

24
11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

USO DE INMUNOGLOBULINA HUMANA INTRAVENOSA EN
RECIÉN NACIDOS CON ISOINMUNIZACIÓN POR
INCOMPATIBILIDAD A Rh PARA EVITAR LA
EXSANGUINOTRANSFUSIÓN.

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO
DE ESPECIALISTA EN:
NEONATOLOGIA.

PRESENTA

DRA. PATRICIA MUCIÑO MENDOZA

PROFESOR TITULAR

DR. LUIS ALBERTO FERNÁNDEZ CARROCERA

TUTOR

DRA. MA. GUADALUPE GARCÍA GRAULLERA

MÉXICO, D. F.

2003.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



INPer



DIRECCION DE ENSEÑANZA

TESIS CON
FALLA DE OMBEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**USO DE INMUNOGLOBULINA HUMANA INTRAVENOSA EN RECIÉN
NACIDOS CON ISOINMUNIZACIÓN POR INCOMPATIBILIDAD A Rh PARA
EVITAR LA EXSANGUINOTRANSFUSIÓN**

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA



DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

DR. RUBÉN BOLAÑOS ANCONA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. LUIS ALBERTO FERNÁNDEZ CARROCERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN NEONATOLOGÍA

DRA. MA. GUADALUPE GARCÍA GRAULLERA
TUTOR DE TESIS

**TESIS CON
FALLA DE CIEGEN**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Dra. Patricia Mucio Mendoza
FECHA: 07-10-08
FIRMA:

INDICE

RESUMEN.....1

INTRODUCCION.....2

MATERIAL Y MÉTODOS.....6

RESULTADOS.....7

DISCUSIÓN.....8

ANEXOS.....11

BIBLIOGRAFÍA.....16

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar si la administración de inmunoglobulina humana intravenosa a recién nacidos con isoimmunización por incompatibilidad a Rh disminuye la necesidad de realización de exsanguinotransfusión.

Material y métodos. Es un estudio piloto, prospectivo, doble ciego, aleatorizado, placebo – controlado; que evaluó a los pacientes recién nacidos con enfermedad hemolítica secundaria a incompatibilidad a Rh. Los pacientes fueron asignados a través de una tabla de números aleatorios de manera consecutiva a dos grupos. El grupo 1, recibió inmunoglobulina humana intravenosa (IGIV) a dosis de 750 mg/kg./día (15 ml/kg./día), en infusión de 6 horas, cada 24 horas por 3 días; el grupo 2, recibió solución fisiológica como placebo a 15 ml /kg /día con la misma frecuencia y tiempo que el grupo 1.

La decisión de realizar exsanguinotransfusión se tomo en base a las normas de manejo vigentes en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), independientemente del grupo en el que el paciente haya sido asignado.

Resultados. Se evaluarón un total de 18 pacientes, 11 pacientes del grupo 1 (61.1%) y 7 pacientes del grupo 2 (38.8%). El número promedio de exsanguinotransfusiones fue similar en ambos grupos 1.18 vs. 1.57 respectivamente (OR 0.29, IC 95% 0.025 a 3.37, p=0.26). No se encontró diferencias significativas en cuanto horas de manejo con fototerapia en ambos grupos (109 ± 29.5 vs 102 ± 51.4 , $t = 0.32$).

Conclusiones. La administración profiláctica de inmunoglobulina humana intravenosa en comparación con placebo no disminuyó la necesidad de exsanguinotransfusión, ni el número en horas de manejo bajo fototerapia.

TESIS CON
FALLA EN CUMPLIR

INTRODUCCION

La enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido es un proceso inmunológico caracterizado por un cuadro de anemia hemolítica ocasionada por la incompatibilidad entre el grupo de sangre de la madre y la de su hijo por nacer. Hay una respuesta de anticuerpos maternos al antígeno de los eritrocitos fetales, la cual conduce a hemólisis y anemia.⁽¹⁾

La isoimmunización es la causa más frecuente de enfermedad hemolítica del recién nacido. Es posible que ocurra en dos situaciones; los anticuerpos maternos pueden formarse después de la transfusión de células fetales disímiles desde el punto de vista antigénico, hacia la circulación materna durante el embarazo o por transfusión antóloga para anemia o pérdida de sangre en mujeres no embarazadas. En el primer caso se suscita con mayor frecuencia sensibilización a los antígenos del sistema Ressus (D, C, E, c, e) en tanto el segundo a menudo da lugar a sensibilización a antígenos atípicos como el Kell. La mayor parte de las isoimmunizaciones obstétricas y neonatales son debidas al antígeno Rh D, que todavía es la causa de alrededor del 50% de los casos.⁽¹⁾ La profilaxis con globulina inmunitaria Rho (D) ha disminuido la incidencia de isoimmunización Rh D y originado un incremento relativo del porcentaje de casos que aparecen a consecuencia de antígenos eritrocíticos atípicos, como Kell, Duffy (Fya) y Kidd (Jka, Jkb), todos los cuales tienen la posibilidad de generar anemia grave in útero.^(1,2)

La transfusión feto materna puede producirse por procesos fisiológicos y patológicos o procedimientos obstétricos que suscitan ruptura de la barrera feto materna de la placenta. En gestaciones normales, la transfusión feto materna ocurre con frecuencia cada vez mayor conforme avanza el embarazo, se ha señalado transfusión feto materna en 7, 16 y 29% de los casos en el transcurso del primero, segundo y tercer trimestre respectivamente. La superficie del eritrocito fetal no presenta antígenos sino hasta los 35 días luego de la concepción, lo que en teoría impide la sensibilización materna antes de ese momento. La incidencia aumenta con la gestación cada vez más avanzada, muestra vinculo con el incremento del área de superficie feto materna de la placenta, disponible para el transporte de células fetales hacia la circulación de la madre.^(1,2,3)

Una vez que el antígeno ha penetrado a la circulación materna, se produce la sensibilización de la madre la cual va a elaborar anticuerpos específicos contra el antígeno determinante. La base celular del proceso inmunológico es la siguiente: si ocurre isoimmunización, aparecen células plasmáticas en el tejido linfático del bazo receptor (materno), produciendo anticuerpos de la misma especificidad, los cuales permanecerán inactivos, y si no hay estímulo antigénico pueden no detectarse en el plasma, pero siempre estarán presentes, y sus niveles se elaboran rápidamente por un estímulo antigénico posterior. Para el embarazo

TESIS CON
FALTA DE PAGOS

subsiguiente los anticuerpos generados atraviesan la placenta, penetran a la circulación fetal uniéndose a los eritrocitos fetales y produciendo su hemólisis. El paso transplacentario se facilita: a) por la estructura placentaria en la cual existe una sola capa de células sincitiales, separando las vellosidades que contienen los vasos con sangre fetal y sinusoides con sangre materna, b) adelgazamiento que experimentan las paredes de la placenta a medida que aumenta su extensión, c) pequeñas rupturas de las vellosidades lo cual permite el paso de células fetales. El paso de anticuerpos a la circulación fetal desencadena un proceso de hemólisis, el cual se agrava cada vez más produciendo anemia fetal, que trata de ser contrarrestado por el feto mediante un aumento de la eritropoyesis, que se hace extramedular, pasando el hígado a ejercer esta función; todo ello va a ocasionar una grave afección hepática que va desde la disminución de su síntesis hasta el reemplazo del parenquima hepático por tejido eritropoyético y fibroblastos, produciéndose también una hipoproteinemia y por consiguiente el edema generalizado. En el hígado se producen alteraciones del tipo de la hipertensión portal y hepatomegalia, además de la hemólisis de células inmaduras o eritroblastos producidos por el hígado. El grado avanzado de anemia va a conducir a un cuadro de hipoxia acentuado. Ocurre una serie de alteraciones de tipo tisular a nivel cardíaco, presentándose insuficiencia cardíaca y cardiomegalia, lo cual empeora el edema y se origina hidropesía fetal la cual conduce a una muerte intrauterina o neonatal temprana. (1,2,3)

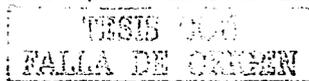
La hemólisis de los eritrocitos fetales que ocurre durante la vida intrauterina, como en el período neonatal, conduce a una serie de manifestaciones clínicas y hematólogicas. (1)

Desde la introducción de la gammaglobulina anti D, la incidencia de inmunización contra el antígeno RhD ha declinado, y en la actualidad se estima que es de 10.6 por cada 10 000 nacidos vivos. (1,2) Antes de la gammaglobulina anti D, uno de cada 150 recién nacidos daba muestra de la enfermedad. (1,2)

La enfermedad hemolítica del recién nacido se ha visto que es causada en el 98% de los casos por antígeno Rh e incompatibilidad al sistema ABO y el 2% restante a otros antígenos, pero la mayor gravedad esta dada por la incompatibilidad a Rh, 65% contra 33% respectivamente. (1,2,3)

La evaluación de la enfermedad hemolítica fetal se realiza mediante el análisis espectrofotométrico del líquido amniótico, de acuerdo al esquema de Liley hasta la semana 27 y la curva de Liley modificada por Senties en embarazos mayores, y /o los valores de hemoglobina del cordón umbilical. (4,5)

Los avances en los cuidados obstétricos han tenido un profundo efecto en la presentación de la enfermedad hemolítica por factor Rh, sin embargo todavía varias mujeres se encuentran sensibilizadas y sus fetos nacen con hemólisis severa, anemia o hidropesía fetal, con un gran riesgo de muerte a corto plazo o de tener secuelas graves secundarias a la hiperbilirrubinemia. La terapia



neonatal debe encaminarse a disminuir tanto el riesgo de la enfermedad como sus complicaciones y aunque la fototerapia y la exsanguinotransfusión (EXT) siguen siendo las directrices en el tratamiento, se están investigando nuevas terapias tendientes a mejorar el pronóstico y disminuir los riesgos de este problema ^(1,2,3,4,5).

La administración de inmunoglobulina intravenosa es una terapéutica potencial para la enfermedad por Rh, ya que intenta disminuir la hemólisis al bloquear los receptores Fc del sistema retículo endotelial neonatal, con el consiguiente decrecimiento en la producción de bilirrubina. ^(1,2,3,5).

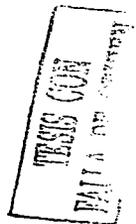
Desde 1990 se han publicado diversos artículos que postulan el uso de la inmunoglobulina humana intravenosa (IGIV) como tratamiento coadyuvante en el manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal secundaria a inmunización por Rh y al sistema ABO. Rúbo y cols. ⁽⁶⁾ analizaron a 3 recién nacidos con isoimmunización a Rh, a quienes colocaron bajo fototerapia y administraron IGIV a 500 mgs/ kg/ dosis. Los tres casos mostraron disminución de los niveles de bilirrubinas después del tratamiento, evitándose la exsanguinotransfusión en dos de ellos, mientras que el tercero solo requirió una. Posteriormente en 1992, los mismos autores⁽⁷⁾ realizan un estudio con una muestra mayor administrando gammaglobulina a la misma dosis. En esta ocasión dos de los 16 pacientes a quienes se administró ameritaron exsanguinotransfusión; mientras que 11 de 16 pacientes del grupo control requirieron exsanguinotransfusión.

En 1995 Voto y cols. ⁽⁸⁾ Realizaron un estudio en 40 pacientes con diagnóstico de isoimmunización a Rh. El grupo 1 recibió inmunoglobulina intravenosa a 800 mgs/ kg/ día por tres días, más fototerapia y el grupo 2 solo recibió fototerapia sus resultados sugieren que la frecuencia de la terapia transfusional puede reducirse con la combinación de la fototerapia y la utilización de inmunoglobulina.

Dagoglu y cols en 1995 ⁽⁹⁾ estudiaron a 45 pacientes con isoimmunización a Rh a los cuales administraron IGIV como profilaxis a dosis de 500 mg/kg/ (10mlkg) en dosis única.

Hammertman y cols, en 1996 ⁽¹⁰⁾ analizaron 26 pacientes que recibieron IGIV, de estos 19 presentaron disminución de niveles séricos de bilirrubinas y no ameritaron exsanguinotransfusión; de los 7 pacientes restantes, 5 tuvieron incompatibilidad al sistema ABO y dos a Rh; todos ameritaron exsanguinotransfusión. En un segundo estudio de Hammetman ⁽¹¹⁾ se incluyen 36 pacientes con incompatibilidad ABO y a Rh, de los cuales 23 calificaron para recibir IGIV. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos: Los que respondieron a IGIV, los que no respondieron a IGIV y aquellos que no cumplieron los criterios de inclusión para el tratamiento, administrándose IGIV a 800 mgs/ kg/ dosis.

En el año 2000 Pishva N, y col ⁽¹²⁾ presenta un estudio con 40 pacientes; 37 tenían incompatibilidad a Rh. administrándose inmunoglobulina IV a 800 mgs/ kg/ dosis, ninguno de los 37 pacientes amerito exsanguinotransfusión.



En el 2001 Tanyer y col ⁽¹³⁾ valoraron la utilidad de dosis múltiples de inmunoglobulina contra una sola dosis en 61 pacientes con enfermedad hemolítica secundaria a incompatibilidad a Rh y ABO. Encontraron reducción en el número de exsanguinotransfusiones.

En el 2002 ⁽¹⁴⁾ se realiza una revisión sistematizada de infusión de inmunoglobulina humana intravenosa para el manejo de neonatos con enfermedad hemolítica secundaria a isoimmunización a Rh donde el número de exsanguinotransfusiones fue significativamente menor en el grupo tratado con inmunoglobulina (riesgo relativo (RR) 0.28, intervalo de confianza (IC) 95% 0.17, 0.47, diferencia de riesgos (RD) -0.37, IC95% -0.49.-0.26; numero necesario a tratar (NNT) 2.7).

En el Instituto Nacional de Perinatología la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido debido a isoimmunización materna al antígeno D del sistema Rh representaba la séptima causa de morbilidad neonatal, representando el 4% de los pacientes ingresados en el área de cuidados intensivos neonatales por año y el 0.02% de la totalidad de los recién nacidos ingresados hasta el año 2000. ⁽²⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio piloto, aleatorizado, de asignación consecutiva, doble ciego, placebo - controlado, que evaluó a los pacientes con enfermedad hemolítica secundaria a incompatibilidad a Rh. A su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales los pacientes se asignaron mediante una tabla de números aleatorios a 2 grupos: El grupo 1, recibió inmunoglobulina humana intravenosa (IGIV) a dosis de 750 mg /kg /día(15 ml/ kg /día), en infusión de 6 horas, cada 24 hrs por 3 días; el grupo 2, recibió solución fisiológica como placebo a 15ml/kg/día con la misma frecuencia y tiempo que el grupo 1.

A ambos grupos se les inició fototerapia continua desde su ingreso. La decisión de realizar exsanguinotransfusión se tomo sobre la base de las normas de manejo vigentes en el servicio, independientemente del grupo en el que el paciente haya sido asignado.⁽⁵⁾

A cada paciente se le realizó una hoja de recolección de datos donde se incluyeron datos generales, datos maternos, laboratorios al nacimiento, eventos clínicos ocurridos durante su estancia intrahospitalaria, determinaciones de: bilirrubina indirecta, incremento horario, horas de fototerapia y número de exsanguinotransfusiones.

La información obtenida se agregó a una base de datos (Excell, Windows XP, 2002) para ser analizada mediante medidas de tendencia central, diferencia de proporciones cuando se trataba de porcentajes, t de student para las diferencias en promedios y prueba de Fisher por tratarse de una muestra menor de 20 pacientes (stats calc. 2002)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio 21 recién nacidos fueron elegibles para ser enrolados; tres pacientes se eliminaron ya que, en una segunda evaluación, se observó que tenían Rh negativo. Dieciocho pacientes se incluyeron en el análisis final; a once (61.1%) se les administró inmunoglobulina humana intravenosa a su ingreso a la UCIN (grupo 1), y a 7 (38.8%) placebo (grupo 2). En cuanto al sexo, 11 pacientes (61.1%) pertenecían al femenino y 7 (38.8%) al masculino; el peso al nacimiento, la edad gestacional, antecedente de aplicación de Rhogam así como de transfusiones intrauterinas fueron similares en ambos grupos. (Tabla 1)

El hematocrito, cuenta total de reticulocitos y el nivel sérico de bilirrubina indirecta obtenidos al momento del nacimiento no mostraron diferencias (Tabla 2). La diferencia en el promedio de horas bajo fototerapia no fue significativa (109 ± 29.5 vs 102 ± 51.4 horas, $t = 0.32$).

El número promedio de exsanguinotransfusiones fue similar (1.18 ± 1.2 vs 1.57 ± 0.97 , $t = 0.64$), así como el nivel sérico de bilirrubina indirecta (15.4 ± 3.1 vs 15.1 ± 5.6 mg/dl, $t = 0.12$), incremento horario (0.82 ± 0.26 vs 0.78 ± 0.67 mg/hora, $t = 0.13$) y las horas de vida al momento de la primera exsanguinotransfusión (23.4 ± 7.2 vs. 18.4 ± 9.4 horas, $t = 1.0$).

En relación al número de pacientes que ameritaron exsanguinotransfusiones, no hubo diferencias ya que en el grupo 1 se exanguinaron 7 pacientes (63.6%) y 6 del grupo 2 (85.7%), por lo que la administración de inmunoglobulina humana intravenosa a dosis de 750 mg/kg/ dosis no disminuye el riesgo de necesitar exsanguinotransfusión (OR 0.29, IC 95% 0.025-3.37, $p = 0.26$).

El promedio de horas a las que fueron realizadas la primera EXT con respecto de la segunda no tuvo diferencias entre los grupos de estudio (Gráfica 1). La gráfica 2 muestra los promedios de bilirrubina indirecta basales, al momento de la primera EXT, de la segunda y máximos en ambos grupos. El incremento horario de bilirrubina indirecta entre la primera EXT y la segunda fue similar en ambos grupos y se muestra en la gráfica 3.

Finalmente, la mortalidad no mostró diferencias ya que fallecieron 2 pacientes de cada grupo, con los diagnósticos de pulmón de choque, choque séptico y enfermedad hemolítica severa (grupo 1) e hidropesía y choque cardiogénico, enfermedad hemolítica en el grupo 2.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

Varias estrategias son utilizadas para minimizar la severidad de la enfermedad hemolítica por incompatibilidad a Rh. Estas comprenden fototerapia, así mismo la exsanguinotransfusión persiste como un método eficaz para controlar la hiperbilirrubinemia, cuando otros tratamientos fracasan. La inmunoglobulina humana intravenosa se ha propuesto como otra terapéutica potencial para el manejo de enfermedad secundaria a incompatibilidad a Rh.^(2,3,4,5)

La inmunoglobulina humana intravenosa (IGIV) de acuerdo a lo descrito en la literatura puede utilizarse como profilaxis o bien una vez establecida la enfermedad hemolítica⁽¹³⁾.

En el presente estudio se utilizó la IGIV como profilaxis en pacientes con enfermedad hemolítica secundaria a incompatibilidad a Rh, donde se evaluaron a 18 pacientes. Rúbo⁽⁷⁾, Dagoglu⁽⁹⁾ y Pishva⁽¹³⁾ en sus respectivos estudios realizados en pacientes con incompatibilidad a Rh emplean IGIV como profilaxis. Aplay⁽¹³⁾ utiliza IGIV en pacientes con enfermedad hemolítica secundaria a incompatibilidad al sistema ABO.

Las dosis reportadas de inmunoglobulina humana intravenosa para manejo de enfermedad hemolítica secundaria a incompatibilidad al sistema ABO y Rh van de 250 mg/ kg/ día a 1gr/ kg/ día^(5,7,8,9,10,11,12,13)

La dosis de inmunoglobulina humana intravenosa que se administró en este estudio fue de 750 mg/ kg/ día (15 ml/ kg/ día), en infusión de 6 horas, cada 24 hrs, por 3 días.

Rúbo y cols⁽⁷⁾ emplearon en el grupo de estudio una dosis de IGIV a 500 mg/ kg (10 ml/kg) administrada en 2 horas. Voto⁽⁸⁾ empleó altas dosis de IGIV 800 mg/ kg/ día por 3 días no especificando tiempo de administración. Pishva⁽¹²⁾ estudio a 40 pacientes administrando al grupo estudio 500 mg/ kg/ día (17 ml/ kg) en 4 a 6 horas durante las primeras 24 horas de vida. Tanyer y col⁽¹³⁾ estudio 61 pacientes los cuales dividió en 3 grupos. El grupo 1 recibió múltiples dosis de IGIV, el grupo 2 recibió una sola dosis de IGIV y el grupo 3 no recibió ninguna dosis.

De acuerdo a lo reportado en estudios previos con dosis variables se encontró disminución significativa en las concentraciones séricas de bilirrubina, disminución del uso de exsanguinotransfusiones, así mismo menos horas bajo fototerapia, pero aun es necesario llegar a un consenso general y determinar la dosis optima a utilizarse en pacientes con isoimmunización a Rh.

Tanyer⁽¹³⁾ refirió que utilizando múltiples dosis de IGIV se obtienen diferencias estadísticas más significativas en la disminución de las concentraciones séricas de bilirrubina, disminución del uso de exsanguinotransfusión, disminución de horas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

bajo fototerapia comparado con lo reportado con la aplicación de una sola dosis de IGIV, sin embargo es necesario realizar otros estudios donde se comparen en los grupos de estudio la administración de dosis múltiples de IGIV vs una sola dosis de IGIV.

En cuanto a edad gestacional, Rùbo ^(6,7) no detalla la edad gestacional de los pacientes estudiados. Dagoglu ⁽⁹⁾ incluye a 29 pacientes prematuros y 12 pacientes de término, pero no define edad mínima en el grupo de prematuros. Voto ⁽⁸⁾ reporto una edad gestacional de 37.5 ± 2.5 . Hammerman ⁽¹¹⁾ estudió a pacientes con edad gestacional de 39 ± 5 semanas.

En este estudio la población incluida tenía una edad gestacional menor (35.5 ± 2.2 vs 33.2 ± 2.2) con respecto a otros estudios donde se definió la edad gestacional, lo cual pudo haber sido un factor que origine un comportamiento distinto con lo descrito por otros autores, donde su población de estudio contó con una edad gestacional mayor.

En cuanto al peso Voto ⁽⁸⁾ en su estudio reporto un peso promedio de $2,803 \pm 573$ gr. en los pacientes que administro IGIV. En otros estudios no se reporta peso promedio de la población estudiada. Mientras que en este estudio el peso promedio fue de 2541 ± 421.5 grs en el grupo que recibió IGIV.

En lo referente a la necesidad de exsanguinotransfusión no encontramos diferencias significativas entre los grupos de estudio lo cual difiere con lo referido por Rùbo y Dagoglu quienes reportaron reducción en la necesidad de realización de exsanguinotransfusión, estadísticamente significativa, con la administración de IGIV (RR 0.38, IC 95% 0.10,0.45; RD -0.59,95%, IC 95% -0.77, -0.40; NNT 1.7).

En los pacientes que ameritaron exsanguinotransfusión en más de una ocasión, el número promedio de exsanguinotransfusiones entre los grupos de estudio no mostró diferencias estadísticas significativas, a diferencia de lo reportado por los mismos autores ^(7,9) donde la administración de IGIV si redujo el número promedio de exsanguinotransfusiones en los pacientes que requirieron más de una exanguinotransfusión (diferencia ponderada de medias (WMD) -0.52, IC 95% -0.70,-0.35). La diferencia fue significativa en los estudios ya mencionados, y en todos y cada uno de los subgrupos que manejaron, excepto en los de los pacientes que no fueron tratados con inmunoglobulina.

En lo referente a horas de manejo bajo fototerapia en ambos grupos de estudio no se encontró diferencia estadística significativa con promedio de 109 ± 51.4 y 102 ± 51.4 hrs respectivamente. Al igual que lo reportado por Rùbo ⁽⁷⁾ Dagoglu ⁽⁹⁾ por el contrario encontró que la duración de manejo bajo fototerapia fue significativamente menor en los pacientes tratados con IGIV (WMD-22.4 horas ,IC 95% - 34.8,-9.9)

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, consideramos necesario la realización de futuros estudios en poblaciones mayores, con control estricto de las variables en los diferentes grupos de estudio, para determinar la dosis mas

TEMP COPY

COPIAS NO SALIR
DE LA BIBLIOTECA

adecuada a emplearse de IGIV, así como tiempo de duración, número de dosis, administración, respuesta en pacientes prematuros, así como en pacientes de término.

TESIS CON
FALLA EN EL ORIGEN

ANEXOS

Tabla 1. Características demográficas.

Variables	Grupo 1 n= 11	Grupo 2 n=7	t
Peso al nacer (gramos)	2541 (\pm 421)	2117 (\pm 513)	ns
Edad Gestacional (Capurro)*	35.5 (\pm 2.2)	33.2 (\pm 2.2)	ns
Rhogam	4 (36.6%)	3 (42.8%)	ns
TIU §	3 (27.7%)	2 (28.5%)	ns
Defunción	2 (18.1%)	2 (28.5%)	ns

Los resultados son presentados como promedios (DE), porcentajes

* Se calculo moda

§ Transfusiones intrauterinas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

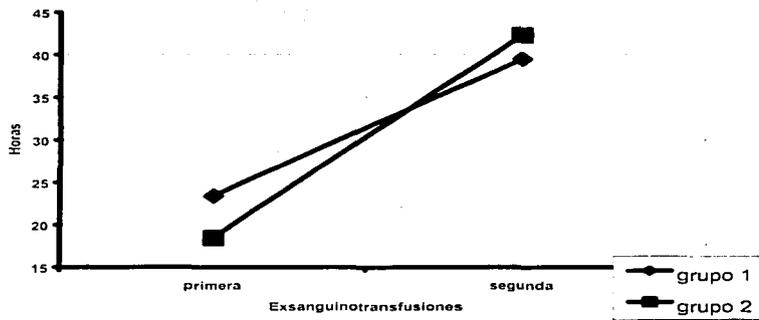
Tabla 2. Laboratorios al momento del nacimiento.

Variables	Grupo 1 n=11	Grupo 2 n=7	t
Hematocrito (%)	32.7 (± 5.9)	29 (± 7.6)	ns
Reticulocitos (%)	13.1 (± 0.9)	14.9 (± 0.1)	ns
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	7.1 (± 3.1)	8.25 (± 3.1)	ns

Desviación estandar (DE \pm)

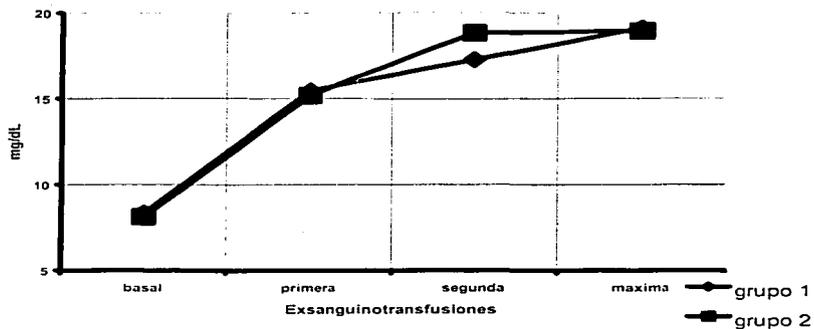
TESIS CON
FALLA EN EL
NACIMIENTO

Grafica 1. Promedio de horas de vida extrauterina a las que se realizaron las exsanguinotransfusiones en ambos grupos



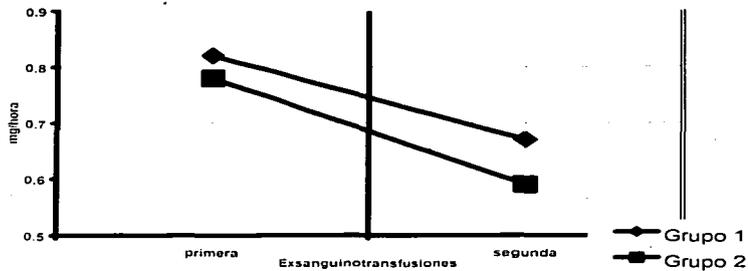
TESIS CON
FALLA EN TIGEN

Gráfica 2. Promedio de bilirrubina serica entre ambos grupos durante el estudio



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

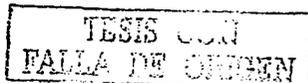
Gráfica 3. Incremento horario de bilirrubina promedio entre ambos grupos durante el estudio



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

1. Gollin GY, MD, Copel AJ, MD. Tratamiento de la madre con sensibilización Rh. *Clinicas de Perinatología* 1995; 22: 511-523.
2. Duran MB, Cordero GG, García GG, Fernández CL. Uso de inmunoglobulina intravenosa en recién nacidos con isoimmunización a Rh. *Revista de Perinatología* 2002, enero-marzo; 17(1): 11-21.
3. Peterec SM. Management of neonatal Rh disease. *Clin Perinatol* 1995; 22(3) 561-92.
4. Morales SM, Baptista GH, Rosenfeld MF, Avalos HL, Leis MT. Evaluación de la enfermedad hemolítica por anti D. Resultados en el recién nacido. *Bol Med Hosp Infant Méx.* 2000, Marzo; 57(3) 132-139.
5. Instituto Nacional de Perinatología. Incompatibilidad al Antígeno Rh. Normas y procedimientos de Neonatología 1998.
6. Rübö J, Wahn V. A trial with high dose gammaglobulina therapy in three children with hyperbilirubinemia in rhesus incompatibility. *Monatsschr Kinder* 1990; 138 (4): 216-20
7. Rübö J, Albrecht K, Lasch P, Laufkötter E, Leitis J, Marsan D, et al. High dose intravenous immune globulin therapy for hyperbilirubinemia caused by Rh hemolytic disease. *J Pediatr* 1992; 121(1): 93-97.
8. Voto S L, Sexer H, Ferreiro G, Tavosnanska J, Orti J, Mathet E, et al. Neonatal administration of high dose intravenous immunoglobulin in rhesus hemolytic disease. *J Perinat Med* 1995; 23: 443-51.
9. Dagoglu T, Ovali F, Samanci N. High-dose intravenous immunoglobulin therapy for rhesus haemolytic disease. *J Int Med Res* 1995; 23: 264-271.
10. Hammerman C, Vreman HJ, Klapman M, Stevenson VK. Intravenous immune globulin in neonatal immune hemolytic disease: does it reduce hemolysis? *Acta Pediatric* 1996; 85: 1351-53.
11. Hammerman C, Kaplan M, Vreman HJ, Stevenson VK. Intravenous immune globulin in neonatal ABO isoimmunisation: factors associated with clinical efficacy. *Biol Neonate* 1996; 70: 69-74
12. Pushover N, Madden, A, Hometown K. Prophylactic intravenous immunoglobulin in neonatal immune hemolytic jaundice. *Irish J. Med Sci* 2000; 25 (3-4): 139-143.



13. Tanyer G, Siklar Z, Dallar Y, Yildirmark Y, Tiras U. Multiple dose IVIG treatment in neonatal immune hemolytic jaundice. J.trop Pediatr 2001; 47(1):50-3

14. Alcock G.S, Liley, H. Immunoglobulin infusion for isoimmune hemolytic jaundice in neonates . Cochran Neonatal Library Issue I 2002 :1-19.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN