteriormente, son reconocidos y eliminados de la circulación por los macrófagos en el bazo y en menor grado en el hígado. Los hematíes también pueden perder parte de su membrana por la acción de los macrófagos, volviendo a la circulación como esferocitos para después ser atrapados en el bazo, acortándose su vida media. Además de la fagocitosis mediada por receptor Fc, se cree actualmente que la citotoxicidad celular anticuerpo dependiente, puede también contribuir al daño celular durante la fase de íntimo contacto con los macrófagos del bazo. (11)

FACTORES DE RIESGO

La gran mayoría de los pacientes con incompatibilidad por grupo clásico no sufre eritroblastosis fetal, cursando con una enfermedad más bien benigna, poco intensa donde la hemólisis fetal es escasa en importancia, sólo siendo necesario en algunos casos el tratamiento de la anemia resultante de la enfermedad hemolítica, que en la mayoría de los casos es leve. Estudios recientes señalan que la razón de esta benignidad de la incompatibilidad ABO

se debe a la poca especificidad de los antígenos ABO, los cuales a partir de la 6° semana de gestación se encuentran en la mayoría de los tejidos fetales, incluyendo los eritrocitos, además de en lugares como la placenta, donde se piensa hay gran clearance de anticuerpos maternos .A su vez los factores de riesgo dependerán de:

Presencia del antígeno A1 en el neonato:

De los antígenos principales de grupo sanguíneo el A1 esa asociado con un grado mayor de antigenicidad y más alto riesgo de enfermedad sintomática.

Elevado nivel de isohemato aglutininas:

La parasitosis intestinales antes del parto o la inmunización con toxoide tetánico o vacuna antineumocócica durante el tercer trimestre del embarazo puede estimular la formación de isoanticuerpos contra antígenos A o B.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dentro de la manifestación clínica de la incompatibilidad ABO podemos encontrar clínica tan leve como ictericia, anemia, hasta hepato-esplenomegalia e hidropesía que son muy raros

Ictericia:

Ictericia fisiológica

La mayoría de los Recién Nacidos (RN) desarrollan niveles de bilirrubina sérica no conjugada superiores a 2 mg/dl durante la primera semana de vida. Este valor aumenta normalmente en los RN a término hasta un promedio de 6-8 mg/dl a los tres días de vida y disminuye a menos de 1,5 mg/dl al décimo día en RN normales. Esta ictericia fisiológica, mono sintomática, benigna y auto limitada, tiene unos límites tanto temporales como en valores absolutos (16).

Criterios de ictericia neonatal fisiológica

- Aparición a partir del 2^o día.
- Cifras máximas de bilirrubina inferiores a:
 - 13 mg/dl en RN a término alimentados con leche de fórmula.
 - 17 mg/dl en RN a término alimentados con leche materna.
 - 15 mg/dl en RN pretérmino alimentados con leche de fórmula.
- Ictericia exclusivamente a expensas de bilirrubina indirecta (B. directa <1.5mg/dl).
- El incremento diario de bilirrubina no debe ser superior a 5 mg/dl.
- Duración inferior a:
 - Una semana en RN a término.
 - Dos semanas en RN pretérmino.

En los primeros tres días luego del nacimiento, la ictericia neonatal afecta al 60% de los niños nacidos a término y al 80% de los pre término. Entre los factores que provocan un aumento de la incidencia podemos mencionar a la alimentación con leche materna, probablemente a causa de los elevados niveles de beta-glucoronidasa en leche materna, además de una mayor concentración de la enzima en el intestino de los neonatos. De esta manera hay una mayor reabsorción de bilirrubina no conjugada a través de la circulación entero hepática, de esto resulta que es 3 y 6 veces más probable que aparezca ictericia y que progrese, respectivamente, en neonatos alimentados a pecho (17).

Por otra parte, el desarrollo de medidas terapéuticas como la fototerapia y profilácticas como el uso de la globulina inmune anti-Rh para prevenir la sensibilización materna han provocado un importante descenso de la misma (18).

Factores de riesgo.

Existen factores cuya presencia incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia (16).

- Alimentación a pecho.
- Mayor pérdida de peso (más de 5%).
- Sexo masculino.
- Edad gestacional < 35 semanas.
- Diabetes materna.
- Cefalohematomas.
- Raza Oriental.

Etiología.

La principal causa de la aparición de ictericia fisiológica en el RN es la inmadurez del sistema enzimático del hígado, a esto se le suma: una menor vida media del glóbulo rojo, la poliglobulia, la extravasación sanguínea frecuente y la ictericia por lactancia (16).

Las causas más comúnmente implicadas son:

Aumento de la oferta de bilirrubina.

- Mayor Producción: un RN produce el doble de bilirrubina que un adulto, esto se explica por una mayor masa globular y también por su disminución fisiológica en la 1er. semana (por menor vida media del eritrocito fetal). Esto aumenta la oferta de bilirrubina al hígado por mayor destrucción de glóbulos rojos (18).

- Circulación Enterohepática: El RN reabsorbe gran parte de la bilirrubina debido a este mecanismo, esto se debe principalmente a que el intestino no ha instalado su flora, y a una mayor actividad de la enzima betaglucuronidasa (18).

Disminución en la eliminación de la bilirrubina.

Puede suceder por alteraciones en uno o más de los siguientes pasos (19).

- Captación y Transporte Intracelular: es menor en el RN y logra alcanzar los niveles del adulto al 5° día de vida.

- Conjugación: La enzima glucuroniltransferasa presenta una disminución de su actividad (no de su concentración) durante

los primeros tres días de vida, aumentando luego hasta los niveles del adulto.

- Excreción: en caso de producción excesiva hay una “incapacidad relativa” de eliminación.

- Circulación Hepática: El clampaje del cordón produce una cesación brusca de la sangre oxigenada que recibía el hígado en la vida fetal, esto podría ocasionar una insuficiencia relativa y transitoria en los primeros días, también puede tener importancia la persistencia del conducto venoso, con el cortocircuito que produce el cual excluye parcialmente al hígado de la circulación y, por lo tanto, su capacidad de aclaración de la bilirrubina. Esto no parece ser relevante luego del decimotercer día de vida (19).

El diagnóstico de ictericia fisiológica libera de la búsqueda de otras causas para explicar la ictericia. El manejo de esta entidad suele consistir en observación en el hogar (19).

Ictericia no fisiológica.

Se produce en las primeras 24 horas de vida, en presencia de un incremento superior a los 0,5 mg% por hora o los 5 mg% diarios; o bien, en caso de que supere los 15 mg% o 10 mg% en neonatos a término y pre término, respectivamente (18).

También se considera que la ictericia es patológica cuando hay evidencia de hemólisis aguda o si persiste durante más de 10 o 21 días, respectivamente, en recién nacidos a término o pre término (20).

Etiología.

Las causas más frecuentes son:

Aumento patológico de la oferta de bilirrubina

- Enfermedad Hemolítica: la gran mayoría causadas por incompatibilidad sanguínea materno-fetal (ABO o Rh) (18).
- Déficit enzima glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (G-6-PD), los cuales disminuyen la vida media de los eritrocitos. En infecciones severas (sepsis) existen hemólisis además de otros factores, como causa de ictericia (19).
- Hematomas y Hemorragias: Un ejemplo de estos son los cefalohematomas, cuya reabsorción aumenta la oferta de bilirrubina (18).
- Incremento en la Reabsorción Intestinal: en condiciones patológicas, la mayor actividad del circuito entero hepático produce un aumento de la oferta de bilirrubina al hígado, como sucede en el retraso en la alimentación gástrica en RN enfermos o la presencia de obstrucción intestinal total y parcial (18).
- Policitemia: Por mayor volumen globular, esto ocasiona una destrucción y producción aumentada de bilirrubina que llevaría a una hiperbilirrubinemia, generalmente entre el 3° y 4° día (18).

Disminución patológica de la eliminación

- Defectos Enzimáticos Congénitos: déficit enzima G-6-PD:

Síndrome de Crigler-Najjar (19).

TIPO I: déficit total.

TIPO II: déficit parcial, pronóstico menos severo que responde al tratamiento con Fenobarbital.

- Ictericia Acolúrica Familiar Transitoria: (Síndrome de Lucey-Driscoll). Se presentan en RN cuyas madres son portadoras de un factor inhibitorio en el suero que impide la conjugación. Su pronóstico es bueno (17).

-Ictericia por incompatibilidad de factor Rh

Es la causa más frecuente de ictericia neonatal No fisiológica y en el 97% de los casos se debe a isosensibilización para el antígeno Rh D. La administración profiláctica de inmunoglobulina Anti-D, ha disminuido sustancialmente los casos de mujeres isosensibilizadas y como consecuencia disminuyeron los RN ictericos por este motivo (19).

Diagnóstico

El plan de estudios del RN icterico se basa en:

- Interrogatorio
- Examen Clínico

- Laboratorio

Interrogatorio: Investigar sobre Antecedentes de: ictericia y anemia crónica familiar, drogas tomadas durante el embarazo (18).

Antecedentes Perinatales: buscar datos correspondientes al Embarazo y el parto (parto traumático, fórceps, ginecorragia del tercer trimestre, inducción con oxitocina, etc) (16).

Examen Clínico: La presencia de la coloración icterica de la piel puede ser el único signo clínico. Su aparición sigue, en general, una distribución céfalo-caudal (16).

Relación entre la progresión de la ictericia dérmica y los niveles de Bilirrubina sérica determinados por Kramer.

Zona 1: 4 a 7 mg/dl;

Zona 2: 5 a 8,5 mg/dl;

Zona 3: 6 a 11,5 mg/dl;

Zona 4: 9 a 17 mg/dl;

Zona 5: > de 15 mg/dl.

Si hay hemólisis se puede acompañar de otros signos como palidez de piel y mucosas, hepatoesplenomegalia, edema generalizado (Hidrops Fetalis) etc.

Otro síntoma frecuentemente asociado a la hemólisis es la hipoglucemia, como resultado de la hiperplasia pancreática (16).

Se debe buscar la presencia de cefalohematomas y otras hemorragias internas, como causa de hiperbilirrubinemia. La presencia de petequias y púrpuras sugieren la posibilidad de infección con natal.

Anemia:

El grado de anemia depende de la capacidad de la médula ósea para producir hematíes en respuesta al proceso hemolítico.

Al nacer, la mayoría de los recién nacidos se ven relativamente normales, con anemia mínima y discreta hepatoesple-nomegalia. Entre el 45 y 50 % de los recién nacidos afectados no requieren tratamiento, sus cifras de Hb de cordón umbilical oscilan entre 110 y 130 g/L y las cifras séricas de bilirrubina indirecta de cordón no exceden los 340 $\mu\text{mol/L}$ (200 mg/L). Existe un 25-30 % de los recién nacidos donde la anemia es moderada y la eritropoyesis es insuficiente para mantener un adecuado nivel de Hb fetal, el íctero es severo con riesgo de kerníctero, menos en los tratados antes del nacimiento. Cuando la anemia es severa, aparecen fallos orgánicos severos y se desarrolla el hidrops fetal. Entre el 20 y 25 % de los fetos en estas condiciones desarrolla un hidrops fetal in útero, del 10 al 12 % antes de las 34 semanas de gestación y la otra mitad después de esta fecha. (14)

Originalmente se pensaba que el hidrops fetal estaba causado solo por el fallo cardíaco; hoy se conoce que no es del todo así. Debido a la hemólisis severa, se produce una eritropoyesis extramedular extensa, asumiendo este papel el hígado, bazo, riñón y glándulas suprarrenales. Los cordones hepáticos y la circulación hepática están afectados por los islotes de eritropoyesis, y como consecuencia de esto ocurre una obstrucción portal y umbilical que origina

hipertensión portal. Todo lo anterior provoca interferencias en la función del hepatocito. La producción de albúmina disminuye, lo cual repercute sobre la presión coloidosmótica plasmática, que desciende y da lugar al desarrollo de edema generalizado, ascitis, derrame pericárdico y pleural (anasarca).

La teoría del daño hepático en la patogénesis del hidrops fetal explica la inconsistente relación entre el hidrops y el grado de anemia de algunos fetos. Aunque la mayor parte de los fetos hidróticos presenta una anemia severa, algunos tienen niveles de Hb por encima de 70 g/L, en contraste otros fetos que no son hidróticos tienen niveles de Hb muchos menores, por ejemplo, 25 g/L.
(15)

DIAGNOSTICO DE LAS INCOMPATIBILIDADES

El diagnóstico de la enfermedad por incompatibilidad se realiza mediante un buen control prenatal que permitirán objetivar la sensibilización materna. Es por ello que todas las mujeres embarazadas, en la primera visita prenatal, se les debe realizar grupo sanguíneo, Rh y “screening” de anticuerpos mediante el test de Coombs indirecto, deben ser todas y no solo el Rh negativo. La tipificación ABO y el D y detección de anticuerpos (Acs) en el suero de las mujeres embarazadas debe realizarse rutinariamente para poder tomar los recaudos necesarios antes eventuales emergencias obstétricas y neonatales. (16)

- Identificar mujeres embarazadas con riesgo de desarrollar EHP.

- Identificar las mujeres D-Negativo que necesiten inmunoprofilaxis anti-D.
- Disponer rápidamente de sangre compatible para emergencias obstétricas y neonatales.
- Realizar el seguimiento serológico ante la presencia de Acs anti-eritrocitarios durante el embarazo Con el objeto de:
 - Identificar el feto que pueda necesitar tratamiento antenatal.
 - Identificar la aparición de Ac eritrocitarios adicionales durante el curso de la gestación y/o inducidos por transfusiones intrauterinas.
 - Predecir si un recién nacido requerirá tratamiento por EHP. Además se deberá realizar:

RECuento DE RETICULOCITOS

La detección de un nivel elevado después de la corrección para la edad gestacional y el grado de anemia avala el diagnóstico de anemia hemolítica. En los neonatos nacidos a término se considera un normal un valor de 4 a 5 %; en los prematuros de 30- 36 semanas de edad gestacional los límites normales oscilan entre 6 a 10 %.

En la enfermedad hemolítica por ABO el recuento de reticulocitos varía entre el 10 y 30% positiva al nacer. En la incompatibilidad Rh sintomática el nivel de reticulocitos previstos oscila entre el 10 y 40%(17)

Prueba de Antiglobulina Directa (Coombs Directo)

Es una prueba que busca anticuerpos que puedan fijarse a los glóbulos rojos y causar su destrucción prematura (hemólisis).

En el caso de da incompatibilidad ABO la escasa cantidad de anticuerpos presentes en los eritrocitos la prueba es a menudo débilmente positiva al nacer y puede negativizarse de 2 a 3 días de vida

En la incompatibilidad Rh una prueba de Coombs directa intensamente positiva indica que los eritrocitos fetales están intensamente cubiertos de anticuerpos y permite el diagnóstico de incompatibilidad Rh en el contexto apropiado, y la presencia de un recuento de reticulocitos elevado.

Si la inmunoglobulina Rh se administró durante la 28a semana del embarazo, la transferencia pasiva posterior de anticuerpos conducirá a una prueba de Coombs directa positiva falsa sin reticulocitosis asociada. (17,18)

Frotis de Sangre.

Útil para ambos tipos de incompatibilidad (ABO) una microesferocitosis, policromatofilia directamente proporcional a la respuesta reticulocítica y una normoblastosis que supera el límite superior normal para la edad gestacional. (Rh) en los casos típicos se observa policromacia y normoblastosis directamente proporcional a la reticulocitosis no se observan esferocitos, el recuento de eritrocitos nucleados a menudo supera los 10 cada 100 leucocitos

Niveles de bilirrubina.

Se observa hiperbilirrubinemia indirecta no conjugada (tomas seriadas) sirve como indicador de la gravedad de la enfermedad, la elevación de la bilirrubina, el aumento de la fracción de la bilirrubina directa durante los 3 primeros días de vida puede ser un error de laboratorio por lo cual no debe restarse al momento de tomar decisiones terapéutica.

La ecografía y el Doppler.

Son actualmente dos herramientas fundamentales en el manejo del feto de madre Rh (-), ya que permiten evaluar el estado de los órganos fetales principalmente involucrados en la enfermedad y el grado de hemólisis a través de la medición de flujos de la arteria cerebral media fetal, el cual en presencia de hemólisis importante se verá aumentado (disminución del hematocrito fetal y hemodilución relativa). La ecografía tiene un rol importante además en los procedimientos invasivos antenatales como las transfusiones fetales. (19,20)

EXÁMENES AUXILIARES

Utilizados en aquellos casos que la causa del proceso hemolítico no se establezca con certeza.

Monóxido de carbono CO:

Útil para la determinación de la gravedad de la enfermedad por incompatibilidad Rh a través de la determinación de la producción endógena de CO. Los niveles de CO Hb se encuentran elevados en neonatos con hemólisis un aumento del >1,4% se correlaciona con un aumento de la necesidad de exangineotransfusión.

CRITERIOS HABITUALES PARA DIAGNOSTICO DE HEMOLISIS ABO NEONATAL

- Madre es de grupo sanguíneo O, con anticuerpos anti-A y anti-B, en tanto que el feto es grupo A, B o AB.
- Aparece ictericia en el transcurso de las primeras 24 h.
- Hay grados variables de anemia reticulosis y eritroblastosis.
- La prueba de Coombs resulta positiva, aunque la depuración rápida de anticuerpos y de células cubiertas de anticuerpos puede hacer que la prueba resulte negativa.
- Que haya habido exclusión cuidadosa de otras causas de hemolisis.(21)

2.2.5 TRATAMIENTO

2.2.5.1. FOTOTERAPIA

Es la medida de utilidad indiscutible. Las radiaciones lumínicas dan lugar a la fotoisomerización de la bilirrubina, con formación de foto bilirrubina o lumibilirrubina más hidrosoluble. La luminoterapia se utiliza de forma continua, aunque la forma intermitente es también efectiva. De esta manera no se limita el tiempo de contacto del niño con la madre y se mantiene la lactancia materna exclusiva a libre demanda. La dosis lumínica útil está entre 6- 9 mw/cm²/nm, en longitud de onda entre 420 – 500 nm.(22)

2.2.5.1.1 Indicación de fototerapia:

- Isoinmunización ABO

Según curvas de evolución de la bilirrubina, comparándolas con las escalas de NICE, actualmente con el adelanto tecnológico se cuenta con aplicaciones como BiliApp quien toma como base la “NICE Neonatal Jaundice Guidelines 2010” para categorizar el nivel de bilirrubina e indicar el tratamiento más oportuno.(23)

2.2.5.1 ExanguinoTransfusión

La exanguinotransfusión (ET) es un procedimiento complejo, cuya práctica ha disminuido gracias a la mejora en el diagnóstico y al tratamiento prenatal y posnatal de la hiperbilirrubinemia isoimmune. Los riesgos en su realización disminuirán con la protocolización de la técnica y el entrenamiento del personal.

La ET simple consiste en extraer uno o dos volúmenes de la sangre del recién nacido (RN) y reemplazarla con sangre reconstituida de un donante compatible, para conseguir el descenso de la bilirrubina a niveles seguros para el sistema nervioso central (SNC) y corregir la anemia.

Las indicaciones más frecuentes de ET en la actualidad son: enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO, hiperbilirrubinemia no isoimmune, poliglobulia, infecciones e intoxicaciones.

No hay un umbral crítico de bilirrubina para indicar una ET; antes de realizarla, se valorarán variables como: edad gestacional y posnatal, presencia de hemólisis, anemia, acidosis metabólica y patología acompañante.

En la isoimmunización anti-D, los hematíes y el plasma serán isogrupo con el RN, factor Rh negativo. En incompatibilidad ABO, el concentrado de hematíes será grupo O, con factor Rh igual al del RN y el plasma isogrupo con el RN.

El concentrado de hematíes y el plasma estarán sometidos a todas las normas y decretos ministeriales establecidos, para evitar en lo posible enfermedades víricas de transmisión, alteraciones electrolíticas y enfermedad injerto contra el huésped. (24)

3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

Ictericia: Es un signo caracterizado por la pigmentación amarilla de la piel, mucosas y fluidos corporales por aumento de la bilirrubina en sangre (16).

Hiperbilirrubinemia Neonatal: La hiperbilirrubinemia se da cuando existe una concentración sérica de bilirrubina mayor de 5mg/dl en un neonato (16).

Ictericia fisiológica: Ictericia monosintomática de inicio a partir del segundo día de vida, con un pico máximo de bilirrubina de 12 15 mg/dl en el 3º -5º día, no persistiendo más allá del 7ª día (16).

Anemia: Es una afección por la cual el cuerpo no tiene suficientes glóbulos rojos sanos. Los glóbulos rojos le suministran el oxígeno a los tejidos corporales.

Neonato: Recién nacido que tiene menos de 28 días desde su nacimiento sea por parto vaginal o cesárea (10).

Incompatibilidad de grupo ABO: La incompatibilidad de grupo ABO entre la madre y el recién nacido se produce en gestantes de grupo O con hijo A, B o AB (19).

Exanguinotransfusión.- Procedimiento que consiste en el recambio de sangre circulante de RN con sangre total mediante extracciones repetidas de pequeñas cantidades y sustitución de la misma con cantidades iguales de sangre donante.

Test de Coombs directo.- Prueba de aglutinación para determinar la presencia de anticuerpos que producen hemólisis en el RN.

CAPÍTULO III

FORMULACIÓN DE LA HIPOTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

1. HIPÓTESIS

FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

H1: Las manifestaciones clínicas más frecuentes que presentaron dentro de las primeras 72 horas los recién nacidos con incompatibilidad de grupo del Servicio de Neonatología en el Hospital Regional de Cajamarca durante el período 2012 - 2016 fue ictericia y anemia.

H0: Las manifestaciones clínicas más frecuentes que presentaron los recién nacidos con incompatibilidad de grupo dentro de las primeras 72 horas en el Servicio de Neonatología en el Hospital Regional de Cajamarca durante el período 2012 - 2016 no fue ictericia ni anemia.

2. DEFINICIÓN DE VARIABLES

- Características Sociodemográficas: Edad, escolaridad de la madre.
- Características Gineco-Obstétricas: Edad gestacional, controles prenatales, grupo sanguíneo materno.

- Tipo de terminación de la gestación: Vaginal, cesárea
- Características Natales: Edad, sexo, peso.
- Morbi-mortalidad Fetal: ictericia neonatal, incompatibilidad de grupo, Anemia.

3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Características sociodemográficas:			
Edad	Transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del parto.	14-19 20-34 >34	Ordinal Porcentaje
Instrucción	Nivel de educación que posee el paciente.	Analfabeta Primaria Secundaria Superior	Ordinal Porcentaje

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Características Gineco-obstétricas			
Edad gestacional	Edad fetal a través cálculo matemático con fecha de última menstruación.	20-28 SG 28-34 SG >34 SG	Continuo Número
Controles prenatales	Número de controles realizados a una mujer embarazada por personal de salud.	<6 ≥6	Continuo Número
Vía de terminación de la gestación	Mecanismo por el cual se finaliza el embarazo.	Parto vaginal Cesárea	Nominal Porcentaje

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Características Neonatales			
Sexo	Condición orgánica que determina la diferenciación de género.	Masculino Femenino	Ordinal Porcentaje
Edad	Días de vida desde el nacimiento.	1 2 3	Ordinal Porcentaje
Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad.	2000 - 2500 2500 - 3000 3000 - 3500 3500 - 4000 4000 - 4500	Ordinal Porcentaje

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Complicaciones clínicas neonatales			
Ictericia	Pigmentación amarilla de la piel, escleras.	Escala visual de Kramer Modificada	Ordinal Porcentaje
		Hiperbilirrubinemia	Ordinal porcentaje
		Test De Coombs	Nominal porcentaje
		Tratamiento	Ordinal Porcentaje
Anemia	Disminución en el número de glóbulos rojos (o hematíes) en la sangre	Hemoglobina	Continuo Número
		Hematocrito	
		Reticulocitos	
Incompatibilidad de grupo	Madre de grupo sanguíneo O con hijo A o B.	A B	Nominal Porcentaje

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

1. TÉCNICA DE MUESTREO

2.1 Población Universo:

Pacientes recién nacidos dentro de las primeras 72 horas con incompatibilidad de grupo en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo 2012-2016.

2.2 Población de Estudio:

Pacientes recién nacidos dentro de las primeras 72 horas con incompatibilidad de grupo en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo 2012-2016, que cumplan los criterios de inclusión:

1.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Recién nacidos a término y pre término en el Hospital Regional de Cajamarca.
- Recién nacidos con incompatibilidad de grupo hospitalizados dentro de las primeras 72 horas.
- Recién nacidos con ictericia y/o anemia manifestada durante las primeras 72 horas.

1.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Óbitos fetales
- Recién nacidos sin incompatibilidad de grupo
- Recién nacidos sin ictericia y anemia
- Recién nacidos con ictericia patológica colestásicas
- Recién nacidos con ictericia por lactancia
- Neonatos con diagnóstico de ictericia neonatal por incompatibilidad de grupo con historias clínicas incompletas.
- Neonatos con diagnóstico de ictericia neonatal nacidos fuera del Hospital Regional de Cajamarca.

3. MUESTRA:

Unidad de análisis

La unidad de análisis esta constituida por la historia clinica de cada paciente que cumpla con los criterios de selección.

Unidad de muestreo

Estará constituido por las historias clínicas de los pacientes recién nacidos menores de 72 horas hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Tamaño muestral

Se tomará como muestra a todos los pacientes de la población debido a que la población no es grande.

4. TIPO DE ESTUDIO:

El presente estudio corresponde a un diseño tipo: Descriptivo.

- Según la intervención del investigador:
 - Es Observacional

- Según e número de ocasiones que se mide la variable:
 - Es Transversal

- Según la planificación de la toma de dato:
 - Es Retrospectivo

- Según el número de variables de interés:
 - Es Analítico

5. TÉCNICA PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

4.1. TÉCNICA DE RECOLECCION DE DATOS

Se solicitará la autorización al director del Hospital Regional de Cajamarca, una vez cedida la autorización, se procederá a enviar la solicitud al jefe de Servicio de Pediatría del mencionado nosocomio.

Posteriormente se solicitará al jefe de archivo de historias clínicas la autorización para la revisión de las mismas y se revisarán las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el servicio de neonatología del HRC durante el periodo de estudio. Se revisarán las historias clínicas y se extraerán únicamente los datos de aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, para finalmente llenar los datos necesarios en la ficha de recolección de datos diseñada previamente por el autor. (**Anexo 1**)

4.2. ANÁLISIS ESTADISTICO DE DATOS

El procesamiento de la información es automático y se utilizará una computadora con paquete Windows 10 donde se elaborará una Base de Datos en Microsoft Excell 2010 con la información del muestreo y uso del programa estadístico SPS v.18.

Estadística descriptiva.

En la presente investigación se utilizará las medidas descriptivas de resumen: las medidas de tendencia central como la media, mediana y moda. Además se elaboraran cuadros estadísticos con sus valores absolutos y relativos y diagrama de barras, también se calculará el promedio y desviación estándar de variables cuantitativas.

CAPITULO V

RESULTADOS

Se realizó la revisión de la tabulación estadística con el registros de todos los neonatos nacidos en el Hospital regional de Cajamarca encontrándose los siguientes resultados: Se encontró 228 pacientes hospitalizados con el diagnóstico de incompatibilidad ABO en el Hospital Regional de Cajamarca, desde el periodo 2012-2016; 152 tuvieron registro de nacimiento por vía vaginal, mientras que 76 se realizaron mediante cesárea. Así mismo, 226 corresponden a pacientes que presentaron mejoría en su evolución, 1 fallecido y 1 que permaneció con evolución estacionaria. En cuanto a la edad gestacional, 184 fueron recién nacidos a término y 44 fueron neonatos nacidos pre-término.

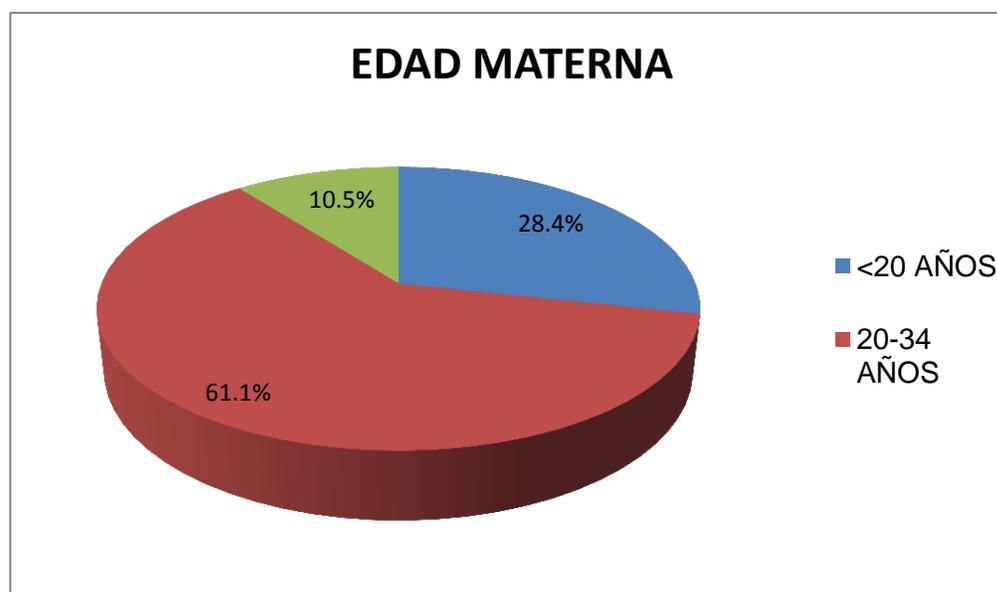
Del mismo modo se revisaron 184 historias clínicas de neonatos con tiempo de vida menor a 72 horas y con diagnóstico de incompatibilidad ABO hospitalizados en el Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo 2012-2015, de las cuales se seleccionaron 94 que cumplían con los criterios de inclusión.

TABLA N°1 Distribución de madres de neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad ABO según grupo de edad, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

EDAD MATERNA	N° CASOS	%
<20 AÑOS	26	28.4
20-34 AÑOS	58	61.1
>34 AÑOS	10	10.5
TOTAL	94	100

FUENTE: Ficha de recolección de datos.

GRÁFICO N°1 Distribución de madres de neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo según grupo de edad, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



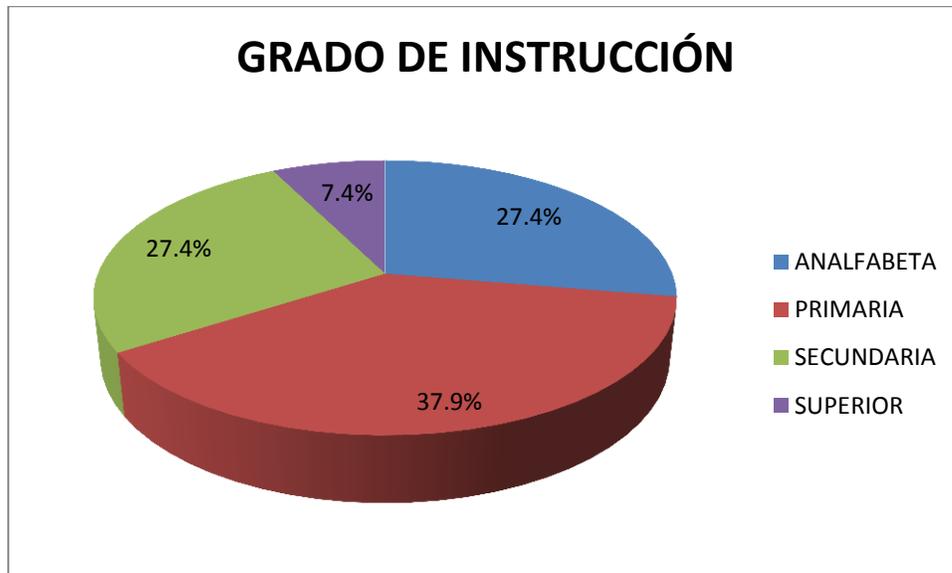
De acuerdo a la tabla y gráfico estadístico con respecto al grupo de edad materna se observa que el mayor porcentaje corresponde a las madres con edades comprendidas entre 20 y 34 años con 61,1%, seguidas de las gestantes menores de 20 años con 28,4% y por último las gestantes mayores de 34 años con 10,5%.

TABLA N° 2. Distribución de madres de neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad ABO según grado de instrucción, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

GRADO DE INSTRUCCIÓN	Nº CASOS	%
ANALFABETA	26	27.4
PRIMARIA	36	37.9
SECUNDARIA	25	27.4
SUPERIOR	7	7.4
TOTAL	94	100.0

FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICA N° 2. Distribución de madres de neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad ABO según grado de instrucción, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



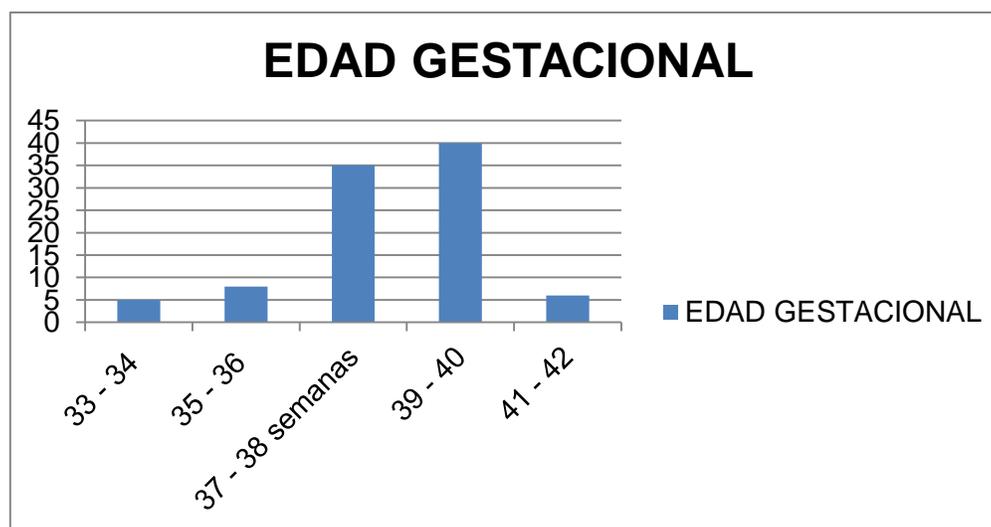
Con respecto al grado de instrucción de las madres de los neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo, se presentó una mayor proporción en pacientes con instrucción primaria 37.9%, seguidas por las que tenían grados de instrucción secundaria y analfabeta con 27.4% ambas respectivamente, mientras que la proporción es baja en las superior 7.4%.

TABLA N° 3. Distribución de neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo según la edad gestacional, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

EDAD GESTACIONAL	N° CASOS	%	\bar{x}	s
33 – 34	5	5.3		
35 – 36	8	8.5		
37 – 38	35	37.2	38.22 sem	1.85 sem
39 – 40	40	42.6		
41 – 42	6	6.4		
TOTAL	94	100		

FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO N° 3. Distribución de neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo según la edad gestacional, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



En cuanto a edad gestacional de los neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo, se observa que 5 pacientes, es decir el 5.3% nació entre las 33 y 34 semanas de gestación; 8 pacientes que corresponden al 8.5% nació entre las 35 y 36 semanas de gestación; 35 pacientes que corresponden al 37.2% nació entre las 37 y 38 semanas de gestación; 40 pacientes que correspondería a la parte mayoritaria del muestreo, representando un 42.6% nació entre las 39 y 40 semanas de gestación; y 6 que representan el 6.4% nació entre las 41 y 42 semanas de gestación.

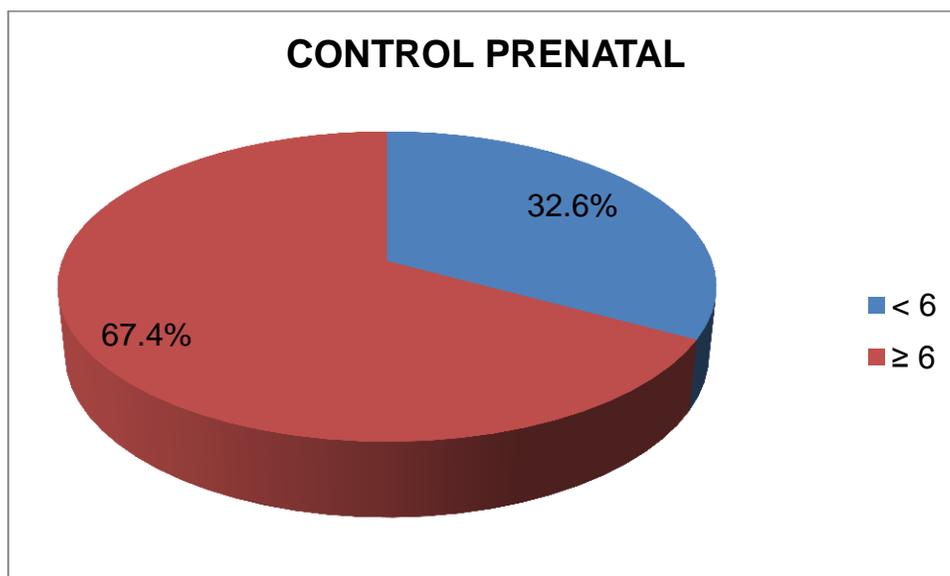
Con lo que la tendencia central con respecto a la media en el total de pacientes es de 38.22 semanas de gestación, con una desviación de valores respecto a la media de 1.85 semanas.

TABLA Nº 4. Distribución de madres de neonatos menores de 72 horas diagnóstico de incompatibilidad de grupo según número de controles prenatales, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

CONTROL PRENATAL	Nº CASOS	%
< 6	31	32.6
≥ 6	63	67.4
TOTAL	94	100

FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICA N° 4. Distribución de madres de neonatos menores de 72 horas diagnóstico de incompatibilidad de grupo según número de controles prenatales, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



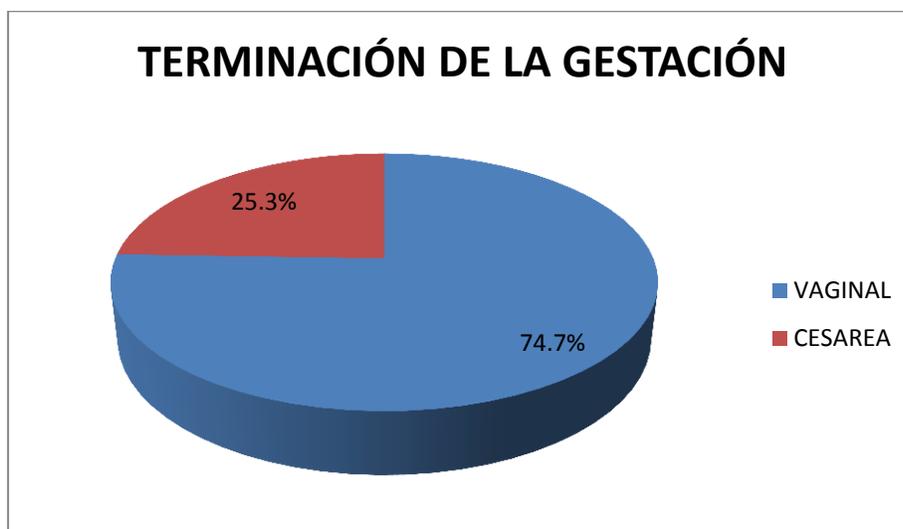
En la tabla y gráfico estadístico en relación al número de controles prenatales de las madres cuyos neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo, predomina claramente el grupo de aquellas que tuvieron un número ≥ 6 correspondiendo el 67,4% y aquellas que tuvieron un número < 6 le corresponde 32,6%.

TABLA N° 5. Distribución de neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo según vía terminación de la gestación, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

TERMINACIÓN DE LA GESTACIÓN	N° CASOS	%
VAGINAL	71	74.7
CESAREA	23	25.3
TOTAL	94	100

FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICA N° 5. Distribución de neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo según vía terminación de la gestación, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



En la tabla y gráfico estadístico en relación a la vía de terminación de la gestación de las madres de los neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de

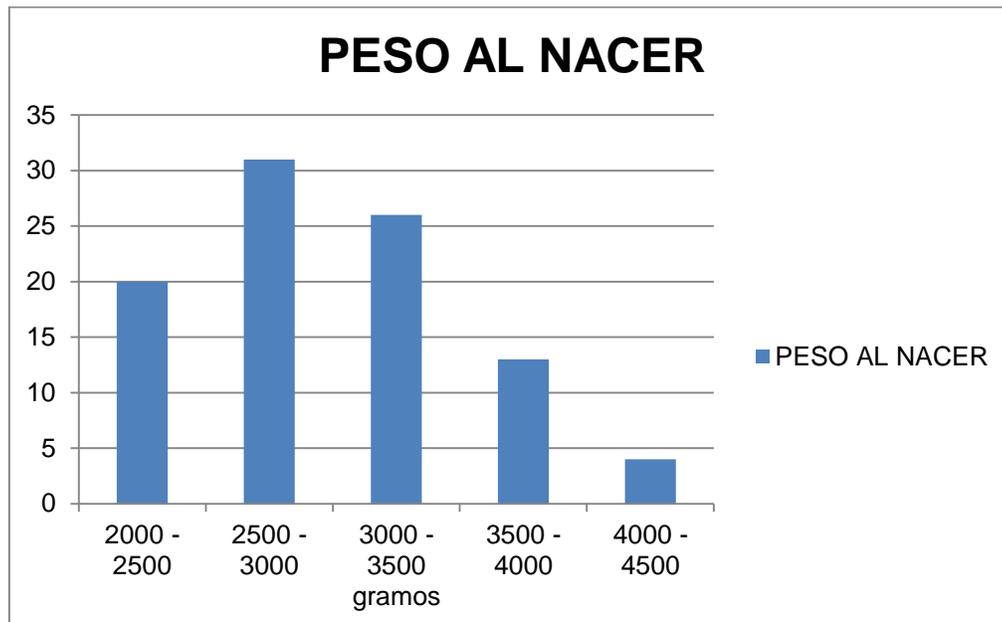
incompatibilidad de grupo; hubo un claro predominio de la vía vaginal 74,7% frente al grupo que fueron por cesárea 25,3%.

TABLA N° 6. Distribución de neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo según el peso al nacer, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

PESO AL NACER	N° DE CASOS	%	X	S
2000 – 2500	20	21.3		
2500 – 3000	31	33		
3000 – 3500 gramos	26	27.7		
3500 – 4000	13	13.8	2984.04 gr	552.13 gr.
4000 – 4500	4	4.3		
TOTAL	94	100		

FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICA Nº 6. Distribución de neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo según el peso al nacer, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



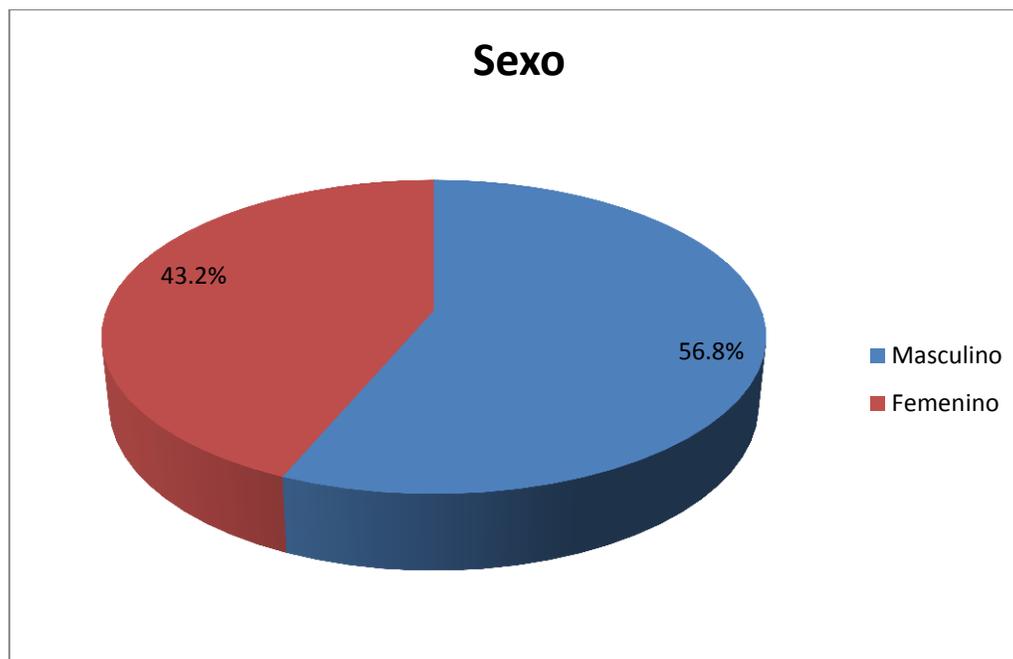
En la tabla y gráfico estadístico en relación al peso al nacer, de los neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo, se encontró que 20 pacientes, es decir el 21.3% presentó un peso comprendido entre 2000 y 2500 gramos, 31 pacientes los que representan el 33.0% presentaron un peso comprendido entre 2500 y 3000 gramos, 26 pacientes que representan el 27.7% presentaron un peso comprendido entre 3000 y 3500 gramos, 13 pacientes que representan el 13.8% presentaron un peso comprendido entre 3500 y 4000 gramos, finalmente 4 pacientes que corresponden al 4.3% de pacientes presentaron un peso comprendido entre 4000 y 4500 gramos.

TABLA N° 7. Distribución de neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo según sexo, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

SEXO	N°	%
MASCULINO	53	56.8
FEMENINO	41	43.2
TOTAL	94	100

FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICA N° 7. Distribución de neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo según sexo, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



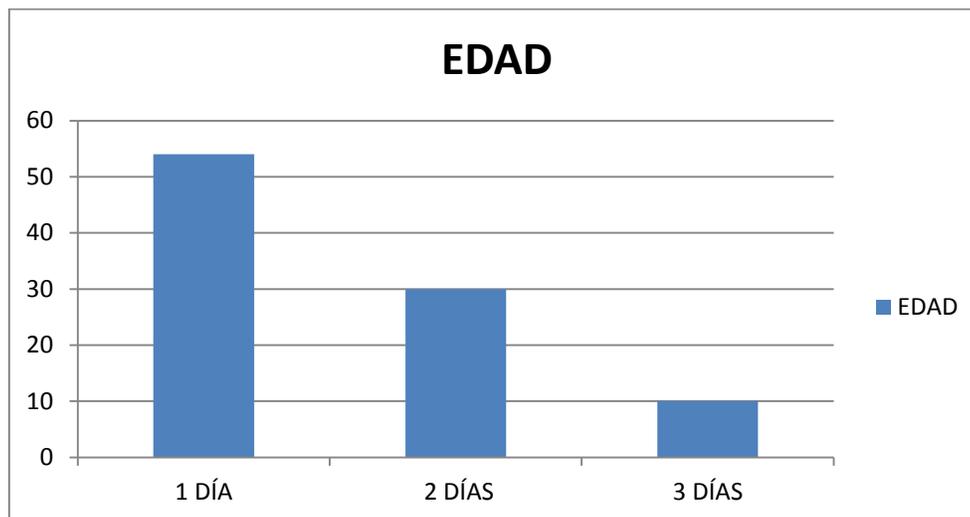
En relación sexo de los neonatos con ictericia neonatal asociada a incompatibilidad de grupo, 56,8% fueron de sexo masculino, mientras que 43,2% fueron de sexo femenino.

TABLA Nº 8. Distribución de neonatos menores de 72 horas con ictericia y diagnóstico de incompatibilidad de grupo según edad, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

EDAD	Nº CASOS	%
1 DÍA	54	57.9
2 DÍAS	30	31.6
3 DÍAS	10	10.5
TOTAL	94	100

FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICA Nº 8. Distribución de neonatos menores de 72 horas con ictericia y diagnóstico de incompatibilidad de grupo según edad, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



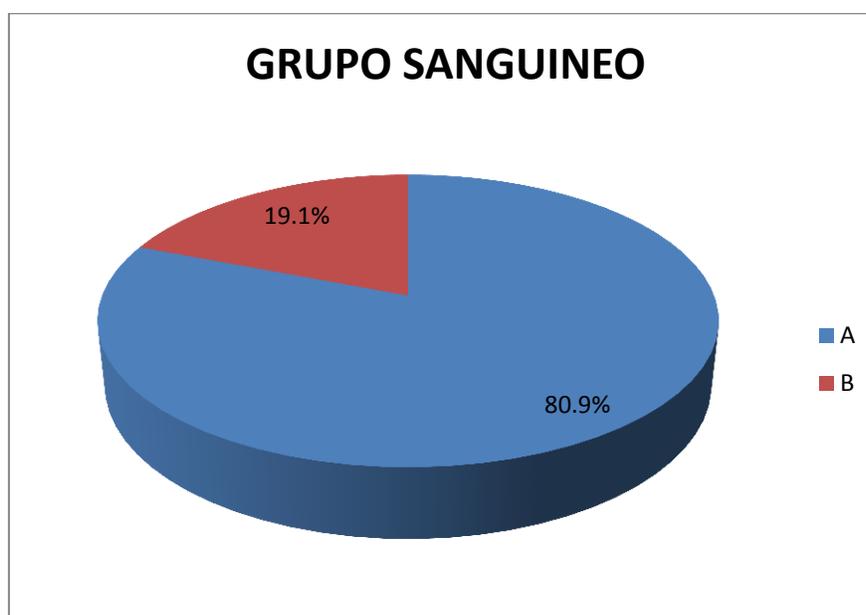
En la tabla y gráfico estadístico en relación a la edad de presentación de ictericia neonatal por incompatibilidad se observa que 57,9% presentaron ictericia durante las primeras 24 horas, 31,6% fue durante el 2º días y 10,5% presentaron ictericia a una edad mayor de 2 días.

TABLA N° 9. Grupo sanguíneo de neonatos con ictericia neonatal asociada a incompatibilidad de grupo y sus madres, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

GRUPO SANGUINEO NEONATO	N° CASOS	%
A	76	80.9
B	18	19.1
TOTAL	94	100
Grupo Sanguíneo Materno "O"	94	100

FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICA N° 9. Grupo sanguíneo de neonatos con ictericia neonatal asociada a incompatibilidad de grupo, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



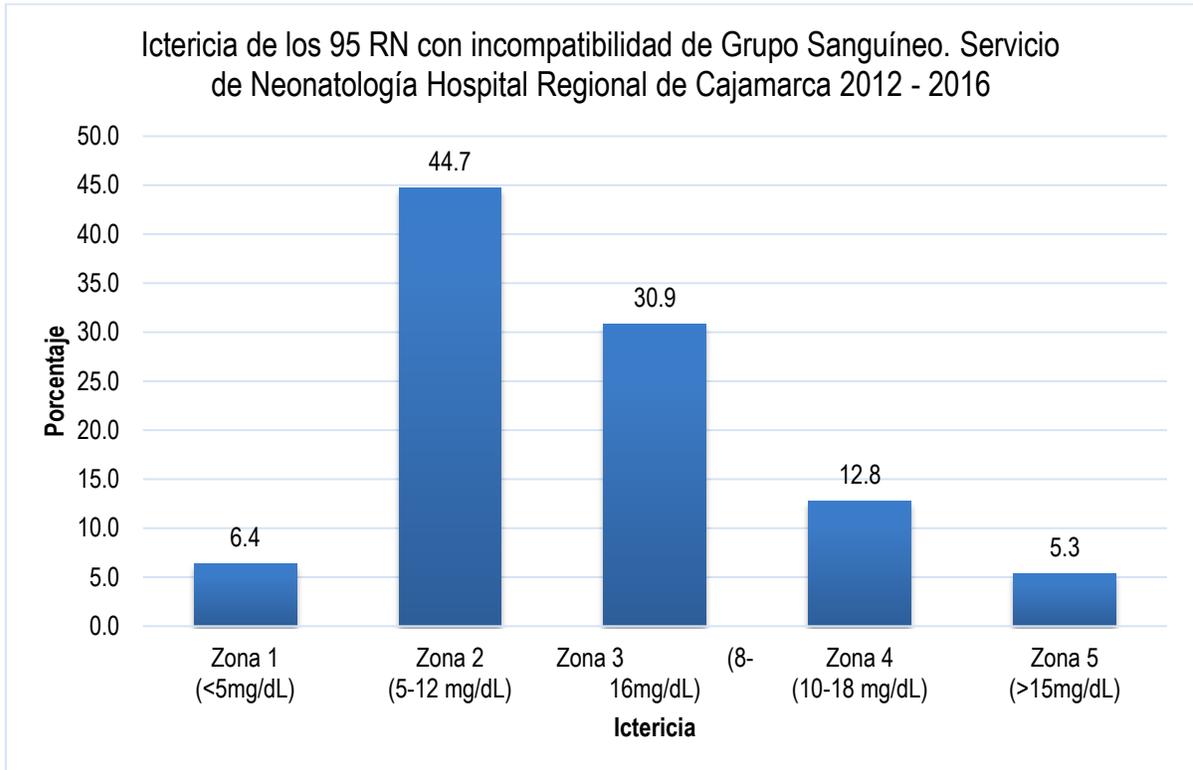
En cuanto al grupo sanguíneo de los neonatos menores de 72 horas con ictericia neonatal asociada a incompatibilidad de grupo nacidos en el Hospital Regional de Cajamarca, 19,1% fueron de grupo A y 80,9% del grupo B.

TABLA N° 10. Nivel de Ictericia según escala de Kramer modificada en neonatos menores de 72 horas con ictericia asociada a incompatibilidad de grupo, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

Ictericia	N° Casos	%
Zona 1	6	6.4
Zona 2	42	44.7
Zona 3	29	30.9
Zona 4	12	12.8
Zona 5	5	5.3
TOTAL	94	100%

FUENTE: Ficha de recolección de Datos

GRÁFICA Nº 10. Nivel de Ictericia según escala de Kramer modificada en neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



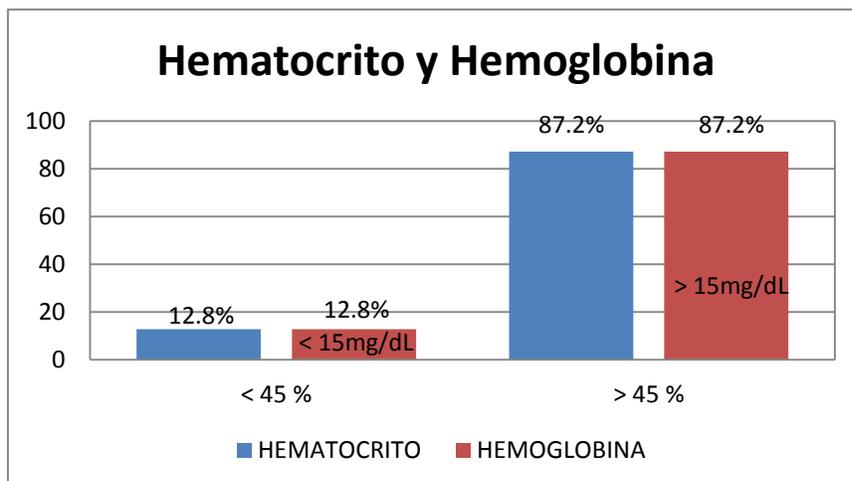
En la tabla y gráfico estadístico en relación al nivel de ictericia neonatal haciendo uso de la escala de KRAMER modificada para los pacientes con diagnóstico de incompatibilidad se observa que 6,4% presentaron ictericia en la zona 1; 44,7% presentan ictericia en la zona 2; 30,9% lo presenta en la zona 3, 12,8% en la zona 4 y finalmente un 5,3% lo presenta en la zona 4.

TABLA N° 11. Nivel de hematocrito y hemoglobina en neonatos menores de 72 horas con ictericia asociada a incompatibilidad de grupo, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

HEMATOCRITO	N° CASOS	%
< 45 %	12	12.8
> 45 %	82	87.2
HEMOGLOBINA		
< 15	12	12.8
> 15	82	87.2
TOTAL	94	100

FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICA N° 11. Nivel de hematocrito y hemoglobina en neonatos menores de 72 horas con ictericia asociada a incompatibilidad de grupo, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



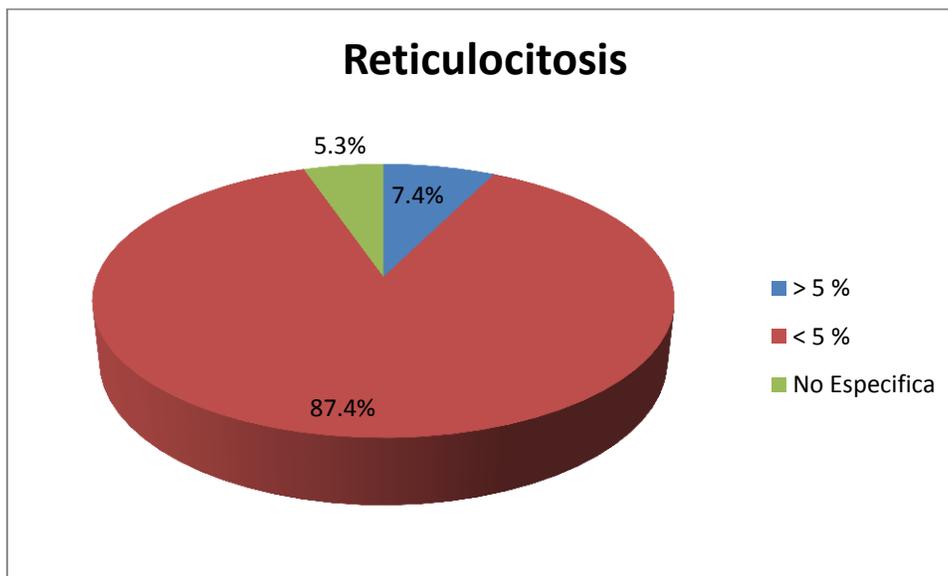
En la tabla y gráfico estadístico en relación al nivel de hematocrito y hemoglobina presente en los neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo se tiene que 87.2% de la población presenta valores >45% para hematocrito y >15mg/dL para hemoglobina, y solo un 12.8% para ambos controles presenta valores <45% y de <15mg/dl respectivamente.

TABLA Nº 12. Nivel de reticulocitos en neonatos menores de 72 horas con ictericia asociada a incompatibilidad de grupo, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

Reticulocitosis	Nº CASOS	%
> 5 %	7	7.4
< 5 %	82	87.4
No Especifica	5	5.3
TOTAL	94	100

FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICA Nº 12. Nivel de reticulocitos en neonatos menores de 72 horas con ictericia asociada a incompatibilidad de grupo, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



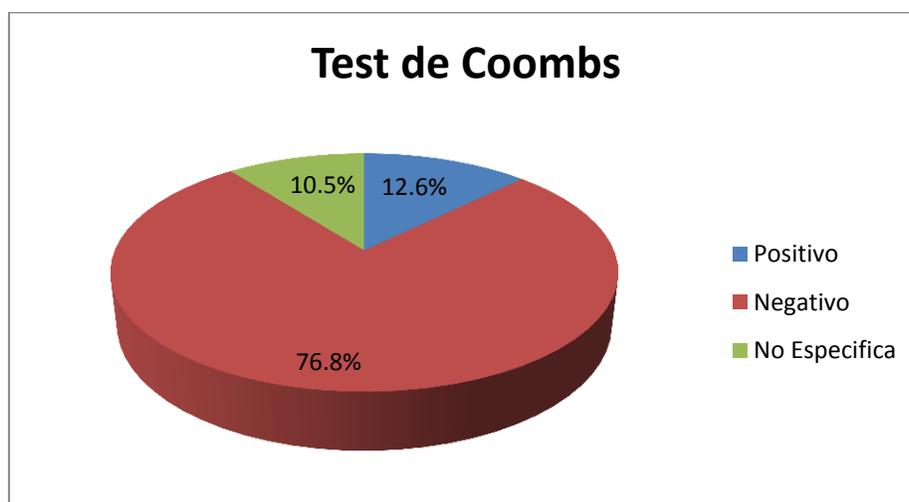
En la tabla y gráfico estadístico en relación al nivel de reticulocitos presente en los neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo se tiene que 87.4% presenta un hematocrito < 5 %, un 7.4% presenta valores > 5 % y un 5.3% No se especifica en la historia clínica.

TABLA N° 13. Test de Coombs en neonatos menores de 72 horas con ictericia asociada a incompatibilidad de grupo, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

Test de Coombs	N° CASOS	%
Positivo	12	12.6
Negativo	72	76.8
No Especifica	10	10.5
TOTAL	94	100

FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICA N° 13. Test de Coombs en neonatos menores de 72 horas con ictericia asociada a incompatibilidad de grupo, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



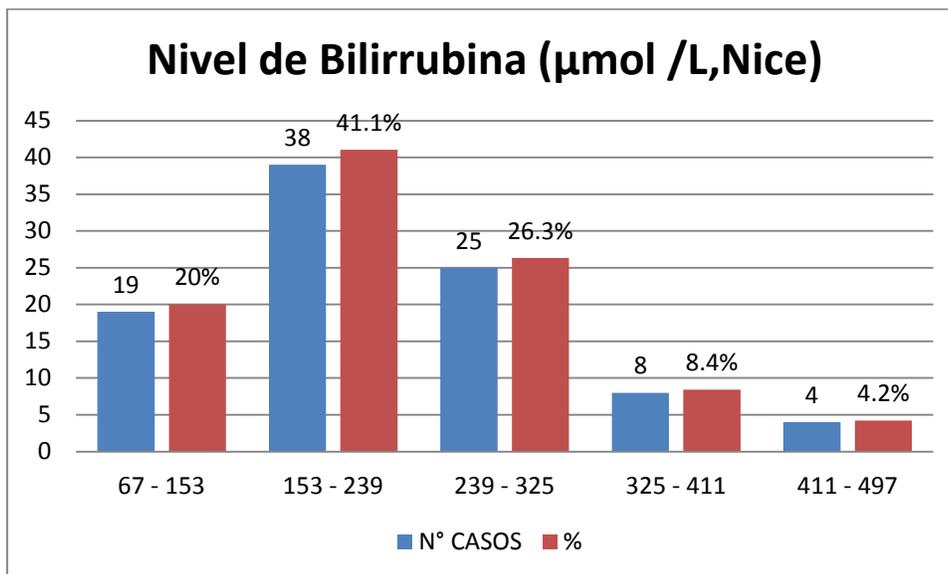
En la tabla y gráfico estadístico en relación al Test de Coombs se tiene que la gran mayoría 76.8% presento negativo este examen, el 12.6% fue positivo y el 10.5% no se encontraron datos en la historia clínica.

TABLA N° 14. Nivel de Bilirrubina adaptado a la escala de NICE en neonatos menores de 72 horas con ictericia asociada a incompatibilidad de grupo, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

Nivel de Bilirrubina (µmol /L,Nice)	N° CASOS	%	X	s
67 - 153	19	20		
153 - 239	38	41.1		
239 - 325	25	26.3	227.11	89.04 mmol/dl
325 - 411	8	8.4	mmol/dl	
411 - 497	4	4.2		
TOTAL	94	100		

FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICA N° 14. Nivel de Bilirrubina adaptado a la escala de NICE en neonatos menores de 72 horas con ictericia asociada a incompatibilidad de grupo, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



En la tabla y gráfico estadístico en relación al Nivel de Bilirrubina según la escala de Nice, se tiene que un 20% presentaron niveles de bilirrubina entre 67-153 mmol/dL; un 41.1% presentaron niveles de bilirrubina entre 153-239 mmol/dL; 26.3% fueron encontrados con niveles de bilirrubina en rango de 239 a 325mmol/dL; 8.4% con niveles de bilirrubina entre 325-411 mmol/dL; y 4.2% fueron encontrados con valores de bilirrubina de 411 a 497 mmol/dL.

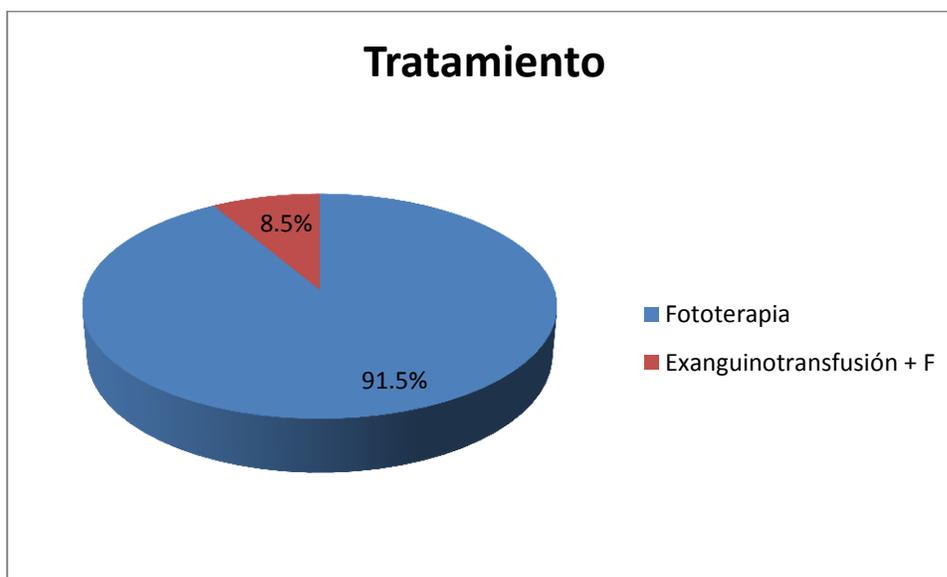
Con lo que la tendencia central con respecto a la media en el total de pacientes es de 227.11 mmol/dL, con una desviación de valores respecto a la media de 89.04 mmol/dL.

TABLA Nº 15. Neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de ictericia neonatal asociado a incompatibilidad de grupo que requirieron fototerapia y/o exanguinotransfusión, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.

TRATAMIENTO	Nº CASOS	%
Fototerapia	86	91.5
Exanguinotransfusión + F	8	8.5
TOTAL	94	100

FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICA Nº 15. Neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de ictericia neonatal asociado a incompatibilidad de grupo que requirieron fototerapia y/o exanguinotransfusión, Hospital Regional de Cajamarca, periodo 2012-2016.



En la tabla y gráfico estadístico se observa que de los neonatos que presentaron ictericia neonatal por incompatibilidad de grupo, 91,5% requirieron fototerapia por presentar rango de bilirrubinemia dentro de los rangos de fototerapia, mientras que el 8.5 % requirieron además de fototerapia, exanguinotransfusión.

CAPITULO VI

DISCUSIÓN

La ictericia neonatal es una entidad frecuente en el servicio de neonatología del Hospital Regional de Cajamarca.

Se estima que esta entidad afecta a más del 60% de los recién nacidos durante la primera semana de vida (3). Este trastorno representa una de las diez primeras causas de morbilidad neonatal en las unidades de cuidados intermedios; 60% a 70% de los neonatos nacidos a término y 80% o más de los neonatos prematuros pueden llegar a presentar algún grado de ictericia (2, 3); por lo que es evidente, tal como lo establecen la mayoría de estudios, que la presentación de ictericia neonatal es un evento que se produce en mayor proporción en los recién nacidos pre-término, pero no se ha identificado relación alguna con los que presentan como diagnóstico incompatibilida ABO.

Como establece la literatura se estima que un 20% es debido a casos de incompatibilidad ABO (9), por lo que se buscara identificar las características clínicas prevalentes en este nosocomio.

En la tabla 1, al distribuir a las madres de neonatos menores de 72 horas con diagnóstico de incompatibilidad de grupo, según grupo de edad, se observó que las edades comprendidas entre 20 y 34 años fueron las más frecuentes 61,1% (58 casos). En relación a esto se puede mencionar a la edad materna mayor de 20 años como una característica clínica que se ajusta a lo indicado según lo indicado en la

bibliografía de Williams (23), donde menciona que la población femenina en edad fértil y con capacidad reproductiva se presenta mayormente a partir de los 20 años.

En la tabla 2, en relación al grado de instrucción de las madres de neonatos con ictericia neonatal asociada a incompatibilidad de grupo, se observa que el mayor porcentaje corresponde a madres con grado de instrucción primaria con 37,9%, resultados similares a los encontrados por Quispe 2013 (28), quien observó que el grado de instrucción predominante en las madres incluidas en su estudio fue primaria con el 43,8%.

En la tabla 3, se observó que la edad gestacional más frecuente en la que se manifiesta la ictericia neonatal fue entre las 39-40 semanas con un porcentaje de 42,6%, además **en la tabla 8**, se observó que la edad del neonato en la que se diagnostica con mayor frecuencia la ictericia fue entre el 1 día de vida, con un porcentaje de 57,9%, estos resultados difieren con los resultados observados por Reina A. 2014, quien observó que la mayoría de neonatos del estudio iniciaron la presentación de ictericia hacia el tercer día de vida, lo cual coincide con otros estudios en los que se describe mayor incidencia después de las 72 horas de vida. Y que la duración de la misma por lo general supera los 3 días (26).

Es importante mencionar que cuando se verifica que la relación edad gestacional y el momento de la aparición de ictericia patológica, se encontró que en los recién nacidos a pre término el 60% tuvo aparición temprana de ictericia patológica y en recién nacidos post término fue del 50%. En ese sentido, considerar la relación de la edad gestacional y el momento de la aparición de ictericia fue investigada por Fernando Parazzinni et al que realizan el seguimiento de ictericia neonatal en recién

nacidos a término y prematuros tardíos. El estudio concluyó que es importante hacer seguimiento a estos recién nacidos en la detección y prevención de la hiperbilirrubinemia en riesgo de causar encefalopatía inducida por bilirrubina en recién nacidos a término y corto plazo. 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 externalizan después, haciendo referencia que la ictericia es la causa comunicada más frecuente de readmisión en el período neonatal precoz (12).

En la tabla 4, en relación a los controles prenatales de las madres de los neonatos con ictericia neonatal por incompatibilidad de grupo, 67,4% correspondió a madres controladas, es decir pacientes con más de 6 controles prenatales, estos resultados encontrados son contradictorios con el estudio de Reina A. 2014, en el cual se observa que el 100% de madres acudieron a sus controles prenatales adecuadamente (26), puesto que los controles prenatales son imprescindibles para la identificación de factores de riesgo ya que en lugares donde los controles no son adecuados la tasa de muerte materna y neonatal será más elevada.

En la tabla 5, en relación a la vía de terminación de la gestación de las madres de neonatos con ictericia neonatal asociada a compatibilidad de grupo, se observó un claro predominio de la vía vaginal 74,7%, porcentaje muy similar al encontrado por Contreras R. 2013, quien encuentra en su estudio un 68,2% de madres de neonatos icterícos, en quienes se terminó la gestación por vía vaginal (27).

En la tabla 6, en relación al peso al nacer en los pacientes que cursaron con ictericia y/o anemia asociadas a la incompatibilidad de grupo ABO se tiene que un 33%

presentó dicha patología con un peso de 2500-3000 gramos, lo cual sería común de acuerdo a la OMS donde el rango de peso al nacer considerado normal es de 2500-4000 gramos, y al ser el factor común por ende la patología de incompatibilidad tendría un rango más alto en este debido al mayor número de pacientes.

En la tabla 7, en cuanto al sexo de los neonatos con ictericia neonatal por incompatibilidad de grupo, predomina el sexo masculino, con el 56,8%; estos resultados son contradictorios con los hallados por Reina A. 2014, donde predomina el sexo femenino y fueron las mujeres en su mayoría las que presentaron rangos más altos de Bilirrubina sérica en comparación con los varones; por el contrario Ilson en el 2009 describe en su estudio al sexo masculino como factor asociado a ictericia. (26).

En la tabla 9, en relación al grupo sanguíneo de los neonatos que presentaron ictericia por incompatibilidad de grupo, se observó que el grupo más frecuente fue A (+) con 80,9%, sin embargo no existen estudios con los que se pueda comparar dicho resultado. El grupo sanguíneo materno en su totalidad fue "O".

En la tabla 10, en cuanto al nivel de ictericia presente en los neonatos menores de 72 horas con incompatibilidad de grupo se tiene que la mayor frecuencia fue ubicada en la Zona 2 de la escala de Kramer con un 44.7% lo que se diferencia del estudio hecho por Katy Mauren en el 2014(27) donde la mayor relación fue en la zona 3.

En la tabla 11, con respecto a los neonatos con anemia identificados con valores de hemoglobina y hematocrito menores a 45% y 15 mg/dL respectivamente se tiene que el 12.8% de los pacientes presentaron esta patología y que además se contrasta con la **Tabla 12** en donde un 87.4% presento niveles de reticulocitos menores a 5%;

con lo que no aprecia a la inspección clínica, según lo que se detalla en las historias clínicas revisadas, y comparándose con el estudio realizado en el Hospital Vitarte donde se obtuvo un 1.6%.

En la tabla 13, en relación al Test de Coombs como se sabe es de menor importancia para los casos de incompatibilidad por sub grupos pero asociándolos a nuestra muestra se tiene que un 76.8% fue negativo, un 12.6% positivo y se le asocia a una incompatibilidad de factor Rhesus además del grupo.

En la tabla 14, con respecto a los valores de bilirrubina adaptados a las tablas de NICE para el tratamiento respectivo, se tuvo que 41.1% presentaron niveles entre 153 y 239 $\mu\text{mg/dL}$ teniendo en cuenta que los valores se tiene que asociar al tiempo de vida del neonato y a la edad gestacional. No hay estudios comparativos para este valor.

En la tabla 15, en relación al tratamiento recibido se tiene que todos los pacientes (100%) requirieron de fototerapia, y un 8.5% requirió además de exanguineotransfusión, el resultado significativamente más alto que el hallado por Amador L. 2013, quien observó en su estudio que solo 15% de los neonatos con ictericia por incompatibilidad requirieron fototerapia (15).

CONCLUSIONES

De acuerdo con los datos obtenidos en el análisis estadístico, en la investigación se llegó a las siguientes conclusiones:

1. Respecto a las características sociodemográficas, la mayoría de madres de neonatos con diagnóstico de ictericia tuvo una edad comprendida entre 20 y 34 años de edad; y grado de instrucción secundaria.
2. Respecto a las características gineco-obstétricas, en la mayoría de las madres el parto se produjo a una edad gestacional de 39-40 semanas, registraron más de 6 controles prenatales y el grupo sanguíneo más frecuente fue O (+).
3. La vía de terminación de la gestación fue en mayor porcentaje por vía vaginal con un 74,7%.
4. Las características de los neonatos con ictericia neonatal fue de sexo masculino, la edad de presentación de ictericia neonatal estuvo fue durante su primer día en la mayoría y el grupo sanguíneo predominante fue A (+), el peso promedio fue de 2984.04 gramos, la gran mayoría no presento indicios de anemia en una proporción de 87.2%.
5. El tratamiento que se realizó teniendo en cuenta las tablas de NICE fue en su mayoría la Fototerapia 91.5%.

RECOMENDACIONES

1. Se sugiere la realización de estudios similares a nivel multicéntrico, de manera que se pueda definir mejor la asociación de incompatibilidad de grupo a la ictericia y en los que la población sea mayor.
2. Capacitar adecuadamente al personal de salud para reconocer las complicaciones perinatales en los recién nacidos, así como promover las acciones en salud reproductiva dirigidas a un estricto cumplimiento de los controles prenatales e identificación de riesgos y la posibilidad de presentar incompatibilidad de grupo a través del registro de grupo sanguíneo materno e incluso del grupo sanguíneo paterno.
3. Realizar un mejor seguimiento y vigilancia a los neonatos con alta precoz, y que son alimentados con lactancia materna, ya que se ha observado que éste es un factor relacionado al desarrollo de ictericia en neonatos a término, debiéndose realizar controles neonatales antes de la semana de vida.
4. Considerar como una necesidad un instrumento de diagnóstico, no solo rápido, sino confiable del grupo sanguíneo del neonato así como de los niveles de bilirrubinemia del recién nacido, que permita un diagnóstico precoz y evitar posibles complicaciones debidas a ictericia neonatal.

BIBLIOGRAFIA

1. Harry C, Trotman H. Epidemiology of neonatal jaundice at the University Hospital of the West Indies / Epidemiología de la ictericia neonatal en el Hospital Universitario de West Indies. Arch. West Indian Med J. [Internet]. 2012 Jan [citado 2015 Nov 19]; 61(1): 37-42. Disponible en: http://caribbean.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0043-31442012000100007&lng=pt&nrm=iso.
2. Bhat YR; Kumar CG. Morbidity of ABO haemolytic disease in the newborn. Paediatr Int Child Health.[Internet] 2012 May. [Citado 2015 Nov 23]; 32 (2): 93-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22595217>
3. Barrera M. Incompatibilidad sanguínea materno fetal en recién nacidos atendidos en el Servicio de neonatología del Hospital José maría Velasco Ibarra tena [Tesis]. [Ecuador]: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2010.110p
4. Choque Osco G, Mazzi Gonzales de Prada, E. Caso inusual de enfermedad hemolítica neonatal / Unusual case of neonatal hemolytic disease. Rev. Soc. Boliv. Pediatr. [Internet]. 2013 Jul. [citado 2015 nov]; 52(3): 155-158. Disponible en : http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752013000300004

5. Schwartz HP, Haberman BE, Rudy RM. Hyperbilirubinemia: current guidelines and emerging therapies. *Pediatr Emerg Care*. [Internet]. 2011 Sep. [citado 2015 Nov 20]; 27(9): 884-9. Disponible en :
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21926893>

6. Gonzales de Prada M. Actualización de hiperbilirrubinemia neonatal. *Rev. bol. ped.* [Internet] 2011 Ene. [Citado 2015 Nov 25]; 44(1): 7-22. Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752005000100007&lng=es

7. Bonastre Blanca E, Thió-Lluch M. Actualización de anemia neonatal. *An Pediatr Contin.* [Internet] 2010 Marzo 01. [Citado 2015 Nov 24]; 8(2): 73-80. Disponible en:
<http://www.apcontinuada.com/es/anemia-neonatal/articulo/80000545/>

8. Mishra JP, Mishra J, Mishra S. Hematological profile in neonatal jaundice. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* [Internet]. 2014 Jul. [citado 2015 Nov 22]; 25(2): 225-8. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24114906> ictericia diagnóstico de laboratorio

9. Najati N1, Gharebaghi MM. Underlying etiologies of prolonged icterus in neonates. Pak J Biol Sci. [Internet]. 2010 Jul 15. [Citado 2015 Nov 26]; 13(14): 711-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21848064>
10. Castilho Taísa R, Varga Marcelli S. Encefalopatía bilirrubínica por incompatibilidad Rh / Bilirubin encephalopathy due to Rh incompatibility. Einstein (São Paulo). 2011 Jun; 9 (2): 45-67.
11. Álvarez de Angelosante Y, Torcat Jacqueline M. Incidencia e intensidad de la hiperbilirrubinemia y anemia en neonatos con incompatibilidad ABO. Inbiomed. [Internet]. 2011 Jul 15. [Citado 2015 Nov 26]; 68(2): 69-76. Disponible en : http://www.inbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=34148&id_seccion=1755&id_ejemplar=3517&id_revista=113
12. Tanabe S; Yagi H; Kimura T; Isonishi A. Two newborn-onset patients of Upshaw-Schulman syndrome with distinct subsequent clinical courses. Int J Hematol. [Internet]. 2012 dic. [Citado 2015 Nov 23]; 96(6): 789-97. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23188471>
13. Pérez Escalante L, González D. Enfermedad hemolítica por incompatibilidad de Rh: presentación de un caso / Hemolytic disease of Rh incompatibility: case report. Rev. Fac. Med. Univ. Nac. Nordeste. [Internet]. 2012 dic. [citado 2015 Nov 22]; 32(2): 16-17. Disponible en :

http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102406752013000300004

14. Asociación Española de Pediatría. Programa de formación continuada en pediatría. Anales de Pediatría Continuada, An Pediatr Contin. 2014;7:297-302 - Vol. 7 Núm.5 DOI: 10.1016/S1696-2818(09)72583-1. Disponible en: <http://www.apcontinuada.com/es/exanguinotransfusion/articulo/80000518/>

15. Bhutani VK, Donn SM, Johnson LH. Risk management of severe neonatal hyperbilirubinemia to prevent kernicterus. Clin Perinatol. [Internet] 2010. [citado 2015 Nov 25]; 32(1):125-39. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18204221>

16. Dra. Débora Villegas Cruz,¹ Dra. Raisa Durán Menéndez,² Dr. Antonio Alfonso Dávila et al. Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. Rev Cubana Pediatría 2014.[Internet] 2014 Marzo 01. [Citado 2015 Nov 24];1(1):4-5 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v79n4/ped02407.pdf>

17. Stiehm ER. Adverse effects of human immunoglobulin therapy. Transfus Med Rev. 2013; 27(3):171–8. [citado 2017 Enero 22] Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v28n1/v28n1a09.pdf>

18. Ortiz Tardío J. Ictericia por Hiperbilirrubinemia Indirecta. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría 2001, 40: 147-150.
19. Rawson AJ, Abelson NM. Studies of Blood Group Antibodies. IV. Physicochemical differences between iso-anti-A, B and iso-anti-A or iso-anti-B. J Immunol. 1960; 85:640-7.
20. Rosenfield RE. A-B hemolytic disease of the newborn. Analysis of 1480 cord blood specimens, with special reference to the direct anti-globulin test and to the group O mother. Blood. 1955; 10:17-28.
21. Petz LD, Garratty G. Immune hemolytic anemia. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2004. Pp.508-40.
22. Beaghehole R, Bonita R, Kjellström T. Basic epidemiology. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1993; 15-16 (versión en castellano: Epidemiología Básica. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud, 1994).
23. Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hoffman BL, Bradshaw KD, Cunningham FG. Williams Ginecología. México:McGraw-Hill; 2008; 47 – 49
24. Piazza A. Stoll B. Transtornos del aparato digestive: En Kliegman RM, Behrman Re, Jenson HB, Stanton BF, Nelson Tratado de Pediatría. 18aed. Barcelona: Elsevier 2009: vol. 1 p. 756-776

25. Barreto S. Factores de riesgo y resultados perinatales en la preeclampsia severa. Rev del Hospital Materno Ramón Sardá. 2003; 22 (3): 116-20.

26. Reina A. Prevalencia y factores de riesgo para ictericia neonatal en el servicio de Pediatría del Hospital Vitarte. Perú, 2013. p. 23.

27. Contreras R. Pérdida de peso e hiperbilirrubinemia severa en neonatos. Perú, 2013. p. 15 -17.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

1. Edad materna: 14 – 19 años () 20 – 34 años () > 34 años ().
2. Grado de instrucción: Analfabeta () Primaria () Secundaria () Superior ().

CARACTERÍSTICAS GINECO-OBSTÉTRICAS

1. Edad gestacional: ____ semanas
2. Controles prenatales: <6 CPN () ≥6 CPN ()
3. Vía de terminación de la gestación: Parto vaginal () Cesárea ()

CARACTERÍSTICAS NEONATALES

1. Sexo: Masculino () Femenino ()
2. Edad: _____ 3. Peso: _____
3. Grupo Sanguíneo: A () B ()

COMPLICACIONES CLÍNICAS

1. Ictericia: escala de kramer modificada.

Zona 1 () Zona 2: () Zona 3 () Zona 4 () Zona 5 ()

2. Anemia

Hematocrito: < 45% () >45%()

Hemoglobina: <15mg/dl () >15mg/dl ()

Reticulocitosis: < %5 () >5% ()

3. Test de Coombs: positivo () negativo ()

4. Niveles de bilirrubina (NICE): _____

MANEJO

- a. Fototerapia ()
- b. Exanguineotransfusión + Fototerapia ()