



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“IMPACTO CLINICO DEL TAMIZAJE AL NACIMIENTO DEL
GRUPO ABO/RhD Y PRUEBA DIRECTA DE COOMBS”**

T E S I S

**Que para obtener el Título de:
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA**

PRESENTA:

DRA. AMPARO GUADALUPE RODRIGUEZ ALVARADO

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO

Profesora Titular del curso de Especialización en Neonatología

DR. HÉCTOR ALFREDO BAPTISTA GONZÁLEZ

Asesor de Tesis

DR. HÉCTOR ALFREDO BAPTISTA GONZÁLEZ

Asesor metodológico



CIUDAD DE MÉXICO

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

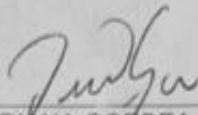
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

TITULO DE TESIS

**"IMPACTO CLÍNICO DEL TAMIZAJE AL NACIMIENTO DEL GRUPO
ABO/RhD Y PRUEBA DIRECTA DEL COOMBS"**



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. HECTOR ALFREDO BAPTISTA GONZÁLEZ
Asesor de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. HECTOR ALFREDO BAPTISTA GONZÁLEZ
Asesor Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Rodríguez Alvarado Amparo Guadalupe

Baptista González Héctor */**

Bouchán Valencia Patricia*

Coeto Barona Georgina *

Trueba Gómez Rocio *

Rosenfeld Man Fanny *

¶. Residente del 5º. Año de la especialidad de Neonatología

*Hematología Perinatal. Instituto Nacional de Perinatología

** Fundación Clínica Médica Sur. Ciudad De México.

AUTOR CORRESPONDIENTE.

Dr. Héctor Alfredo Baptista González. Hematología perinatal. Instituto Nacional De Perinatología. Montes Urales 800, Lomas Virreyes, Delegación Miguel Hidalgo. CP 11000, baptistagh@gmail.com

Índice:

Tabla de contenido

<i>Índice:</i>	4
<i>Resumen:</i>	5
<i>Antecedentes:</i>	6
<i>Material y métodos:</i>	9
<i>Resultados:</i>	10
<i>Discusión:</i>	16
<i>Bibliografía:</i>	18

Resumen:

Introducción: La enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) es una afección inmunológica aloinmunitaria 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 prueba directa de Coombs permite identificar la presencia anticuerpos antieritrocitarios del isotipo IgG, provenientes del suero materno en la superficie de los eritrocitos del feto o neonato. *Objetivo:* describir la frecuencia de la incompatibilidad a grupo ABO/RhD así como el factor de impacto del Coombs directo positivo en pacientes con enfermedad por incompatibilidad a grupo ABO en el recién nacido. *Métodos:* Se incluyeron a recién nacidos no seleccionados. Al nacimiento se determinó grupo sanguíneo ABO/RhD así como Coombs directo. *Resultados:* Se incluyeron 8741 recién nacidos, la prueba de Coombs directo se documentó en 240 neonatos (2.7%). Se buscó la asociación entre la prueba directa de Coombs y enfermedad hemolítica del recién nacido reportándose RM 40.0 (IC: 28.4 – 56.5) así como su asociación con ingreso a fototerapia reportándose RM 42.6 (IC: 26.4 – 65.7).

Abstract:

Background: Hemolytic disease of the newborn (HDN) is an alloimmune immunological condition in which the life of the red cell is shortened as a result of the action of maternal antibodies that passed through the placenta and that are specific against antigens of paternal origin present in the red cells of the newborn. The direct Coombs test allows to identify the presence of anti erythrocyte antibodies of the IgG isotype, originating from the maternal serum, on the surface of the erythrocytes of the fetus or neonate. *Objective:* to describe the frequency of ABO / RhD group incompatibility as well as the direct positive Coombs impact factor in patients with ABO group incompatibility disease in the newborn. *Methods:* Unselected newborns were included. At birth, ABO / RhD blood group was determined as well as direct Coombs. *Results:* 8741 newborns were included, the direct Coombs test was documented in 240 newborns (2.7%). The association was sought between the direct Coombs test and hemolytic disease of the newborn, reporting OR 40.0 (CI: 28.4 - 56.5) as well as its association with admission to phototherapy, reporting OR 42.6 (CI: 26.4 - 65.7).

Antecedentes:

El sistema ABO se descubrió cuando Karl Landsteiner registró la aglutinación de glóbulos rojos humanos por sueros de individuos en 1900 (Landsteiner, 1900) y en el siguiente año clasificó los tipos de sangre en tres grupos, ahora denominados A, B y O. En 1902, dos discípulos de Landsteiner, Von Decastello y Stürli, identificaron el cuarto grupo AB. (VG, 1996). En 1932, Diamond demostró que hidrops fetal, ictericia grave y kernicterus eran grados de la misma enfermedad. Siete años después, Levine y Stetson plantearon que una mujer que tuvo un mortinato hidrópico se sensibilizó con un antígeno eritrocitario del feto heredado del padre. A mitad de este siglo, Wiener A. postuló que ocurría el paso de eritrocitos fetales Rho (D+) a través de la placenta hacia la madre, en este caso Rho (D-), causando su inmunización. (VG, 1996).

En 1994 fue cuando Halbrech describió la incompatibilidad por ABO por primera vez como causa de enfermedad hemolítica del recién nacido, (VG, 1996) posteriormente se demostró que existen muchas diferencias entre este padecimiento y la enfermedad hemolítica del recién nacido por RhD. (María Leonor Portillo-López, 2005)

La enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) es una afección inmunológica aloinmunitaria 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 (Narang & Jain, 2001; Villegas Cruz, 2007).

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. (Jeon et al., 2000)

Se han reportado diferentes incidencias las cuales dependen de múltiples mecanismos como la restricción de la barrera feto placentaria al transporte de la inmunoglobulina M (IgM), así como las cantidades y subclases de inmunoglobulinas G (IgG) las cuales cruzan la barrera antes mencionada de acuerdo a su peso molecular, el efecto neutralizante de ciertas sustancias solubles A y B del feto, además del grado de inmadurez durante el desarrollo de los antígenos fetales A y B (Dodd et al., 1967; Herrera, 1989). La enfermedad hemolítica por el sistema ABO puede ocurrir en cualquier

embarazo, incluyendo el primero (Herrera, 1989) y es la enfermedad hemolítica más frecuente del recién nacido, la incompatibilidad ABO está presente en el 15-25% de los embarazos (Senterre et al., 2011). En la incompatibilidad por RhD durante el primer embarazo la madre se inmuniza y una vez que esto pase, se lleva a cabo la respuesta inmune primaria a anticuerpos (IgM) y aparece la memoria inmunológica, por este motivo generalmente en el primer embarazo el producto no está afectado; es hasta una nueva exposición al mismo estímulo antigénico que la respuesta inmune secundaria genera la producción de anticuerpos IgG específico (Anonymus, 1998). La aloinmunización ABO La incidencia de la enfermedad hemolítica ABO del recién nacido osciló entre el 1 y el 4%, lo que depende de la constelación étnica de la población (Murray & Roberts, 2007). Durante el transcurso del tiempo y la investigación se hace mención desde los años cincuenta la demostración de la enfermedad hemolítica del recién nacido secundario a la incompatibilidad por grupo ABO, así como mención de los aloanticuerpos que producen un Coombs directo positivo (Herrera, 1989). La fuerza con que se produzca una reacción con el Coombs tendrá valor pronóstico sobre el desarrollo de enfermedad hemolítica del recién nacido con incompatibilidad ABO (Herrera, 1989), (Dufour & Monaghan, 1980), (Voak, 1969).

La destrucción de eritrocitos fetales sensibilizados con anticuerpos maternos se atribuye a la anemia fetal. Además, el título elevado de IgG en la incompatibilidad ABO se asocia con ABO-HDN, anemia fetal grave, trombocitopenia y hemorragia intracraneal bilateral. Además, en la incompatibilidad ABO materno-fetal, los recién nacidos también tienen un gran riesgo de hiperbilirrubinemia, kernicterus y aborto espontáneo (Li et al., 2015).

En un artículo de revisión se describió la distribución de grupos sanguíneos y su diversidad genética de ABO y RhD en la población mexicana reportándose el grupo O como el más frecuente, seguido de los grupos A, B y AB (Canizalez-Roman et al., 2018). De acuerdo a los datos estadísticos del Instituto Nacional de Perinatología se ha mostrado una disminución del número de casos reportados con incompatibilidad ABO y RhD, así como enfermedad hemolítica feto-recién nacido, presentando en el 2010 una tasa de 374.5 (Irma Coria Soto, 2010), respecto al 2020 que se reportó disminución con una tasa de 215.3 (Irma Coria Soto, 2020).

De acuerdo con la Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la ictericia neonatal se debe de identificar a los recién nacidos que tienen mayor probabilidad de presentar hiperbilirrubinemia tales como edad gestacional menor de 38 semanas, hermano que presentó ictericia y requirió fototerapia, ictericia visible en las primeras 24 horas de vida así como la intención de ser alimentado exclusivamente con seno materno (Guía de Práctica Clínica: Guía de Referencia Rápida: México, 2019).

De acuerdo a estudios en la estrategia que se ha implementado global del estudio de la EHRN, se incluye la determinación de la prueba directa de la antiglobulina humana o prueba directa de Coombs con la técnica clásica de aglutinación en tubo (Dittmar et al., 2001) la cual permite identificar la presencia de anticuerpos antieritrocitarios del isotipo IgG, provenientes del suero materno en la superficie de los eritrocitos del feto o neonato (Meberg & Johansen, 1998),

Es por eso que en algunos centros obstétricos se recomienda la determinación del grupo ABO y Rh, así como la prueba de Coombs directo en sangre de cordón umbilical o en las primeras horas de vida. (American Academy of Pediatrics Subcommittee on, 2004)

Las variantes de esta práctica incluyen la detección rutinaria a todo neonato, a aquellos con antecedentes familiares o maternos relacionados con EHRN, únicamente en mujeres Rh negativo, cuando la madre es del grupo sanguíneo O, o en aquellos casos con ictericia en las primeras horas de vida. (Dinesh, 2005), por lo que al día de hoy es de suma importancia intensificar las medidas preventivas, así como la calidad de la atención en cuanto a diagnóstico y tratamiento se refiere (Villegas Cruz, 2007).

De acuerdo a los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, se recomienda investigar rutinariamente en el recién nacido de madre Rh negativa que se sospeche riesgo de isoimmunización, el grupo ABO, el factor RhD, su variante débil D_u y la prueba de antiglobulina directa (prueba de Coombs) (Salud, 2018).

El objetivo de este estudio es describir la frecuencia de la incompatibilidad a grupo ABO/RhD así como el factor de impacto del Coombs directo positivo en pacientes con enfermedad por incompatibilidad a grupo ABO en el recién nacido.

Material y métodos:

Se incluyeron a todos los recién nacidos vivos en el periodo de 2017 a 2020, sin excluir de acuerdo a edad gestacional, morbilidad neonatal o peso al nacimiento, nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología, donde como parte del protocolo institucional a todo recién nacido se le realiza grupo sanguíneo y RhD así como Coombs directo, independientemente del grupo sanguíneo materno.

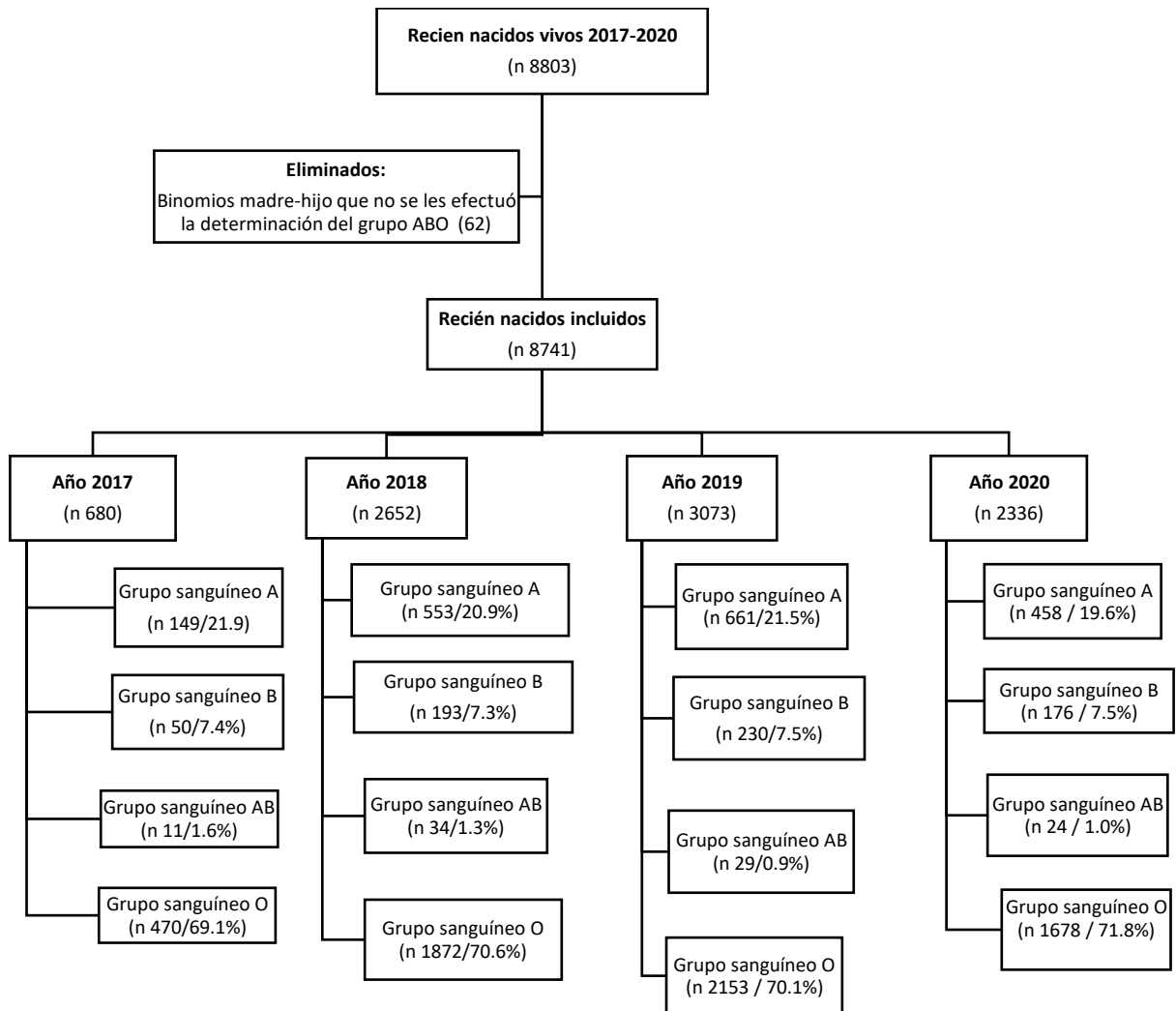
La toma de muestras al recién nacido se efectúa al momento del nacimiento mediante sangre obtenida de la punción a los vasos del cordón umbilical una cantidad aproximada de 2-2.5ml en tubos especiales con anticoagulante EDTAK3.

Los resultados de cada grupo sanguíneo y reacción en la PDC se presentan como frecuencias y proporciones. La intensidad de la asociación entre la PDC positiva y EHFRN y fototerapia se estableció mediante la razón de momios (RM) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Resultados:

Se incluyeron 8803 binomios madre hijo entre los años 2017 a 2020 nacidos vivos Se eliminaron 62 binomios madre-hijo, debido a que no se efectuó la determinación del grupo ABO en el neonato, quedando 8741 binomios para su análisis, de los cuales fueron 1821 (20.8%) del grupo sanguíneo A, 649 (7.4%) del grupo sanguíneo B, 98 (1.1%) del grupo sanguíneo AB y 6173 (70.6%) del grupo sanguíneo O.

Figura 1. Diagrama de la población de estudio.



Se evaluaron recién nacidos vivos en el periodo de tiempo comprendido del año 2017 al 2020. La tasa global de recién nacidos vivos tamizados en el año 2017 fue de 209/1000 RNV, en el año 2018 se reportó una tasa global de 883/1000 RNV, en el año 2019 se reportó 983/1000 RNV y en el año 2020 la tasa global reportada fue de 933/1000 RNV (tabla 1).

Tabla 1. Recién nacidos vivos con determinación de grupo ABO/RhD al nacimiento

Periodo de evaluación	RNV	RNV tamizados	%	Tasa X 1000 RNV
2017	3239	680	20.9	209/1000
2018	3001	2652	88.3	883/1000
2019	3124	3073	98.3	983/1000
2020	2502	2336	93.3	933/1000

*RNV: recién nacidos vivos.

Se describió la frecuencia en el género de los recién nacidos vivos reportándose 4402 (50.4%) del género masculino y 4339 (49.6%) del género femenino, así como si son productos gemelares o nacidos únicos, reportándose una frecuencia de 791 (9.0%) productos gemelares y 7950 (91%) nacidos únicos. La vía de nacimiento se reportó 5939 (67.9%) nacidos por cesárea y 2802 (32.1%) nacidos por parto. Se clasificaron a los recién nacidos en 3 grupos de acuerdo a su edad gestacional: 1) prematuro, 2) prematuro tardío, 3) término y pos término, reportándose una frecuencia de 776 (8.8%), 1493 (17.0%) y 6472 (74%) respectivamente. Así mismo se clasificó también a los recién nacidos vivos de acuerdo a su peso al nacimiento en tres grupos: 1) 2500gr y menos con una frecuencia de 2253 (25.7%) recién nacidos vivos, 2) 501 a 3500gr con una frecuencia de 5631 (64.4%) y 3) 3501gr y más, con una frecuencia de 857 (9.8%).

Tabla 2. Descripción demográfica de los recién nacidos vivos.

Variable neonatal	Grupo ABO materno (n/%)				
	A (1821/20.8)	B (649/7.4)	AB (98/1.1)	O (6173/70.6)	
Genero	Masculino (4402/50.4)	960 (21.8)	308 (7.0)	52 (1.2)	3082 (70.0)
	Femenino (4339/49.6)	861 (19.8)	341 (7.9)	46 (1.1)	3091 (71.2)
Producto gemelar	Si (791/9.0)	157 (19.8)	59 (7.5)	10 (1.3)	565 (71.4)
	No (7950 /91.0)	1664 (20.9)	590 (7.4)	88 (1.1)	5608 (70.5)
Vía de nacimiento	Parto (2802/32.1)	595 (21.2)	192 (6.9)	35 (1.2)	1980 (70.7)
	Cesárea (5939/67.9)	1226 (20.6)	457 (7.7)	63 (1.1)	4193 (70.6)
Gestaciones	Gesta 1 (3336/38.1)	662 (19.8)	248 (7.4)	41 (1.2)	2385 (71.5)
	Gesta 2 (2274/26.0)	495 (21.8)	177 (7.8)	25 (1.1)	1577 (69.3)
	Gesta 3 y más (3131/35.8)	664 (21.2)	224 (7.2)	32 (1.0)	2211 (70.6)
Grupo de edad gestacional	Prematuro (776/8.8)	153 (19.7)	53 (6.8)	10 (1.3)	560 (72.2)
	Prematuro tardío (1493/17.0)	307 (20.6)	113 (7.6)	12 (0.8)	1061 (71.1)
	Término y postérmino (6472/74.0)	1361 (21.0)	483 (7.5)	76 (1.2)	4552 (70.3)
Grupo de peso al nacer	2500gr y menos (2253/25.7)	457 (20.3)	159 (7.1)	23 (1.0)	1614 (71.6)
	2501 a 3500gr (5631/64.4)	1157 (20.5)	431 (7.7)	62 (1.1)	3981 (70.7)
	3501gr y más (857/9.8)	207 (24.2)	59 (6.9)	13 (1.5)	578 (67.4)

* Gr: gramos

* Los datos representan el número de casos y entre paréntesis el porcentaje.

Se evaluaron los grupos sanguíneos ABO materno/ABO neonatal en 8741 binomios. La distribución de frecuencias de acuerdo con su condición a grupo fue mayor en binomio O positivo de 5137 (84%) y menor en binomio AB con 7 (7.0%). La distribución de frecuencias de pacientes con EHFRN potencial de acuerdo con su condición a grupo ABO materno fue mayor para el grupo O con 1036 (91.4%), para el grupo A se reportaron 1774 casos (23.3%), 598 (7.9%) y 98 (1.3%) para el grupo B y AB respectivamente. Respecto a la distribución de frecuencias con pacientes que cursan con Coombs positivo se presentó mayor numero de casos con grupo ABO materno O positivo reportándose

225 casos (93.8%), del grupo A se reportaron 11 (4.6%) casos, del grupo B 4 (1.7%) casos, mientras que del grupo AB no se reportaron casos (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de resultados de acuerdo con el grupo ABO materno y condición de grupo ABO neonatal, Coombs directo, EHFRN e ingreso a fototerapia.

Variable neonatal	Grupo ABO materno (n/%)				
	A (821/20.8)	B (649/7.4)	AB (98/1.1)	O (6173/70.6)	
Grupo ABO neonatal	A (1874/21.4)	1020 (54.4)	51 (2.7)	42 (2.2)	761 (40.6)
	B (652/7.5)	47 (7.2)	300 (46.0)	39 (6.0)	266 (40.8)
	AB (100/1.1)	43 (43.0)	41 (41.0)	7 (7.0)	9 (9.0)
	O (6115/70.0)	711 (11.6)	257 (4.2)	10 (0.2)	5137 (84.0)
Coombs directo	Negativo (8501/97.3)	1810 (21.3)	645 (7.6)	98 (1.2)	5948 (70.0)
	Positivo (240/2.7)	11 (4.6)	4 (1.7)	0 (0.0)	225 (3.6)
EHFRN potencial por incompatibilidad de ABO	Sin EHFRN potencial (7607/87.0)	1774 (23.3)	598 (7.9)	98 (1.3)	5137 (67.5)
	Con EHFRN potencial (1134/13.0)	47 (4.1)	51 (4.5)	0 (0.0)	1036 (91.4)
Ingreso a fototerapia	Si (1964 / 22.5)	385 (21.1)	139 (21.4)	22 (1.1)	1418 (72.2)
	No (6777 / 77.5)	1436 (21.2)	510 (7.5)	76 (1.1)	4755 (70.2)

* EHFRN: Enfermedad hemolítica feto-recién nacido

*Los datos representan el número de casos y entre paréntesis el porcentaje.

Se evaluaron los grupos sanguíneos ABO/Rh materno en 8741 pacientes. La distribución de frecuencias, de acuerdo con su condición de RhD positivo fue de 8439 (96.5%) y negativo en 302 (3.5%). La distribución de frecuencias en la determinación del grupo sanguíneo ABO fue para el grupo O de 6173 (70.6%), para el grupo A de 1821 (20.8%), 649 (7.4%) y 98 (1.1%) para los grupos B y AB, respectivamente (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de resultados de acuerdo con el grupo ABO y condición de RhD materno.

RhD materno	Grupo ABO materno (n/%)			
	A (1821/20.8)	B (649/7.4)	AB (98/1.1)	O (6173/70.6)
Positivo (8439/96.5)	1738 (20.5)	617 (7.3)	97 (1.1)	5987 (70.9)
Negativo (302/3.5)	83 (27.4)	32 (10.5)	1 (0.3)	186 (61.5)

*Los datos representan el número de casos y entre paréntesis el porcentaje.

Se identificó la presencia de reactividad serológica para la prueba directa de antiglobulina o Coombs directo positivo (PDC) en 240 recién nacidos con una frecuencia de 2.7% (Tabla 5). Al evaluar los resultados del Coombs directo positivo respecto al grupo sanguíneo y grupo RhD se puede observar que la ocurrencia de los 240 neonatos con Coombs directo positivo por orden de frecuencia fue de 149 casos (7.9%) para recién nacidos con grupo sanguíneo A, 57 casos para el grupo sanguíneo B (8.7%), 33 casos para el grupo sanguíneo O (0.5%) y 1 caso (1.0%) para el grupo sanguíneo AB. El 2.6% de los recién nacidos con RhD positivo y 5.0% de los recién nacidos con RhD negativo tuvieron prueba de Coombs directa positiva.

Tabla 5. Especificidad de la reactividad en la prueba directa de Coombs directo positivo de acuerdo con el grupo ABO/Rh.

Coombs Directo	Grupo ABO neonatal (n/%)				RhD neonatal (n/%)	
	A (1874/21.4)	B (652/7.5)	AB (100/1.1)	O (6115/70.0)	Positivo (8521/ 97.5)	Negativo (220/2.5)
Positivo (240/2.7)	149 (7.9)	57 (8.7)	1 (1.0)	33 (0.5)	229 (2.6)	11 (5.0)
Negativo (8501/97.3)	1725 (92.1)	595 (91.3)	99 (99.0)	6082 (99.5)	8292 (97.4)	209 (95.0)

*Los datos representan el número de casos y entre paréntesis el porcentaje.

Se buscó la asociación entre la prueba directa de Coombs y la condición a enfermedad hemolítica potencial por incompatibilidad ABO (Tabla 6) y se encontró que 40 veces aumenta el riesgo al tener una prueba de Coombs positiva cuando hay incompatibilidad ABO con un RM: 40.0 (IC: 28.4 – 56.5).

Tabla 6. Asociación de prueba directa de Coombs con EHFRN

EHFRN potencial	Prueba directa de Coombs	
	Positivo (240/2.7)	Negativo (8501/97.3)
Si (1134/12.9)	200 (17.6)	934 (82.3)
No (7607/87)	40 (0.5)	7567 (99.5)

*Riesgo de tener PDC positiva en neonatos vs EHFRN, con razón de momios (RM) 40.0, intervalo de confianza. (IC 95%) 28.4 – 56.5.

*Los datos representan el número de casos y entre paréntesis el porcentaje.

Se evaluó así mismo la asociación entre la prueba directa de Coombs y la condición a ingreso a fototerapia (Tabla 7) y se encontró que aumenta 42.6 veces el riesgo de recibir tratamiento con fototerapia al tener prueba de Coombs positiva, con un OR: 42.6 (IC: 26.4 – 65.7).

Tabla 7. Asociación de la prueba directa de Coombs positiva con el inicio de fototerapia

Fototerapia	Prueba directa de Coombs (n/%)	
	Positivo (240/2.7)	Negativo (8501/97.3)
Si (1964/22.4)	220 (91.7)	1744 (20.5)
No (6777/77.6)	20 (8.3)	6757 (79.5)

*Riesgo de tener PDC positiva en neonatos vs Coombs directo, con razón de momios (RM) 42.6 intervalo de confianza. (IC 95%) 26.4 – 65.7.

*Los datos representan el número de casos y entre paréntesis el porcentaje.

Discusión:

En este estudio, analizamos de manera retrospectiva todos los resultados de Coombs directo positivo realizados de forma rutinaria en muestras de cordón umbilical de todos los recién nacidos, así como su impacto en pacientes que cursen con EHFERN potencial, así como los pacientes que se inició fototerapia.

La reactividad de la prueba de Coombs directa positiva se observó principalmente en embarazos con incompatibilidad ABO. El binomio incompatible con ABO fue, con mucho, la causa principal de detección positiva de PDC. La detección precoz de los pacientes con enfermedad hemolítica feto-recién nacido potencial es importante para iniciar el tratamiento, para evitar posibles complicaciones al utilizar fototerapia o exanguinotransfusión.

De acuerdo con estudios anteriores La incompatibilidad ABO entre la madre y el recién nacido fue del 17.85% (Valsami et al., 2015), reportándose en nuestro estudio 13%. La mayor frecuencia por incompatibilidad en nuestro estudio se reportó de acuerdo con el binomio O/A y O/B respectivamente, que también se reportó con similar distribución en estudios previos. (Valsami et al., 2015), (Toy et al., 1988).

La incidencia de Coombs positivo en recién nacidos en nuestro estudio fue de 2.7%, porcentaje similar al (2.3%) reportado por Dillon et al. (Dillon et al., 2011) así como 2.59% reportado por Serena et al. (Valsami et al., 2015), pero menor que (3.5%) de Hershel et al. (Herschel et al., 2002).

En nuestro estudio 91.7% de los recién nacidos con Coombs directo positivo recibieron tratamiento a base de fototerapia. Esto es mas alto que la incidencia de fototerapia entre los recién nacidos con PCD positiva informada por Schutzman et al de 12.9%, (Schutzman et al., 2010), así como lo reportado por Kaplan et al (49.4%) (Kaplan et al., 2010) lo cual se puede atribuir a diversos criterios de fototerapia en las unidades neonatales.

El papel del cribado DAT en la predicción de HDN se ha debatido durante los últimos años. (Dinesh, 2005), (Brouwers et al., 1988), sin embargo, de acuerdo con nuestros resultados consideramos que su impacto no debe de pasarse por alto.

Conclusión:

La prevalencia de Coombs directo es elevada en la población neonatal abierta (2.7%), empleada como una prueba de tamiz neonatal, mientras que su factor de impacto respecto a incompatibilidad e ingreso a fototerapia se mostró elevado. Esta información debe de ser evaluada para posibles intervenciones tempranas o prevención secundaria, en búsqueda de estrategias para fortalecer la prevención de enfermedades concomitantes.

Bibliografía:

- American Academy of Pediatrics Subcommittee on, H. (2004). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 114(1), 297-316. <https://doi.org/10.1542/peds.114.1.297>
- Anonymus. (1998). Incompatibilidad al antígeno RhD. *Normas y procedimientos de neonatología. México: Instituto Nacional de Perinatología*, 188-204.
- Brouwers, H. A., Overbeeke, M. A., van Ertbruggen, I., Schaasberg, W., Alsbach, G. P., van der Heiden, C., van Leeuwen, E. F., Stoop, J. W., & Engelfriet, C. P. (1988). What is the best predictor of the severity of ABO-haemolytic disease of the newborn? *Lancet*, 2(8612), 641-644. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(88\)90466-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(88)90466-7)
- Canizalez-Roman, A., Campos-Romero, A., Castro-Sanchez, J. A., Lopez-Martinez, M. A., Andrade-Munoz, F. J., Cruz-Zamudio, C. K., Ortiz-Espinoza, T. G., Leon-Sicairos, N., Gaudron Llanos, A. M., Velazquez-Roman, J., Flores-Villasenor, H., Muro-Amador, S., Martinez-Garcia, J. J., & Alcantar-Fernandez, J. (2018). Blood Groups Distribution and Gene Diversity of the ABO and Rh (D) Loci in the Mexican Population. *Biomed Res Int*, 2018, 1925619. <https://doi.org/10.1155/2018/1925619>
- Dillon, A., Chaudhari, T., Crispin, P., Shadbolt, B., & Kent, A. (2011). Has anti-D prophylaxis increased the rate of positive direct antiglobulin test results and can the direct antiglobulin test predict need for phototherapy in Rh/ABO incompatibility? *J Paediatr Child Health*, 47(1-2), 40-43. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01888.x>
- Dinesh, D. (2005). Review of positive direct antiglobulin tests found on cord blood sampling. *J Paediatr Child Health*, 41(9-10), 504-507. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2005.00692.x>
- Dittmar, K., Procter, J. L., Cipolone, K., Njoroge, J. M., Miller, J., & Stroncek, D. F. (2001). Comparison of DATs using traditional tube agglutination to gel column and affinity column procedures. *Transfusion*, 41(10), 1258-1262. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2001.41101258.x>

- Dodd, B. E., Lincoln, P. J., & Boorman, K. E. (1967). The cross-reacting antibodies of group O sera: immunological studies and possible explanation of the observed facts. *Immunology*, 12(1), 39-52. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6017284>
- Dufour, D. R., & Monaghan, W. P. (1980). ABO hemolytic disease of the newborn. A retrospective analysis of 254 cases. *Am J Clin Pathol*, 73(3), 369-373. <https://doi.org/10.1093/ajcp/73.3.369>
- Guía de Práctica Clínica: Guía de Referencia Rápida: México, C. (2019). Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia
- Herrera, L., Carboni, L., Oviedo, F., & Cordero, C. . (1989). Diagnóstico de la incompatibilidad ABO con base en estudio inmunohematológico. *Rev Costarric Cienc Med*, 1, 31-34.
- Herschel, M., Karrison, T., Wen, M., Caldarelli, L., & Baron, B. (2002). Evaluation of the direct antiglobulin (Coombs') test for identifying newborns at risk for hemolysis as determined by end-tidal carbon monoxide concentration (ETCOc); and comparison of the Coombs' test with ETCOc for detecting significant jaundice. *J Perinatol*, 22(5), 341-347. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7210702>
- Irma Coria Soto, C. H. H., Elizabeth Fuentes Galicia, Lydia Aurora Curiel Casares, Laura Ramírez Jiménez, Juana Vilchis Arias, Graciela Martínez Quiroz. (2010). Anuario Estadístico - Instituto Nacional de Perinatología. *Departamento de Estadísticas y Metas Institucionales*, 51.
- Irma Coria Soto, C. H. H., Elizabeth Fuentes Galicia, Lydia Aurora Curiel Casares, Laura Ramírez Jiménez, Juana Vilchis Arias, Graciela Martínez Quiroz. (2020). Anuario Estadístico Instituto Nacional de Perinatología. *Departamento de Estadísticas y Metas Institucionales*, 83-87.
- Jeon, H., Calhoun, B., Pothiawala, M., Herschel, M., & Baron, B. W. (2000). Significant ABO hemolytic disease of the newborn in a group B infant with a group A2 mother. *Immunoematology*, 16(3), 105-108. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15373613>
- Kaplan, M., Hammerman, C., Vreman, H. J., Wong, R. J., & Stevenson, D. K. (2010). Hemolysis and hyperbilirubinemia in antiglobulin positive, direct ABO blood group

- heterospecific neonates. *J Pediatr*, 157(5), 772-777.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.05.024>
- Landsteiner, K. (1900). Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. *Zentralbl. Bakteriol.*, 27, 357-362. <https://ci.nii.ac.jp/naid/10008616088/en/>
- Li, P., Pang, L. H., Liang, H. F., Chen, H. Y., & Fan, X. J. (2015). Maternal IgG Anti-A and Anti-B Titer Levels Screening in Predicting ABO Hemolytic Disease of the Newborn: A Meta-Analysis. *Fetal Pediatr Pathol*, 34(6), 341-350.
<https://doi.org/10.3109/15513815.2015.1075632>
- María Leonor Portillo-López, M. T. d. J. Á.-T., Ana María Brondo-Aguilar, Daniel Romero-López. (2005). Protocolos de estudio de la enfermedad hemolítica del recién nacido. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 43, 37-40.
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745546010>
- Meberg, A., & Johansen, K. B. (1998). Screening for neonatal hyperbilirubinaemia and ABO alloimmunization at the time of testing for phenylketonuria and congenital hypothyreosis. *Acta Paediatr*, 87(12), 1269-1274.
<https://doi.org/10.1080/080352598750030960>
- Murray, N. A., & Roberts, I. A. (2007). Haemolytic disease of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 92(2), F83-88. <https://doi.org/10.1136/adc.2005.076794>
- Narang, A., & Jain, N. (2001). Haemolytic disease of newborn. *Indian J Pediatr*, 68(2), 167-172. <https://doi.org/10.1007/BF02722039>
- Salud, S. d. S. M. d. (2018). Norma Oficial Mexicana NOM-007- SSA2/1993 "Atención a la Mujer durante el Embarazo, Parto y Puerperio y del Recién Nacido.
www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/007ssa23.html
- Schutzman, D. L., Sekhon, R., & Hundalani, S. (2010). Hour-specific bilirubin nomogram in infants with ABO incompatibility and direct Coombs-positive results. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 164(12), 1158-1164.
<https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2010.242>
- Senterre, T., Minon, J. M., & Rigo, J. (2011). [Neonatal ABO incompatibility underlies a potentially severe hemolytic disease of the newborn and requires adequate care].

- Arch Pediatr*, 18(3), 279-282. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2010.12.012> (L'allo-immunisation foeto-maternelle ABO peut etre severe.)
- Toy, P. T., Reid, M. E., Papenfus, L., Yeap, H. H., & Black, D. (1988). Prevalence of ABO maternal-infant incompatibility in Asians, Blacks, Hispanics and Caucasians. *Vox Sang*, 54(3), 181-183. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1988.tb03897.x>
- Valsami, S., Politou, M., Boutsikou, T., Briana, D., Papatesta, M., & Malamitsi-Puchner, A. (2015). Importance of Direct Antiglobulin Test (DAT) in Cord Blood: Causes of DAT (+) in a Cohort Study. *Pediatr Neonatol*, 56(4), 256-260. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2014.11.005>
- VG, T. (1996). Manual técnico AABB. *decimo quinta* 443-453.
- Villegas Cruz, D., Durán Menéndez, R., Alfonso Dávila, A., López De Roux, M. D. R., Cortina, L., Vilar Carro, M., & Orbeal Aldama, L. . (2007). Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. *REVISTA CUBANA PEDIATRICA*, 4, 79.
- Voak, D. (1969). The pathogenesis of ABO haemolytic disease of the newborn. *Vox Sang*, 17(6), 481-513. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1969.tb00425.x>