

# Perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con enfermedad hemolítica del recién nacido atendidos en un hospital universitario, Medellín, Colombia, 2014-2018

## Clinical and epidemiological profile of patients with hemolytic anemia of the newborn treated in a university hospital, Medellin, Colombia, 2014-2018.

Mariana Roldán-Isaza,<sup>1</sup> Daniela Vergara-Yáñez,<sup>1</sup> Alejandro Hernández-Martínez,<sup>1</sup> Natalia Morales-Quintero,<sup>1</sup> María de los Ángeles Rodríguez-Gázquez,<sup>2</sup> Lina María Martínez-Sánchez<sup>3</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** La enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) hace referencia a los efectos perinatales que tiene la isoimmunización eritrocitaria fetomaterna, que conlleva a una reacción inmunitaria permitiendo la lisis de dichas células.

**OBJETIVO:** Describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con EHRN atendidos en un hospital universitario durante el 2014-2018.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo transversal que incluyó neonatos con EHRN y sus madres. Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 216 recién nacidos diagnosticados con EHRN, con una media de edad gestacional de  $38,1 \pm 2,18$  semanas. En el neonato predominó el grupo sanguíneo A con un 62,5% y en la madre el O con un 88,4%. En cuanto a la presentación clínica el 85,1% de los pacientes presentaron ictericia, el 86,4% recibieron fototerapia y solo el 1,4% tuvo complicaciones.

**CONCLUSIÓN:** La EHRN en este estudio muestra a la ictericia como el signo más frecuente, permitiendo un diagnóstico por lo general en las primeras 48 horas posparto y una intervención de manera efectiva y oportuna. Se identificó que gran parte de la población requirió para su tratamiento la fototerapia y las transfusiones de glóbulos rojos con el fin de evitar complicaciones posteriores.

**PALABRAS CLAVE:** Recién nacido; anemia hemolítica; isoimmunización Rh; eritroblastosis fetal; hidropesía fetal

### Abstract

**BACKGROUND:** Hemolytic disease of the newborn (HDN) refers to the perinatal effects of fetal maternal erythrocyte isoimmunization that leads to an immune reaction allowing lysis of these cells.

**OBJECTIVE:** To describe the clinical and epidemiological profile of patients with HDN treated in a university hospital during the 2014-2018 period. Materials and methods: Observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study that included neonates with EHRN and their mothers. A non-probabilistic sampling of consecutive cases was carried out.

<sup>1</sup> Estudiante, Universidad Pontificia Bolivariana.

<sup>2</sup> Enfermera, PhD, Facultad de Enfermería, Universidad de Antioquia, Medellín, ORCID.

<sup>3</sup> Bacterióloga, Esp Hematología, MSc, Universidad Pontificia Bolivariana.

### ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-9555-0843>  
<https://orcid.org/0000-0001-6981-8802>  
<https://orcid.org/0000-0001-6513-9562>  
<https://orcid.org/0000-0001-6577-9666>  
<https://orcid.org/0000-0002-1658-3437>  
<https://orcid.org/0000-0002-4329-4286>

**Recibido:** 03 de noviembre de 2021

**Aceptado:** 23 de enero de 2023

### Correspondencia

Mariana Roldán Isaza  
[mariana.roldan@upb.edu.co](mailto:mariana.roldan@upb.edu.co)

**Este artículo debe citarse como:**

Acta Pediatr Méx 2023; 44 (2): 109-119.

**RESULTS:** 216 newborns diagnosed with HDN were included, with a mean gestational age of  $38.1 \pm 2.18$  weeks. Blood group A predominated in the neonate with 62.5% and group O in the mother with 88.4%. Regarding the clinical presentation, 85.1% of the patients presented jaundice, 86.4% received phototherapy and only 1.4% had complications.

**CONCLUSION:** The HDN in this study shows jaundice as the most frequent sign, allowing a diagnosis generally in the first 48 hours postpartum and an effective and timely intervention. It was identified that a large part of the population required phototherapy and red blood cell transfusions for their treatment to avoid later complications.

**KEYWORDS:** Infant, Newborn; Anemia, Hemolytic; Rh Isoimmunization; Erythroblastosis, Fetal; *Hydrops Fetalis*.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) o eritroblastosis fetal se refiere a los efectos perinatales que tiene la isoimmunización eritrocitaria fetomaterna, que produce una reacción inmunitaria que genera la lisis de dichas células.<sup>1</sup> Este proceso está dado por la incompatibilidad ABO o del factor Rhesus (Rh) entre la sangre materna y la sangre fetal, que resulta en la formación de anticuerpos de tipo inmunoglobulina G, los cuales tienen la capacidad de atravesar la placenta y, posteriormente, atacar los glóbulos rojos del neonato.<sup>2-4</sup>

Se han reportado cerca de 40 tipos de anticuerpos contra los glóbulos rojos responsables de la EHRN, de los cuales los que están asociados con peores desenlaces son el anticuerpo contra el antígeno D del Rh (RhD), Kell y Rhc, siendo el anti RhD uno de los principales causantes de la EHRN junto a la incompatibilidad ABO. Esta última tiene mejores desenlaces a nivel fetal.<sup>2,5</sup>

La EHRN tiene un amplio espectro de presentación, desde un cuadro subclínico hasta

manifestaciones neurológicas como el *kernicterus* y la muerte. Las principales manifestaciones clínicas en los neonatos que cursan con esta enfermedad son la anemia, ictericia, hepatoesplenomegalia e hiperbilirrubinemia, el nivel de gravedad depende de la causa subyacente de la enfermedad.<sup>2,6</sup> Adicionalmente, la hemólisis neonatal puede generar secuelas graves a corto y largo plazo como son las alteraciones en el crecimiento cerebral, debido a la acumulación de bilirrubina libre no conjugada y liposoluble en el sistema nervioso, alteraciones psicomotoras, falla cardíaca, ascitis y edema, entre otras enfermedades crónicas.<sup>7</sup>

Actualmente, la incidencia de EHRN es del 2% y la mortalidad del 16%, cifras que disminuyeron debido al uso de inmunoprofilaxis en maternas Rh negativo.<sup>2,8</sup> Es importante destacar que, previo a la implementación de inmunoprofilaxis, la incidencia era de 16% y la mortalidad atribuida a esta patología se presentaba en más del 50% de los recién nacidos.<sup>2,8</sup> Sin embargo, se ha evidenciado que en países de ingreso bajo y mediano no está bien establecido el uso del tratamiento profiláctico ni los programas de

detección de maternas con riesgo de desarrollar isoinmunización, por lo cual sigue siendo una causa importante de morbilidad en el neonato.<sup>9</sup> Cabe resaltar que, a pesar de una buena inmunoprofilaxis, aproximadamente el 10% de las madres maternas van a desarrollar anticuerpos anti-D.<sup>8,10,11</sup>

En cuanto al tratamiento de esta enfermedad, en primera instancia, es importante la monitorización seriada por ultrasonografía y el Doppler de la arteria cerebral media, que permiten detectar signos de anemia fetal y evaluar la presencia de *hidrops fetal*; a su vez, realizar de forma oportuna las intervenciones requeridas, como son las transfusiones intrauterinas en caso de que el feto presente una anemia marcada.<sup>2</sup> Por otro lado, para el tratamiento del neonato existen varias alternativas, como la transfusión de glóbulos rojos, estimulantes de la eritropoyesis, el uso de líquidos endovenosos, la fototerapia, exanguinotransfusión y suplementación de albúmina; siendo la primera una estrategia muy efectiva para reponer de forma rápida el volumen eritrocitario; sin embargo, presenta algunos riesgos tales como las infecciones y la sensibilización inmunológica, por lo cual los estimulantes de la eritropoyesis pueden ser una excelente alternativa para el tratamiento de estos pacientes.<sup>2,12-14</sup>

## OBJETIVO

Describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con anemia hemolítica fetal y del recién nacido, atendidos en un hospital universitario durante el periodo del 2014-2018.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal que incluyó neonatos con anemia hemolítica del feto y el recién nacido y sus madres, en un hospital universitario, durante el periodo del 2014-2018. Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

La fuente de información fue secundaria a partir de historias clínicas, la unidad de análisis objetivo fueron los pacientes diagnosticados con anemia hemolítica del feto y el recién nacido y sus madres.

Entre las variables que se tuvieron en cuenta, se encontraban datos sociodemográficos, tipo de parto, edad gestacional y edad al diagnóstico, datos clínicos del neonato, paraclínicos al nacimiento, antecedentes del neonato, número de abortos, antecedentes maternos, antecedentes familiares, antecedentes relacionados con la EHRN, tipo de tratamiento recibido, necesidad de ingreso hospitalario, complicaciones, paraclínicos pres y postransfusionales, nomograma de Bhutani y desenlaces.

El nomograma de Bhutani evalúa el valor de la bilirrubina sérica específico por hora, con estos elementos, se ubica en una zona de riesgo, la cual predice la probabilidad de un nivel de bilirrubina posterior que supere el percentil 95 (zona de alto riesgo).<sup>15</sup>

El análisis se llevó a cabo con el programa SPSS versión 24. A las variables cualitativas se calcularon frecuencias relativas y absolutas, mientras que, a las cuantitativas promedio, media con desviación estándar y valores mínimo y máximo.

La presente investigación se clasificó sin riesgo según la resolución 0008430 del Ministerio de Salud de Colombia, y contó con la aprobación del Comité de Ética de las instituciones participantes.

## RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 216 recién nacidos en un hospital universitario diagnosticados con EHRN, de los cuales el 61.1% eran de sexo femenino y 38.8% de sexo masculino. La edad materna al momento del nacimiento tuvo una media de  $26,8 \pm 6,4$  años (Mín= 14, máx= 43).

Solamente 65 historias clínicas tenían el reporte del Coombs indirecto, de las cuales 24 tenía un resultado positivo.

Respecto al tipo nacimiento, se encontró una media para parto vértice espontáneo (PVE) de  $1,1 \pm 0,8$ . Así mismo, para instrumentados y cesáreas una media de  $0,1 \pm 0,3$  y  $0,5 \pm 0,2$ , respectivamente.

La edad gestacional al momento del nacimiento tuvo una media de  $38,1 \pm 2,18$  semanas (Mín.= 25, máx.= 41). Respecto al puntaje del Apgar la media fue  $7,9 \pm 0,8$  y  $9,9 \pm 0,4$  al minuto y a los diez minutos respectivamente.

En el **Cuadro 1** se puede apreciar que predominó en los neonatos el grupo sanguíneo A (62,5%), el factor RH positivo (95,8%) y el peso adecuado para la edad gestacional (81,5%).

Respecto al resultado del *BiliCheck* (bilirrubinómetro transcutáneo) solo 51 pacientes tenían la información registrada en la historia clínica, para una media de  $8,6 \pm 3,1$  mg/dl.

**Cuadro 1.** Datos clínicos de los neonatos

| Dato clínico*                  | Categoría       | % (n)      |
|--------------------------------|-----------------|------------|
| Grupo sanguíneo<br>n = 212     | A               | 62,5 (135) |
|                                | B               | 19,9 (43)  |
|                                | O               | 15,7 (34)  |
|                                | ND              | 1,8 (4)    |
| Factor Rh<br>n = 212           | Positivo        | 95,8 (207) |
|                                | Negativo        | 2,3 (5)    |
|                                | ND              | 1,8 (4)    |
| Curvas de Lubchenco<br>n = 215 | PAEG**          | 85,1 (184) |
|                                | PEG***          | 14,3 (31)  |
|                                | Sin información | 0,46 (1)   |

\* n es el número de historias en las que se encontró información sobre cada variable.

\*\* Peso adecuado para la edad gestacional.

\*\*\* Pequeño para la edad gestacional.

La edad del diagnóstico de la EHRN en días tuvo una media de  $2,2 \pm 1,4$  (Mín.= 0, máx.= 26). En cuenta a los antecedentes relacionados con la EHRN, la mayoría de los fetos estaban entre el percentil ecográfico de 10 y 90 (71,7%), el 85,6% tenían índice de líquido amniótico normal y respecto al Doppler de arteria cerebral media solo 34 pacientes tenían la información y del total el 13,4% tenían un resultado normal.

## Cuadro 2

En cuanto al antecedente de embarazos previos se reportó una media de eventos para abortos de  $0,7 \pm 0,3$  y para mortinatos con una media de  $0,1 \pm 0,3$ . Un 1.8% del total de madres de los neonatos en estudio tuvieron antecedente de transfusiones en gestaciones previas.

En cuanto al número de embarazos previos y/o del neonato en estudio, el 57,9% tenían entre 1 y 2 embarazos. Solo se encontró reportado en

**Cuadro 2.** Antecedentes del neonato relacionados con la EHRN

| Antecedentes del neonato*                 | Categoría       | % (n)      |
|-------------------------------------------|-----------------|------------|
| Percentil ecográfico del feto<br>n = 183  | GEG (> 90)      | 1,8 (4)    |
|                                           | PAEG (10 – 90)  | 71,7 (155) |
|                                           | PEG (5 – 10)    | 8,7 (19)   |
|                                           | RCIU/PEG (< 5)  | 2,4 (5)    |
| Índice de Líquido Amniótico<br>n = 188    | Sin información | 15,4 (33)  |
|                                           | Normal          | 85,6 (185) |
|                                           | Anormal         | 1,5 (3)    |
| Doppler de Arteria Cerebral Media<br>n=34 | Sin información | 12,9 (28)  |
|                                           | Normal          | 13,4 (29)  |
|                                           | Anormal         | 2,4 (5)    |
|                                           | Sin información | 84,2 (182) |

\* n es el número de historias en las que se encontró información sobre cada variable.

GEG: Grande para la edad gestacional; PAEG: Peso adecuado para la edad gestacional; PEG: pequeño para la edad gestacional.; RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino.

18,5% (40) de las gestantes que habían recibido la Inmunoglobulina anti-D y dentro de las causas de hemorragias en embarazos previos la causa más frecuente fue el desgarro del canal de parto (4,1%). **Cuadro 3**

Respecto a los antecedentes familiares solo 8 neonatos tuvieron algún hermano con ictericia (3.7%), y de éstos 5 recibieron fototerapia.

Los principales antecedentes relacionados con la EHRN en el grupo de neonatos se muestran en el **Cuadro 4**, siendo los más importantes la lactancia materna exclusiva (51,8%) y las infecciones perinatales (17,5%).

**Cuadro 3.** Antecedentes maternos

| Antecedentes maternos*                               | Categoría                     | % (n)      |
|------------------------------------------------------|-------------------------------|------------|
| No. de embarazos<br>n = 216                          | 0                             | 28,2 (61)  |
|                                                      | 1-2                           | 57,9 (125) |
|                                                      | 3-4                           | 9,7 (21)   |
|                                                      | >4                            | 4,2 (9)    |
| Aplicación de Inmunoglobulina anti-D **<br>n = 165   | Sí                            | 18,5 (40)  |
|                                                      | No                            | 57,8 (125) |
| Causas de hemorragia en embarazos previos<br>n = 216 | Placenta previa               | 0,46 (1)   |
|                                                      | Gestaciones múltiples         | 1,8 (4)    |
|                                                      | Desgarros del canal del parto | 4,1 (9)    |
|                                                      | Embarazos ectópicos           | 0,46 (1)   |
| Rh<br>n = 216                                        | Otros procedimientos          | 0,46 (1)   |
|                                                      | Positivo                      | 95,9 (47)  |
|                                                      | Negativo                      | 4,1 (2)    |
| Grupo Sanguíneo<br>n = 215                           | A                             | 8,3 (18)   |
|                                                      | B                             | 2,8 (6)    |
|                                                      | AB                            | 0,5 (1)    |
|                                                      | O                             | 88,4 (190) |
| Transfusiones previas<br>n = 216                     | Sí                            | 1,8% (1)   |

\* n es el número de historias en las que se encontró información sobre cada variable.

\*\* Inmunoglobulina tipo IgG específica contra el antígeno Rh o D.

**Cuadro 4.** Antecedentes relacionados con la EHRN

| Antecedente*                                       |                 | % (n)      |
|----------------------------------------------------|-----------------|------------|
| Céalo hematomas o hemorragias importantes<br>n=216 | Sí              | 0,92 (2)   |
|                                                    | No              | 56,9 (123) |
|                                                    | Sin información | 42,1 (91)  |
| Lactancia materna exclusiva<br>n=216               | Sí              | 51,8 (112) |
|                                                    | No              | 26,3 (57)  |
|                                                    | Sin información | 21,7 (47)  |
| Mala técnica alimentaria<br>n=216                  | Sí              | 0,92 (2)   |
|                                                    | No              | 56 (121)   |
|                                                    | Sin información | 43 (93)    |
| Infecciones perinatales<br>n=216                   | Sí              | 17,5 (38)  |
|                                                    | No              | 56,4 (122) |
|                                                    | Sin información | 25,9 (56)  |
| Policitemia<br>n=216                               | Sí              | 1,3 (3)    |
|                                                    | No              | 63,8 (138) |
|                                                    | Sin información | 34,7 (75)  |
| Pinzamiento del cordón<br>n=216                    | Sí              | 5 (11)     |
|                                                    | No              | 25 (54)    |
|                                                    | Sin información | 69,9 (151) |

\* n es el número de historias en las que se encontró información sobre cada variable. No son excluyentes.

El 85,1% (183) de los pacientes presentaron ictericia y 7,9% (17) síndrome de distrés respiratorio, y en el 100% se descartó la presencia de esplenomegalia, anasarca e hipertermia.

Con relación al manejo hospitalario 98,1% (212) necesitó hospitalización, el promedio de días estancia fue de  $8,2 \pm 5,4$  días (Mín.= 1, máx.= 69). Un 19,9% (43) requirió Unidad de Cuidados Intensivos con una media de estancia de  $4,9 \pm 1,4$  días (Mín.= 0, máx.= 53); y otro 16,2% (35) tuvo que ser ingresado a Unidad de Cuidados intensivos con una media de estancia de  $1,8 \pm 0,4$  días (Mín.= 0, máx.= 30).

Respecto a los requerimientos vitales de atención los pacientes necesitaron reanimación cardiovascular, soporte hemodinámico y so-

porte ventilatorio en un 16,7%, 11,1% y 9,3% respectivamente.

Con relación a los paraclínicos relacionados con la EHRN se obtuvieron medias para hemoglobina de 15,6 g/dL, hematocrito de 44,2%, volumen corpuscular medio de 103,1fL, Coombs directo positivo en el 100% de los neonatos y en el extendido de sangre periférica los crenocitos y dianocitos fueron los más frecuentes con un 5,3% y 4,4%, respectivamente. **Cuadro 5**

Respecto al Nomograma de Bhutani<sup>15</sup> 57,9% (106) de los pacientes se posicionaron en una zona alto riesgo, cabe resaltar que 15,2% (33) del total no tenía registro de esta información en la historia clínica. **Cuadro 5**

En cuanto al tratamiento 86,4% (185) de los neonatos con EHRN recibieron fototerapia.

El 10,3% (19) de los pacientes recibió transfusión posnatal, la media del volumen de transfusión fue  $168,4 \pm 137,6$  mililitros y la media de número de transfusiones fue de  $1,5 \pm 0,6$ , siendo el paquete de glóbulos rojos el componente predominante. Se obtuvo una media bilirrubina total previa a la transfusión de  $13,0 \pm 6,6$  mg/dL y posterior a esta de  $9,7 \pm 2,8$  mg/dL. **Cuadro 5**

Con relación a los desenlaces solo 3 neonatos con EHRN presentaron complicaciones (1 por daño neurológico, 1 por convulsiones y otro por colapso circulatorio). Los tres niños fueron dados de alta.

## DISCUSIÓN

En cuanto a la edad materna este estudio tuvo una media de  $26,8 \pm 6,4$  años, dato similar al obtenido por Gudlaugsson *et al*,<sup>16</sup> con una mediana de 31 (18-42) años, lo cual corresponde a la edad materna normal en la población general. Así mismo, respecto a la edad gestacional

Gudlaugsson *et al*,<sup>16</sup> reportan una mediana de 38 semanas, en comparación con este estudio que la media reportada fue de  $38,1 \pm 2,18$  semanas; lo cual habla que la presentación de la EHRN es en fetos a término.

Villegas *et al*,<sup>17</sup> reportó que el grupo ABO más frecuente entre los neonatos fue el fenotipo A en un 60,8%, dato que corresponde con el encontrado en este estudio que fue de 62,5% para este mismo fenotipo. Esta información es importante relacionarla con el grupo ABO, más frecuente en las maternas de este estudio que fue O en un 88,4% y en el estudio de Villegas *et al* de 100%, lo que indica la alta posibilidad de incompatibilidad ABO para la materna. De tal manera, Gudlaugsson *et al*,<sup>16</sup> reportó Rh positivo en un 64,4% y negativo en un 17,4% en los neonatos; por otra parte, en este estudio fue de 95,8% y 2,3% respectivamente. En relación al Rh materno se encontró que el 95,9% de las pacientes fueron Rh positivo, dato que se asemeja al reportado por Izetbegovic *et al*,<sup>18</sup> quienes encontraron al 86% de las maternas con Rh positivo.

La importancia de dichos datos radica en la identificación oportuna de estos factores de riesgo, tanto materno como neonatal, para brindar atención inmediata a esta población.

En el estudio de Pan,<sup>19</sup> la media de edad al momento del diagnóstico de los neonatos fue de  $2,85 \pm 1$ , *et al* 73 día, dato similar se reportó en este estudio con una media de edad neonatal de  $2,2 \pm 1,4$  días, lo cual habla que la presentación de la EHRN se manifiesta en las primeras 48 horas tras el parto.

Respecto al estudio de Jerkovic *et al*,<sup>20</sup> reportan que el 50,2% (81) de los neonatos con EHRN fueron de sexo masculino, similar al estudio de Ree *et al*,<sup>21</sup> con un 64% para sexo masculino y, mientras que en este estudio el sexo predominante fue el femenino en un 61,1% (132).

**Cuadro 5.** Paraclínicos relacionados con la EHRN

| Paraclínico                                            |                                    | Valor            |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------|
|                                                        |                                    | Media DS         |
| Recuento de eritrocitos $10^6/\mu\text{L}$             |                                    | $4,29 \pm 0,81$  |
| Hemoglobina g/dL                                       |                                    | $15,6 \pm 2,7$   |
| Hematocrito %                                          |                                    | $44,2 \pm 7,1$   |
| Ancho de distribución eritrocitaria %                  |                                    | $18,5 \pm 2,7$   |
| Volumen corpuscular medio fL                           |                                    | $103,1 \pm 11,0$ |
| Hemoglobina corpuscular media pg                       |                                    | $36,5 \pm 2,7$   |
| Concentración hemoglobina corpuscular media g/dL       |                                    | $35,2 \pm 1,7$   |
|                                                        |                                    | % (n)            |
| Coombs directo                                         | +                                  | 18 (8,5%)        |
|                                                        | ++                                 | 12 (5,7%)        |
|                                                        | +++                                | 5 (2,4%)         |
|                                                        | Negativo                           | 117 (55,2%)      |
|                                                        | Positivo otra especificación       | 60 (28,3%)       |
| Extendido de sangre periférica (con al menos una cruz) | Crenocitos                         | 6 (5,3%)         |
|                                                        | Acantocitos                        | 2 (1,8%)         |
|                                                        | Estomatocito                       | 4 (3,5%)         |
|                                                        | Esferocitos                        | 4 (3,5%)         |
|                                                        | Dianocitos                         | 5 (4,4%)         |
|                                                        | Eliptocitos                        | 3 (2,6%)         |
|                                                        | Drepanocitos                       | 3 (2,6%)         |
|                                                        | Dacriocitos                        | 2 (1,8%)         |
|                                                        | Kniizocitos                        | 2 (1,8%)         |
|                                                        | Queratocitos                       | 2 (1,8%)         |
| Normograma de Bhutani (Zona* n=183)                    | Esquizocitos                       | 3 (2,6%)         |
|                                                        | Bajo                               | 15,8 (29)        |
|                                                        | Intermedio bajo                    | 9,3 (17)         |
|                                                        | Intermedio alto                    | 14,2 (26)        |
|                                                        | Intermedio sin otra especificación | 2,3 (5)          |
| Bilirrubinas previas a la transfusión mg/dL*           | Alto                               | 57,9 (106)       |
|                                                        | Totales. n=16                      | Media DS         |
|                                                        | Directa. n=16                      | $13,0 \pm 6,6$   |
|                                                        | Indirecta. n=16                    | $1,5 \pm 0,7$    |
| Bilirrubinas posteriores a la transfusión mg/dL*       | Totales n=16                       | $11,5 \pm 7,0$   |
|                                                        | Directa n=16                       | $9,7 \pm 2,8$    |
|                                                        | Indirecta n=16                     | $1,9 \pm 1,3$    |
|                                                        |                                    | $8,0 \pm 3,1$    |

\* n es el número de historias en las que se encontró información sobre cada variable.

Por otra parte, Gudlaugsson *et al*,<sup>16</sup> en su estudio arroja un dato respecto a Doppler de arteria cerebral media, en el cual 6 pacientes tuvieron anomalías en éste, dato similar presentado en este estudio que fue de 5, esto evidencia la severidad de la anemia causada por la actividad hemolítica.

Tewari *et al*,<sup>22</sup> reportó una mediana de abortos de 1 (0-1), dato semejante al encontrado en este estudio donde la media fue de  $0,7 \pm 0,3$ .

En presencia de incompatibilidad Rh o ABO es de importancia la aplicación de la inmunoglobulina anti-D; para este estudio el 18,5% de las pacientes les aplicaron la Inmunoglobulina anti-D. Mientras que en el estudio de Zwiers *et al*,<sup>23</sup> se reportó la aplicación de inmunoglobulina en el 1,7% de las madres. Este hecho puede deberse a la identificación temprana de la incompatibilidad y oportuna aplicación del medicamento, con el fin de la prevención de la EHRN.

En cuanto al estudio realizado por Routray *et al*,<sup>24</sup> la ictericia patológica se presentó en un 62,1% de los neonatos y el cefalohematoma en un 5,4%; por otro lado, en este estudio se reportó en un 85,1% y 0,92%. Estos datos demuestran la importancia de la evaluación clínica en neonatos, ya que, la ictericia es una de las características principales que podría hablar de un EHRN.

Estos pacientes con EHRN debido a la severidad de la patología, requieren intervenciones de carácter hospitalario. En el estudio de Vallejo *et al*,<sup>25</sup> la media de estancia hospitalaria fue de 5,2 días, mientras que en este estudio fue de 8,2 días

respecto al ingreso a UCIN, este estudio lo reportó en un 19,9% de los neonatos; en contraste, Jerkovic *et al*, lo reportó en un 0,8% de los neonatos y Raguz *et al*<sup>26</sup> en un 1,04%.<sup>20</sup> Esto puede ser explicado por los diferentes niveles de atención hospitalaria donde fueron recibidos

los neonatos, así mismo como por diferentes criterios de inclusión entre ambas poblaciones de este estudio y del anteriormente mencionado.

En relación a la necesidad de reanimación neonatal, en este estudio el 16,7% de los pacientes la presentaron, dato que contrasta con el reportado por Tewari *et al*, el cual fue de 4%, la diferencia podría estar en la atención oportuna de cada caso para evitar el colapso neonatal.

En dicho estudio Tewari *et al*,<sup>22</sup> reporta una media de hemoglobina de  $12,4 \pm 2,3$  g/dl y hematocrito de  $34,2 \pm 4,7$  % al nacimiento, una media similar se encontró en este estudio la cual fue de  $15,6 \pm 2,7$  g/dl y difiere un poco con el hematocrito el cual fue de  $44,2 \pm 0,81$  %, esto apoya la historia natural de la enfermedad, la cual no inicia con anemia inmediatamente después del nacimiento.

Shin *et al*<sup>27</sup> encontró que de los 303 neonatos evaluados, 37 (12,2%) obtuvieron un Coombs directo positivo. Paralelamente, en el actual proyecto se obtuvo un total de 95 (44,9%) del total de pacientes evaluados obtuvieron un Coombs positivo. Lo anterior puede ser explicado debido a que la frecuencia de madres con tipo sanguíneo 0 es altamente frecuente en nuestro medio lo que colabora al aumento de la frecuencia de incompatibilidad ABO, a diferencia del estudio citado donde hay un predominio del grupo B.

Schutzman *et al*<sup>28</sup> mostraron que los pacientes que tenían Coombs positivo mostraron que 53,8% en zona de bajo riesgo, 19,6% en intermedio bajo, 14,6% en intermedio alto y 12% en alto riesgo; mientras que los que tenían Coombs negativo mostraron que 74,6% en zona de bajo riesgo, 16,7% en intermedio bajo, 6,7% en intermedio alto y 2% en alto riesgo. Comparado con la actual investigación, en donde la mayoría de los neonatos (57,9%) se ubicaron en zona de riesgo alto seguido de bajo riesgo con un 15,8%. Esto puede ser explicado ya que en nuestro

estudio se incluyeron pacientes con incompatibilidades ABO y Rh, mientras que Schutzman *et al*<sup>28</sup> solo se incluyó ABO.

Respecto al tratamiento 86,4% (185) de los neonatos con EHRN recibieron fototerapia, mientras que en el estudio de Gudlaugsson *et al* se encontró que 24,2% de los neonatos recibió este tratamiento. La discrepancia entre ambos datos resulta de la cantidad de pacientes que fueron tratados en el estudio de Gudlaugsson *et al*, pues tan solo fueron 35 neonatos; por el contrario, la muestra de este estudio fue mucho más grande. Pero en el estudio de Routray *et al*,<sup>24</sup> concuerda con los datos con los de este estudio pues el 94,1% de los neonatos recibieron fototerapia.

Slootweng *et al*<sup>29</sup> reportaron que el 56% (49) de los pacientes evaluados recibieron transfusiones intrauterinas (48;52%) o transfusión neonatal (1;1%), comparado con este estudio en el 10,3% (19) de los pacientes recibieron transfusión posnatal.

De la misma manera, en el estudio de Ree *et al*<sup>30</sup> se reportó una mediana de número de transfusiones de 2 (2-4), dato semejante al encontrado en este estudio, media de  $1,5 \pm 0,6$ .

En este estudio la media de transfusiones fue de  $1,5 \pm 0,6$  y en el estudio de Sainio *et al*<sup>31</sup> reportó una mediana de 3 (1-11); esto va en concordancia con la gravedad de cada uno de los neonatos con EHRN. Ree *et al*, expone una mediana del volumen de transfusiones de 56ml (37-80) ml; en contraste en este estudio se encontró una media de  $168,4 \pm 137,6$  ml.

Adicionalmente para los valores de bilirrubina total inicial obtuvieron una media de  $11,23 \pm 11,19$ ,  $18,85 \pm 6,75$ , y  $14,64 \pm 7,52$  mg/dl, para los grupos de incompatibilidad Rh, incompatibilidad ABO y otros grupos, respectivamente.<sup>27</sup> Comparado la bilirrubina total de los pacientes en este estudio que lo tenían reportado, sin dis-

tinción del tipo de incompatibilidad, se obtuvo una media de  $13 \pm 6,6$  mg/dl. Niveles elevados dada la hemólisis de la patología.

## CONCLUSIÓN

La EHRN en este estudio muestra datos claves que orientan a la identificación y su respectivo tratamiento de manera oportuna, entre estos datos se pudo evidenciar que la incompatibilidad ABO es frecuente en nuestra población por los tipos de grupos ABO que tienen tanto la madre como el feto. Así mismo, la ictericia se caracterizó por ser el signo más frecuente al examen físico de estos pacientes al momento de nacimiento y que en este sentido el diagnóstico por lo general se realiza en las primeras 48 horas posparto, lo cual permite la intervención de los neonatos de manera efectiva y oportuna. Por otro lado, se identificó que gran parte de la población de neonatos requirió para su tratamiento la fototerapia y las transfusiones de glóbulos rojos con el fin de evitar complicaciones posteriores. Por todo lo anterior, la clínica y el diagnóstico acertado se hace indispensable para impactar en los desenlaces de esta patología, pues como se muestra en este estudio la necesidad de intervención hospitalaria fue de casi el 100% de los pacientes por las múltiples complicaciones que se presentan, para finalmente dar tratamientos efectivos.

En cuanto a la información disponible con estos pacientes, se hace indispensable las historias clínicas completas, debido a que como se evidenció en este estudio la falta de disponibilidad algunos datos limitan el análisis de estos.

## REFERENCIAS

1. Jackson ME, Baker JM. Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn: Historical and Current State. *Clin Lab Med*. 2021;41(1):133-151. doi: 10.1016/j.clm.2020.10.009.
2. Esan AJ. Hemolytic Disorders of the Newborn, Current Methods of Diagnosis and Treatment: A Review Study. *J Hematol Blood Transfus Disord*. 2016;(3)1: 2-18. doi: 10.24966/HBTD-2999/100008

3. Yépez CS, Barrera MA, Achina LO, Juma JP. Enfermedad Hemolítica del recién nacido. *Rev. Sinapsis*. 2017; 1(10). doi: 10.37117/s. v1i10.107
4. Insunza A, Behnke E, Carrillo J. Enfermedad hemolítica perinatal: manejo de la embarazada RhD negativo. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2011; 76(3): 188- 206.
5. Fuenzalida J, Carvajal JA. Manejo de la embarazada con isoimmunización por anticuerpos irregulares. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2014; 79(4): 315 – 322
6. Rets A, Clayton AL, Christensen RD, Agarwal AM. Molecular diagnostic update in hereditary hemolytic anemia and neonatal hyperbilirubinemia. *Int J Lab Hematol*. 2019;41(1): 95-101. doi: 10.1111/ijlh.13014
7. Da Costa L. Anémies hémolytiques du nouveau-né. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie*, 4-002-R-40, 011.
8. Ree IMC, Smits-Wintjens VEJ, Van der Bom JG, Van Klink JMM, Oepkes D, Lopriore E. Neonatal management and outcome in alloimmune hemolytic disease. *Expert Rev Hematol* 2017; 10(7):607-16. doi: 10.1080/17474086.2017.1331124
9. Li S, Mo C, Huang L, Shi X, Luo G, Ji Y, Fang Q. Hemolytic disease of the fetus and newborn due to alloanti-M: three Chinese case reports and a review of the literature. *Transfusion*. 2019;59(1):385-395. doi:10.1111/trf.15054
10. Pegoraro V, Urbinati D, Visser GHA, Di Renzo GC, Zipursky A, Stotler BA, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn due to Rh(D) incompatibility: A preventable disease that still produces significant morbidity and mortality in children. *PLoS ONE*. 2020;15(7): e0235807. Doi: 10.1371/journal.pone.0235807
11. Vizueta-Chávez CA, López Silva BO, Balon-Benavides JE, Zambrano-Bonilla RH. Incompatibilidad Rh en el embarazo. *Dominio de las Cienc*. 2017. 3(4): 32-46. Doi: 10.23857/dc.v3i4
12. Webb J, Delaney M. Red Blood Cell Alloimmunization in the Pregnant Patient. *Transfus. Med. Rev*. 2018; 32: 213–219. Doi: 10.1016/j.tmr.2018.07.002
13. López-Catzín J, Bolado-García P, Gamboa-López G, Medina-Escobedo C, Cambranes-Catzim L. Disminución de transfusiones en prematuros con anemia tratados con Eritropoyetina. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(5):576-80
14. Ohls RK, Christensen RD, Kamath-Rayne BD, Rosenberg A, Wiedmeier SE, Roohi M, et al. A Randomized, Masked, Placebo Controlled Study of Darbepoetin Alfa in Preterm Infants. *Pediatrics* 2013; 132(1): e119-e127. doi: 10.1542/peds.2013-0143.
15. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*. 200; 114 (1) 297-316; DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.114.1.297>
16. Gudlaugsson B, Hjartardottir H, Svansdottir G, Gudmundsdottir G, Kjartansson S, Jonsson T, et al. Rhesus D alloimmunization in pregnancy from 1996 to 2015 in Iceland: a nation-wide population study prior to routine antenatal anti-D prophylaxis. *Transfusion*. 2020;60(1):175-83. doi: 10.1111/trf.15635.
17. Villegas D, Duran R, Davila AA, Lopez, MR, Cortina L, Vilar M, et al. Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. *Rev cubana Pediatr*. 2007; 79 (4): 1-6. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312007000400002&Ing=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312007000400002&Ing=es)
18. Izetbegovic S. Occurrence of ABO And RhD Incompatibility with Rh Negative Mothers. *Mater Sociomed*. 2013; 25(4):255-8. doi: 10.5455/msm.2013.25.255-258
19. Pan J, Zhan C, Yuan T, Chen X, Ni Y, Shen Y, et al. Intravenous immunoglobulin G in the treatment of ABO hemolytic disease of the newborn during the early neonatal period at a tertiary academic hospital: a retrospective study. *J Perinatol*. 2021; 41(6):1397-1402. doi: 10.1038/s41372-021-00963-5
20. Jerković M, Šumanović D, Brzica J, Gruica T. The Incidence and Effects of Alloimmunization in Pregnancy During the Period 2000-2013. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2017; 77(7):780-785. doi: 10.1055/s-0043-109867
21. Ree IMC, van 't Oever RM, Jansen L, Lopriore E, de Haas M, van Klink JMM. School performance and behavioral functioning in children after intrauterine transfusions for hemolytic disease of the fetus and newborn. *Early Hum Dev*. 2021; 157:105381. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2021.105381
22. Tewari VV, Kumar A, Singhal A, Pillai N, Prakash A, Varghese J, et al. Evaluation of Rh-Hemolytic Disease in Neonates and Management with Early Intensive Phototherapy in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Trop Pediatr*. 2020;66(1):75-84. doi: 10.1093/tropej/fmz033.
23. Zwiers C, Koelewijn JM, Vermij L, van Sambeek J, Oepkes D, de Haas M, et al. ABO incompatibility and RhIG immunoprophylaxis protect against non-D alloimmunization by pregnancy. *Transfusion*. 2018; 58(7):1611-1617. doi: 10.1111/trf.14606
24. Routray SS, Behera R, Mallick B, Acharya D, Sahoo JP, Kanungo et al. The Spectrum of Hemolytic Disease of the Newborn: Evaluating the Etiology of Unconjugated Hyperbilirubinemia Among Neonates Pertinent to Immunohematological Workup. *Cureus*. 2021; 13(8): e16940. doi: 10.7759/cureus.16940
25. Vallejo Lewis V. Impacto en el diagnóstico temprano de la enfermedad hemolítica del recién nacido en neonatos mayores de 2kg mediante el tamizaje de las bilirrubinas por método transcutáneo. *Pediatr*.2018; 47(1): 20-31
26. Raguz MJ, Prce Z, Bjelanovic V, Bjelanovic I, Dzida S, Mabic M. 20 Years of Follow-up Alloimmunization and Hemolytic Disease in Newborn: ¿Has Anything Changed in the Field Over the Years? *Klin Padiatr*. 2020; 232(6):314-320. doi: 10.1055/a-1248-2329
27. Shin KH, Lee HJ, Song D, Lee SM, Kim IS, Kim H, et al. Characteristics of Bilirubin According to the Results of the Direct Antiglobulin Test and Its Impact in Hemolytic Disease of the Newborn. *Lab Med*. 2019;50(2):138-144. doi: 10.1093/labmed/lmy050.

28. Schutzman DL, Sekhon R, Hundalani S. Hour-Specific Bilirubin Nomogram in Infants with ABO Incompatibility and Direct Coombs-Positive Results. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010;164(12):1158–1164. doi:10.1001/archpediatrics.2010.242
29. Slootweg YM, Lindenburg IT, Koelewijn JM, Van Kamp IL, Oepkes D, De Haas M. Predicting anti-Kell-mediated hemolytic disease of the fetus and newborn: diagnostic accuracy of laboratory management. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(4): 393.e1-393.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2018.07.020
30. Ree IMC, Lopriore E, Zwiers C, Böhringer S, Janssen MWM, Oepkes D, et al. Suppression of compensatory erythropoiesis in hemolytic disease of the fetus and newborn due to intrauterine transfusions. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 223(1): 119.e1-119.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2020.01.028
31. Sainio S, Nupponen I, Kuosmanen M, Aitokallio-Tallberg A, Ekholm E, Halmesmäki E, et al. Diagnosis and treatment of severe hemolytic disease of the fetus and newborn: a 10-year nationwide retrospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015; 94(4):383-90. doi: 10.1111/aogs.12590