

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA

144



ISOINMUNIZACION MATERNO-FETAL POR SUBGRUPOS
DEL SISTEMA ABO Y RH COMO CAUSA DE
HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

TESIS RECEPCIONAL

QUE PRESENTA:

DR. EDUARDO GONZALEZ NIEVA
PARA OBTENER TITULO DE PEDIATRA

MEXICO, D. F.



2002



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.

ISOINMUNIZACION MATERNO-FETAL POR SUBGRUPOS DEL SISTEMA
ABO Y Rh COMO CAUSA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

EN PRIMER LUGAR MI AGRADECIMIENTO A LA SEÑORITA
Q.F.B. MARGARITA DE SILVA RUBIO POR SU COOPERA-
CION, SIN LA CUAL NO HUBIERA SIDO POSIBLE ESTE
ESTUDIO.

AL RECUERDO DE MI TIA Y ABUELITA

MA. DEL CARMEN Y SARA

A MI MAMA Y HERMANOS

IRENE.

JESÚS, ESTELA, GLORIA Y GUADALUPE

A MIS SOBRINOS

HÉCTOR, FERNANDO, SARA, ALEJANDRA, FABIÁN, JULIO, DAVID,
MA. DEL CARMEN Y PEPE.

A MI TIA

ELVIRA Y ARMANDO.

AL DR. LUIS ABREU GUEVARA
POR SU ORIENTACION EN ESTE TRABAJO

AL DR. CARLOS OLVERA HIDALGO
POR SUS ENSEÑANZAS

A MIS COMPANEROS RESIDENTES

I N D I C E

- I.- INTRODUCCION
- II.- GENERALIDADES
- III.- ASPECTOS CLINICOS
- IV.- OBJETIVOS
- V.- MATERIAL Y METODOS
- VI.- RESULTADOS
- VII.- RESUMEN
- VIII.- CONCLUSIONES Y COMENTARIOS
- IX.- BIBLIOGRAFIA

I N T R O D U C C I O N

EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL PERÍODO NEONATAL COMPRENDE UNA GRAN VARIEDAD DE ETIOLOGÍAS DE LAS CUALES ALGUNAS NO ESTÁN BIEN DEFINIDAS. EL PEDIÁTRA POR ESTO DEBE REALIZAR UNA CONFRONTACIÓN DIAGNÓSTICA EN TODOS LOS RECIÉN NACIDOS CON SÍNDROMES CARACTERIZADOS POR ICTERICIA.

LA ICTERICIA NEONATAL ES UNA CAUSA IMPORTANTE DE HOSPITALIZACIÓN EN NUESTRO MEDIO, CON LO QUE VIENE A SER UN PUNTO QUE ENTRAÑA PROBLEMA DIAGNÓSTICO EN CUANTO A SU ETIOLOGÍA PARA UN MEJOR TRATAMIENTO, PRONÓSTICO Y PREVENCIÓN.

EL OBJETIVO DE ESTE TRABAJO ES DETERMINAR LA FRECUENCIA DE ISOINMUNIZACIÓN MATERNO FETAL POR SUBGRUPOS DEL SISTEMA ABO Y RH EN LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL.

GENERALIDADES

LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL FUE OBJETO DE POCO INTERÉS EN EL SIGLO PASADO, NO FUE SINÓ HASTA MEDIADOS DEL PRESENTE, EN QUE SE DESCUBRIÓ QUE LA BILIRRUBINA ES TÓXICA AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, POR, MOLLISON Y CUTBUSH EN 1949, EN QUE CORRELACIONARON LA COLORACIÓN AMARILLA DE LOS GANGLIOS BASALES CON HIPERBILIRRUBINEMIA, (1).

A PARTIR DE ÉSTOS DESCUBRIMIENTOS, SE INICIAN INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON EL MATABÓLISMO DE LA BILIRRUBINA; ENCONTRÁNDOSE QUE, IN VITRO, LA BILIRRUBINA ES TÓXICA A LAS CÉLULAS DE EL SISTEMA NERVIOSO Y A LOS COMPONENTES DE LA MISMA; TALES COMO MITOCONDIAS, IMPIDIENDO EL TRANSPORTE DE OXÍGENO, (1,2).

SEGÚN ALGUNOS AUTORES LA BILIRRUBINA PLASMÁTICA "LIBRE", NO CONJUGADA PARECE SER EL INTERMEDIARIO COMÚN EN LA DISTRIBUCIÓN Y EL METABÓLISMO DE LA BILIRRUBINA Y DE LA QUE DEPENDE EL DAÑO AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, (3). SIN EMBARGO ESTUDIOS RECIENTES HAN REPORTADO QUE LA LESIÓN AL ENCÉFALO NO DEPENDE DE LA BILIRRUBINA LIBRE, SOLA, SINÓ DEL DAÑO A LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA POR VARIOS FACTORES; SÉPSIS, ACIDOSIS, DROGAS, ETC. ; COMO EN EL ESTUDIO DE LEVINE Y COLABORADORES EN QUE UTILIZANDO SOLUCIONES HIPEROSMOLARES PRODUCEN DAÑO A LA INTEGRIDAD DE LA -

BARRERA HEMATOENCEFÁLICA, (PRODUCIENDO KERNICTERUS), (4). ESTA TEORÍA POR LO DEMÁS INTERESANTE, NO EXPLICA EL PORQUÉ, AQUELLOS PACIENTES — RECIÉN NACIDOS SIN EVIDENCIA DE LESIÓN A LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA DESARROLLAN KERNICTERUS, EN RELACIÓN A HIPERBILIRRUBINEMIA.

EN LA ETIOLOGIA DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL OCUPA UN LUGAR IMPORTANTE LA ISOINMUNIZACION MATERNO FETAL Y FUE DIAMOND Y COLABORADORES EN 1932 QUIENES CORRELACIONARON TODOS LOS HALLAZGOS CLINICOS ASOCIADOS , CON LA ERITROBLASTOSIS FETAL , PERO NO LOGRARON OBTENER CON LOS CONOCIMIENTOS Y TÉCNICAS CON QUE SE CONTABA ENTONCES PRUEBAS DE INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEO MATERNO FETAL, (5).

EN 1939 LEVINE Y STETSON DEMOSTRARON LA PRESENCIA DE UN ANTICUERPO — ATÍPICO EN EL SUERO DE UNA MUJER QUE HABÍA DADO A LUZ UN FETO MUERTO. SIN EMBARGO NO FUE SINO HASTA 1941 EN QUE LEVINE Y COLABORADORES , ESTIMULADOS POR EL DESCUBRIMIENTO DEL FACTOR RH EN 1940 COMPROBARON — QUE UNA MADRE QUE HABÍA TENIDO UN HIJO CON ENFERMEDAD HEMOLÍTICA ERA — RH NEGATIVA, MIENTRAS QUE EL NIÑO Y SU PADRE ERAN RH POSITIVOS, (6,7).

LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO O ERITROBLASTOSIS FETALES — DEBIDA A LA DESTRUCCIÓN DE LOS ERITROCITOS FETALES POR ANTICUERPOS MATERNOS INCOMPATIBLES, SE CREE QUE UNA PEQUEÑA CANTIDAD DE ERITROCITOS FETALES PUEDEN ATRAVERZAR LA PLACENTA Y PENETRAR EN LA CIRCULACIÓN MATERNA, SI EL FETO POSEE UN FACTOR ERITROCÍTICO; EL CUAL PUEDE TRAVEZAR LA BARRERA PLACENTARIA, Y DEL CUAL CARECE LA MADRE, ESTA RESPONDE PRODUCIENDO UN ANTICUERPO ESPECÍFICO, ALOANTICUERPO, (8).

EN 1901, LANDSTEINER OBSERVÓ QUE LA SANGRE MOSTRABA DIFERENCIAS INDIVIDUALES CARACTERIZADAS POR REACCIONES DE AGLUTINACIÓN, ÉSTA OBSERVACIÓN LLEVÓ AL DESCUBRIMIENTO DEL SISTEMA ABO Y CONTRIBUYÓ AL DESARROLLO DEL CONOCIMIENTO ACTUAL DE TODOS LOS DEMÁS SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS.

(7) LA CLASIFICACIÓN DE LA SANGRE EN CUATRO GRUPOS SANGUÍNEOS BÁSICOS ESTÁ BASADA EN EL HECHO DE QUE LOS ANTÍGENOS A Y B PUEDEN EXISTIR INDIVIDUALMENTE O JUNTOS, O PUEDEN FALTAR AMBOS, O.

POSTERIORMENTE, LA OBSERVACIÓN DE REACCIONES INMUNOLÓGICAS CONSECUTIVAS A TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS, A INMUNIZACIONES POR EMBARAZO Y A LA INYECCIÓN DE SANGRE HUMANA EN ANIMALES CONDUJO AL DESCUBRIMIENTO DE OTROS GRUPOS SANGUÍNEOS. CON ESTE ÚLTIMO MÉTODO, LEVINE Y LANDSTEINER DESCRIBIERON LOS GRUPOS SANGUÍNEOS MN Y P; MÉTODOS SIMILARES CONDUJERON A LANDSTEINER Y WIENER AL DESCUBRIMIENTO DEL FACTOR Rh, (7,8).

SE CONSIDERA QUE LA MAYORÍA DE LOS CASOS DE ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECÉN NACIDO SON CAUSADOS POR INCOMPATIBILIDAD A LOS SISTEMAS ABO Y Rh; LOS REPORTES INDICAN QUE TODOS LOS DEMÁS SISTEMAS O GRUPOS SANGUÍNEOS CONOCIDOS PUEDEN CAUSAR DICHO PROBLEMA. CON RESPECTO AL FACTOR Rh PUEDE ENCONTRARSE SANSIBILIDAD EN EL FENOTIPO DEL SISTEMA C D E / c d e. (9,10, 11, 12).

EN BASE A LO ANTERIOR Y ANTE LA NECESIDAD DE DETERMINAR LA FRECUENCIA DE ISOINMUNIZACIÓN MATERNO FETAL POR SUBGRUPOS, SE PLANTEÓ LA SIGUIENTE HIPÓTESIS: LA ISOINMUNIZACION MATERNO-FETAL POR SUBGRUPOS DEL SISTEMA ABO Y Rh ES UNA CAUSA IMPORTANTE DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ASPECTO CLINICOS

LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO ES, COMO SE HA MENCIONADO UN PADECIMIENTO FETAL Y NEONATAL DERIVADO DEL CONFLICTO ENTRE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS INCOMPATIBLES DE UNA GESTANTE Y SU HIJO Y CARACTERIZADO POR LA PRESENCIA DE ANEMIA HEMOLÍTICA. SE ACEPTA QUE EN PERÍODO NEONATAL Y PARTICULARMENTE EN LAS DOS PRIMERAS SEMANAS DE LA VIDA, LA BILIRRUBINA INDIRECTA ES EN EXTREMO PELIGROSA PORQUE SE ENCUENTRA EN CONDICIONES QUE POR SI MISMA Y POR SU ASOCIACIÓN CON OTROS FACTORES FACILITAN SU DIFUSIÓN AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y OCASIONAN KERNICTERUS.

MUCHOS NACIDOS A TÉRMINO TIENEN UNA LIGERA HIPERBILIRRUBINEMIA NO CONJUGADA DURANTE LOS 3 A 8 PRIMEROS DÍAS DE VIDA. LA BILIRRUBINA SÉRICA NO CONJUGADA NO EXCEDE NORMALMENTE DE LOS 10 MG.% EN EL RECIÉN NACIDO A TÉRMINO, SIN EMBARGO; PARA DEERMINAR HASTA QUE PUNTO ES NORMAL O TOLERABLE ESTA CANTIDAD EXISTEN LAS TABLAS DEL DIAMOND, EN LAS QUE SE ESTABLECE LA CANTIDAD NORMAL O TOLERABLE PARA CADA EDAD O CONDICIÓN AL NACER.

LA ASOCIACIÓN DE SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS CON LA ICTERICIA GRAVE DEL RECIÉN NACIDO FUE SEÑALADA DESDE 1914 POR GUTHIE. Y DENTRO DE LA VARIABILIDAD DE LA AGREGIÓN CLÍNICA, SE HAN DESCRITO CUATRO FASES; LA PRIMERA CURSA CON UN DECAIMIENTO GENERAL DEL NEONATO, HIPOTOMÍA Y SUCCIÓN POBRE CON REPRESIÓN DEL REFLEJO CORRESPONDIENTE; LA SEGUNDA FASE ES MUY APARATOSA Y SE CARACTERIZA POR ESPASTICIDAD GENERALIZADA, OPISTÓTONOS, FENÓMENOS CONVULSIVOS, NISTAGMO Y SIGNOS DEL SOL NACIENTE, COINCIDENTES CON ELEVACIÓN MARCADA DE LA TEMPERATURA CORPORAL.

EN ESTA FASE GENERALMENTE ES DONDE SE PRODUCE EL DESCESO DEL PACIENTE, PERO SI ESTO NO SUCEDE SE OBSERVA UN PERÍODO DE DECLINACIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA CON REGRESO APARENTE A LA NORMALIDAD, SÓLO PARA QUE ENTRE UN MES O DOS AÑOS DESPUÉS SE INSTALEN MANIFESTACIONES ATETOIDES QUE CONSTITUYEN UN TIPO DE PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL QUE SE CONOCE COMO ENCEFALOPATÍA POSKERNICTERUS. TAMBIÉN SE HAN DESCRITO OTRAS ALTERACIONES EN PACIENTES QUE CURSAN CON HIPERBILIRRUBINEMIA SEVERA TALES COMO: AFASIA, ATESTOSIS, RETARDO MENTAL Y ORDERA.

POR LO ANTERIOR Y PARA SU PREVENCIÓN ES NECESARIO RECOLECTAR LOS SIGUIENTES DATOS EN LA HISTORIA CLÍNICA:

- 1.- MOMENTO DE PARICIÓN DE LA ICTERICIA.
- 2.- ANTECEDENTES MATERNO:
 - HISTORIA DE ICTERICIA EN PARTOS ANTERIORES
 - HISTORIA DE SENCIBILIZACIÓN MATERNO, ABORTOS, ETC.
- 3.- RIESGO DE INFECCIÓN
- 4.- AFECTACIÓN SOBRE EL ESTADO GENERAL
 - EL EXÁMEN CLÍNICO VALORARÁ FUNDAMENTALMENTE:
 - 1.- EL EASPECTO GENERAL DEL PACIENTE, ICTERICIA.
 - 2.- EXÁMEN FÍSICO CON ESPECIAL ATENCIÓN AL SISTEMA NERVIOSO Y DIGESTIVO.

EN CUANTO AL TRATAMIENTO Y MEDIDAS TOMADAS DEBEN SER LAS SIGUIENTES CUANDO MENOS:

- 1.- DETERMINACIÓN DE BILIRRUBINA TOTAL E INDIRECTA.
- 2.- BUSQUEDA DE SIGNOS DE HEMÓLISIS: GRUPO SANGUÍNEO DE LA MADRE, DEL RECÍEN NACIDO Y DEL PADRE, PRUEBA DE COOMBS, BIOMETRÍA HEMÁTICA Y RETICULOCITOS.
- 3.- DETERMINACIÓN DE PROTEÍNAS

EL TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA ICTERICIA CONSISTE EN LA ASOCIACIÓN VARIABLE DE LOS SIGUIENTES PUNTOS.

- 1.- FOTOTERAPIA
- 2.- EMPLEO DE FENOBARBITAL
- 3.- EMPLEO DE ALBUMINA
- 4.- EXANGUÍNEOTRANSFUSION.

O B J E T I V O S

- 1.- DETERMINAR LA FRECUENCIA DE ISOINMUNIZACIÓN MATERNO FETAL POR SUBGRUPOS DEL SISTEMA A B O Y Rh COMO CAUSA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL.
- 2.- DETERMINAR TÍTULO DE ANTICUERPOS EN LA MADRE ORIGINADOS POR ISOINMUNIZACIÓN Y PREVENIR EN EMBARAZOS SUBSIGUIENTES LA PRESENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN BASE A UN CONTROL ADECUADO OBSTÉTRICO.
- 3.- DETERMINAR SI LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA CAUSADA POR ISOINMUNIZACIÓN POR SUBGRUPOS DEL SISTEMA A B O Y Rh ES SEVERA.

MATERIAL Y METODOS

EN EL ESTUDIO SE INCLUYERON 30 PACIENTES RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO Y PRE-TÉRMINO DE MENOS DE 7 DÍAS DE EDAD, EN LOS QUE NO SE HABÍA DEMOSTRADO CAUSA DE HIPERBILIRRUBINEMIA. LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN CUANTO A HIPERBILIRRUBINEMIA FUERON LOS SIGUIENTES:

- MÁS DE 4 MG.% DE BILIRRUBINA INDIRECTA EN SANGRE DEL CORDÓN UMBILICAL.
- MÁS DE 6 MG.% DE BILIRRUBINA INDIRECTA EN LAS PRIMERAS 12 HORAS DE VIDA.
- MÁS DE 10 MG.% DE BILIRRUBINA INDIRECTA EN LAS PRIMERAS 24 HORAS DE VIDA.
- MÁS DE 13 MG.% DE BILIRRUBINA INDIRECTA EN LAS PRIMERAS 48 HORAS DE VIDA.
- MÁS DE 15 MG.% DE BILIRRUBINA INDIRECTA EN CUALQUIER MOMENTO.

LAS MUESTRAS SANGUÍNEAS TOMADAS EN CUENTA PARA EL ESTUDIO INCLUYERON LAS DEL RECIÉN NACIDO Y SUS PADRES; EN EL CASO DEL RECIÉN NACIDO LOS PRODUCTOS FUERON TOMADOS SIN IMPORTAR EL TRATAMIENTO INSTITUÍDO, EN ESPECIAL AL MOMENTO DE PRACTICAR LA EXANGUINEOTRANSFUSIÓN, (2 CC DE SANGRE SIN ANTICOAGULANTE), Y A LOS PADRES SE LES TOMÓ MUESTRA DE 4 A 6 CC DE SANGRE SIN ANTICOAGULANTES.

AL RECIÉN NACIDO SE LE PRACTICARON LOS SIGUIENTES ESTUDIOS: BIOMETRÍA HEMÁTICA, CONDETERMINACIÓN DE HEMOGLOBINA Y HEMATÓCRITO, CUENTA DE LEUCOCITOS Y DIFERENCIAL, POR EL MÉTODO HABITUAL DE LABORATORIO DEL HOSPITAL GENERAL DEL C.M.R.



DETERMINACIÓN DE BILIRRUBINAS INDIRECTA POR LA TÉCNICA DE MALLOY EVELYN, CUYO FUNDAMENTO ES EL SIGUIENTE: EL ÁCIDO SULFANÍLICO DIAZOTADO SE UNE A LA BILIRRUBINA PARA FORMAR AZOBILIRRUBINA DE COLOR ROSA, PROPORCIONARLA A LA CANTIDAD DE BILIRRUBINA PRESENTE, (16).

PRUEBA DE COOMBA DIRECTA, (ANTIGLOBULINA POLIESPECÍFICA), SE LLEVÓ A CABO BAJO EL SIGUIENTE FUNDAMENTO; LOS ERITROCITOS SENSIBILIZADOS POR UN ANTICUERPO SON AGLUTINADOS POR EL SUERO ANTIGAMAGLOBULINA, (16). DETERMINACIÓN DE GRUPO SANGUÍNEO Y FACTOR RH BAJO LOS SIGUIENTES FUNDAMENTOS: GRUPO SANGUÍNEO ABO; PARA IDENTIFICAR LOS ANTÍGENOS DE LOS GRUPOS A, B Y O SE USAN LOS ANTISUEROS CONTRA ELLOS Y SU PRESENCIA SE PONE DE MANIFIESTO POR LA AGLUTINACIÓN DE LOS ERITROCITOS, (16). PARA EL FACTOR RH IDENTIFICACIÓN DEL AGLUTINÓGENO Rh, USANDO UN ANTISUERO ESPECÍFICO Y SU PRESENCIA SE PONE DE MANIFIESTO POR LA AGLUTINACIÓN DE LOS ERITROCITOS.

CUANDO SE CONCLUYÓ ESTA FASE Y SE DESCARTÓ INCOMPATIBILIDAD ABO Y Rh SE SOMETIÓ A LA DETERMINACIÓN DE OTROS GRUPOS SANGUÍNEOS Y SUBGRUPOS, ASÍ COMO SENSIBILIDAD AL Rh PARA LO CUAL SE INVESTIGÓ AL RECIÉN NACIDO; VERIFICACIÓN DE ANTIGLOBULINA POLIESPECÍFICA, LA CUAL SE LLEVÓ A CABO CON UN SUERO POLIESPECÍFICO ANTI Ig G MÁS COMPLEMENTO. DETERMINACIÓN DE FENOTIPO Y GENOTIPO DEL SISTEMA Rh CON LOS ANTISUEROS RESPECTIVOS. A LA MADRE DEL RECIÉN NACIDO; INVESTIGACIÓN DE ALOANTICUERPOS QUE SE PROBARON CON LOS ANTÍGENOS DE LOS ERITROCITOS DEL PADRE. TAMBIÉN SE DETERMINARON FENOTIPOS MATERNO Y PATERNO.

EL ESTUDIO SE LLEVÓ A CABO EN LOS PACIENTES QUE INGRESARON A LOS SERVICIOS DE URGENCIAS, NEONATOLOGÍA Y TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL GENERAL DEL

C.M.R. Y BANCO DE SANGRE. COMPRENDIÓ UN LAPSO DE 4 MESES DE LOS CUALES 3 ESTUVIERON DEDICADOS A LA RECOLECCIÓN DE CASOS Y EL ÚLTIMO MES AL ANÁLISIS Y REDACCIÓN DE RESULTADOS.

EN CUANTO AL ANÁLISIS DE DATOS POR TRATARSE DE UN ESTUDIO OBSERVACIONAL NO REQUIRIÓ DE MÉTODO ESTADÍSTICO.

R E S U L T A D O S

EL ESTUDIO SE LLEVÓ A CABO EN UN LAPSO DE 4 MESES, (JULIO-OCTUBRE), EN 23 PACIENTES RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO QUE INGRESARON A LOS SERVICIOS DE URGENCIAS, NEONATOLOGÍA Y TERAPIA INTENSIVA, LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES SE MUESTRAN EN LA TABLA NÚMERO 3, (EDAD, PESO Y BILIRRUBINA INDIRECTA A SU INGRESO). ASÍ MISMO, LOS PACIENTES NO TENÍAN NINGUNA PATOLOGÍA, A EXCEPCIÓN DE HABERSE CONSIDERADO COMO ICTÉRICOS.

LOS ESTUDIOS BÁSICOS REALIZADOS A LOS PACIENTES Y SUS PADRES FUERON; - PRUEBA DE COOMS DIRECTA AL RECIÉN NACIDO, COOMBS INDIRECTO A LA MADRE, ASÍ COMO ALOANTICUERPOS Y DETERMINACIÓN DE FENOTIPO A TRINOMIO.

DE LOS 23 PACIENTES ESTUDIADOS SE ENCONTRÓ POSITIVIDAD PARA EL FENOTIPO DEL FACTOR RH EN 4 PACIENTES CON ALOANTICUERPOS POSITIVOS EN LA MADRE, LO QUE CONFIRMA ISOINMUNIZACIÓN EN LA MADRE. (ANTÍGENO E). EN DOS CASOS SE HALLÓ INCOMPATIBILIDAD AL FENOTIPO RH CON RESPECTO AL ANTÍGENO "C", SIN EMBARGO; ESTOS DOS CASOS NO TUVIERON POSITIVIDAD A ALOANTICUERPOS MATERNOs, INTERVINIENDO DOS FACTORES PARA ELLO; PRIMERO QUE EL ANTÍGENO C ES EL MENOS ANTIGÉNICO DEL SISTEMA RH (CDE-CDE) Y SEGUNDO QUE EN LOS DOS CASOS AMBAS MADRES ERAN GESTA I.

EN LOS 23 PACIENTES ESTUDIADOS NO SE ENCONTRÓ ISOINMUNIZACIÓN PARA SUBGRUPOS DEL SISTEMA A B O.

DE LOS 23 PACIENTES, TRES (No. 6, 15 y 16), SE CONSIDERARON EXCLUIDOS DEL ESTUDIO, YA QUE SE ENCONTRÓ INCOMPATIBILIDAD A GRUPO, SIN EMBARGO; EN SUS ESTUDIOS PRIMARIOS APARECÍAN COMO SIN INCOMPATIBILIDAD A GRUPO.

T A B L A No. 1

CASO No.	R.N.	MADRE	PADRE
1	A2	A1 A2	A1
2	O	O	O
3	O	O	O
4	O	O	O
5	A	Aa	O
6	A2	O	O
7	O	A	O
8	O	O	O
9	A1	A1	A1
10	O	O	O
11	O	O	O
12	A1	A1	O
13	O	O	O
14	O	O	O
15	B	O	B
16	A1	O	A1
17	O	O	O
18	A	A	A
19	A	A	O
20	O	O	O
21	O	O	O
22	O	O	O
23	O	O	O

TABLA No. 2.

FENOTIPO Rh

Caso No.	R.N.	Madre	Padre	Alotanticuerpos
1	CCDee	CCDæe	CCDee	
2	ccDEE	ccDEE	CcDEe	
3	CcDEe	CCDEe	ccDEe	
4	CcDee	CCDæe	ccDEe	
5	CcDEe	CcDEe	CcDee	
6	CcDee	ccdeæ	CCDEe	
7	CcDæe	CCDæe	CcDæe	
8	CcDEe	ccDEe	CcDEe	
9	CcDEe	ccDEe	CCDEe	
10	CCDee	CCDee	CcDee	
11	CCDee	CCDee	CcDee	
12	CcDEe	CCDee	ccDEe	Positivos
13	ccDEe	CcDee	CCDEe	Positivos
14	CcDEe	ccDEE		
15	CCDee	CcDee	CCDee	
16	ccDEE	CcDEE	ccDEE	
17	CCDEe	CCDee	CCDEe	Positivos
18	CcDEe	CCDee	ccDEe	Positivos
19	CcDee	CCDee	CcDEe	
20	ccDEE	ccDEE	CcDEe	
21	CCDee	CCDee	CCDee	
22	CcDee	CCDæe	ccDEe	
23	CCDee	CCDæe	CCDee	

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

TABLA No. 3

<u>Caso No. 1</u>	<u>Edad/Días</u>	<u>B.Indirecta</u>	<u>Peso</u>
1	2	15.3	3400 gr.
2	1	20	2900
3	1	16.4	3150
4	2	15	3000
5	1	12	2950
6	3	17	3350
7	1	15	3000
8	1	13	2500
9	1	18	2890
10	1	17.5	2900
11	2	19	3000
12	1	18	2700
13	1	15	2800
14	1	15	2900
15	3	15	2800
16	2	17	3000
17	1	18	3200
18	1	19	3000
19	1	19.5	3200
20	2	13	2900
21	2	14	2600
22	3	15	3100
23	1	15	3000

R E S U M E N

LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL FUE OBJETO DE POCO INTERÉS EN EL SIGLO PASADO, NO FUE SINO HASTA MEDIADOS DEL PRESENTE EN QUE SE DESCUBRIÓ QUE LA BILIRRUBINA ES TÓXICA AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, ENCONTRÁNDOSE POSTERIORMENTE QUE INVITRO LA BILIRRUBINA INDIRECTA LIBRE ES TÓXICA EN ESPECIAL A LAS MITOCONDRIAS IMPIDIENDO EL TRANSPORTE DE OXÍGENO. POSTERIORMENTE SE ENCONTRÓ COMO UN IMPORTANTE FACTOR EL DAÑO A LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA POR VARIOS FACTORES.

EN LA ETIOLOGÍA DE LA IPERBILIRRUBINEMIA OCUPA UN LUGAR IMPORTANTE LA ISOINMUNIZACIÓN MATERNO FETAL. LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO ES DEBIDA A LA DESRUCCIÓN DE LOS ERITROCITOS FETALES POR ANTICUERPOS MATE- NOS. SI EL FETO POSEE UN FACTOR ERITROCÍTICO DEL CUAL CARECE LA MADRE -- ESTA RESPONDE PRODUCIENDO UN ANTICUERPO ESPECÍFICO.

EN BASE A LO ANTERIOR Y A LA NECESIDAD DE DETERMINAR EN NUESTRO MEDIO, LA FRECUENCIA DE ISOINMUNIZACIÓN MATERNO FETAL POR SUBGRUPOS PLANTEÓ LA -- SIGUIENTE HIPÓTESIS:

LA ISOINMUNIZACION MATERNO FETAL POR SUBGRUPOS DEL SISTEMA A B O Y Rh ES UNA CAUSA IMPORTANTE DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL.

EL ESTUDIO SE LLEVÓ A CABO EN 4 MESES DURANTE LOS CUALES SE ESTUDIARON 23 RECÍEN NACIDOS Y SUS PROGENITORES, A LOS QUE SE LES DETERMINÓ ENTRE OTROS ESTUDIOS PRUEBA DE COOMBS, ALOANTICUERPOS EN EL SUERO MATERNO Y FENOTIPO DEL RH ALTRINOMIO, ASÍ COMO GRUPOS Y SUBGRUPOS SANGUÍNEOS.

LOS RESULTADOS FUERON LOS SIGUIENTES:

- NO HUBO ENFERMEDAD HEMOLÍTICA POR OTROS GRUPOS SANGUÍNEOS Y SUBGRUPOS DEL SISTEMA A B O.
- SE ENCONTRARON 4 CASOS POSITIVOS AL ANTÍGENO E DEL FACTOR RH.
- TAMBIÉN SE ENCONTRÓ ISOINMUNIZACIÓN AL ANTÍGENO C AUNQUE ESTE ES EL MENOS ANTIGÉNICO DEL SISTEMA C, D Y E.

C O N C L U S I O N E S

LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA A SUBGRUPOS DEL SISTEMA A B O NO ES POSIBLE YA QUE EN RESPUESTA A ÉSTOS SE FORMAN IGM QUE NO CRUZAN LA BARRERA PLACENTARIA.

AUNQUE EL INTERÉS MÁS FRECUENTE EN RELACIÓN AL FACTOR RH ES DETERMINAR POSITIVIDAD O NEGATIVIDAD QUE DEPENDEN DEL ANTÍGENO D, TAMBIÉN ES CONVENIENTE INVESTIGAR ISOINMUNIZACIÓN A LOS OTROS DOS ANTÍGENOS DEL FACTOR RH, (ANTÍGENOS E Y C) YA QUE ÉSTOS DOS TAMBIÉN PUEDEN CAUSAR ENFERMEDAD HEMOLÍTICA, (17, 18 y 19).

DE LOS 20 PACIENTES ESTUDIADOS, 4 PACIENTES, (20%) TUVIERON ISOINMUNIZACIÓN AL ANTÍGENO E.

EN TRES PACIENTES ESTUDIADOS Nos. 6, 15 y 16 EN LOS QUE AL REPETIR SUS ESTUDIOS SE ENCONTRÓ INCOMPATIBILIDAD A GRUPO, SE DETERMINARON TÍTULOS ANTI A Y ANTI B QUE OBLIGAN A VIGILANCIA OBSTÉTRICA EN CASO DE SIGUIENTES EMBARAZOS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C O M E N T A R I O

EN EL PRESENTE ESTUDIO SE INVESTIGÓ UNA DE LAS CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL, LA ISOINMUNIZACIÓN MATERNO FETAL POR SUBGRUPOS DEL SISTEMA A B O Y Rh.

DESTACA EN EL PRESENTE TRABAJO LA CORRECCIÓN EN LOS ERRORES DE NOMENCLATURA Y LA FRECUENCIA ENCONTRADA, YA QUE EN EL MOMENTO NO SE CUENTA CON OTRO ESTUDIO QUE NOS SIRVA DE COMPARACIÓN.

EN PRIMER LUGAR ES DE IMPORTANCIA SEÑALAR EL ERROR EN QUE SE INCURRE AL CATALOGAR COMO HIPERBILIRRUBINEMIA SECUNDARIA A SUBGRUPOS SANGUÍNEOS DEL SISTEMA A B O, YA QUE COMO SE SEÑALA EN LAS CONCLUSIONES ELLO NO ES POSIBLE Y EN CAMBIO SI HAY HIPERBILIRRUBINEMIA SECUNDARIA A LOS OTROS DOS ANTÍGENOS DEL SISTEMA Rh (E Y C) AUNQUE SABEMOS QUE EL MÁS ANTIGÜO ES EL D.

EN SEGUNDO LUGAR EL 20%, (4 CASOS) DE PACIENTES CON ENFERMEDAD HEMOLÍTICA POR EL MOMENTO ES UNA CIFRA AISLADA QUE ESPERAMOS SEA UN PARÁMETRO QUE SIRVA DE COMPARACIÓN A ESTUDIOS POSTERIORES.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Mollison P.L., Cutbush M.: Hemolytic disease of the newborn, Criteria of Severity. Brit Med. J. 1:123, 1949.
- 2.- Diamond I., Schmid R.: Experimental bilirubin encephalopathy. The mode of entry of bilirubin into the central nervous system. J. Clin. Invest. 45:678, 1968
- 3.- Cashore J.W., William D.H.: Unbound bilirubin and Kernicterus in Low Birth Weight Infants. Pediatrics, 69:481, 1982.
- 4.- Levine L.R., Fredericks R.W.: Entry of Bilirubin into the Brain Due to Opening of the Blood-Brain Barrier. Pediatrics, 69:3 255, 1982.
- 5.- Diamond L.K., Blackfan K.D., Baty J.M.: Erythroblastosis fetalis and its association with universal edema of the fetus icterus gravis neonatorum. J. Ped. 1:269, 1932.
- 6.- Landsteiner K., Wiener A.S.: An Agglutinable factor in human blood recognized by immune sera rhesus-blood. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 43:223, 1940.
- 7.- Allen K.N., Balmer W.J.: Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido. Manual Hyland de Inmunohematología. Pag. 107-15. ED. Los Angeles, 39, Calif. E.U.A.

- 8.- Odell G.B., Kopelman C.: The photodynamic action of bilirubin in Erythrocytes. J. Pediatrics, 81: 473-83, 1972.
- 9.- Poland L.R., Ostrea M.E.: Hiperbilirrubinemia Neonatal. En: Asistencia del Recién Nacido de Alto Riesgo. 2a. ed., Klaus H.M., -- Fanaroff A.A., Ed Panamericana, Buenos Aires, 1981.
- 10.- Salas A.M.: Ictericia del Recién Nacido, Cap. 15. Síndrome Pediátricos. La Prensa Médica Mexicana. México 1979.
- 11.- Aguilar E.A.: Ictericia, Cap. XIV, Fisiopatología y Tratamiento - En: Neonatología. Rafael de la Torre Verduzco.: Salvat Editores, - 1981.
- 12.- García H.A.: Enfermedad Hemolítica. Cap., 14.: El Cuidado Intensivo del Recién Nacido: Rafael de la Torre. Ed: Interamericana 2a. ed. - México 1978.
- 13.- Ritter A.D., Kenny D.J.: A prospective study of Free Bilirubin and other risk factor in the developmen of Kernicterus in Premature -- Infants. Pediatrics, 69: 3, 260, 1982.
- 14.- Harper R.G., Sia C.G., Kierney C.M.: Ictericia Nuclear, Kernicterus 80.: Problemas y Prácticas consideradas según la perspectiva del - Clínico. Cl. Perinat. 73:90, 1980.
- 15.- Jasso G.L.: Hiperbilirrubinemia en el Neonato, Capítulo 14. En: Cuidados Intensivos en Pediatría: Arellano P.M., Ed. Sociedad Mexicana

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

...29

de Pediatría 1978. Pág. 239.

16.- Manual de Procedimiento del I.M.S.S.

Laboratorio Clínico.

17.- Stratton F., Renton P.H.: Haemolytic disease of the newborn caused
by a new Rh antibody AntiC. Brit. Med. J. 1:962, 1954

18.- Plaut G., Booth P.S.: A new example of the Rh antibody AntiC.
Brit Med. J. 1:1215, 1958.

19.- Greenwalt T.J., Sanger R.: The Rh Antigen E. Brit. J. Haemat. 1:52, 1955.