



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de estudios de posgrado.

Secretaría de Salud
Hospital Juárez de México
División de Pediatría.

Frecuencia de incompatibilidad ABO, hiperbilirrubinemia significativa y enfermedad hemolítica grave por incompatibilidad ABO en el Hospital Juárez de México.

Tesis
Que presenta la
Dra. Rebeca Choperena Rodríguez
Para obtener el diploma de especialista en Pediatría

Asesor: Dr. Alfredo Ulloa Ricardez



México, D.F; Febrero de 2013



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.

Índice:

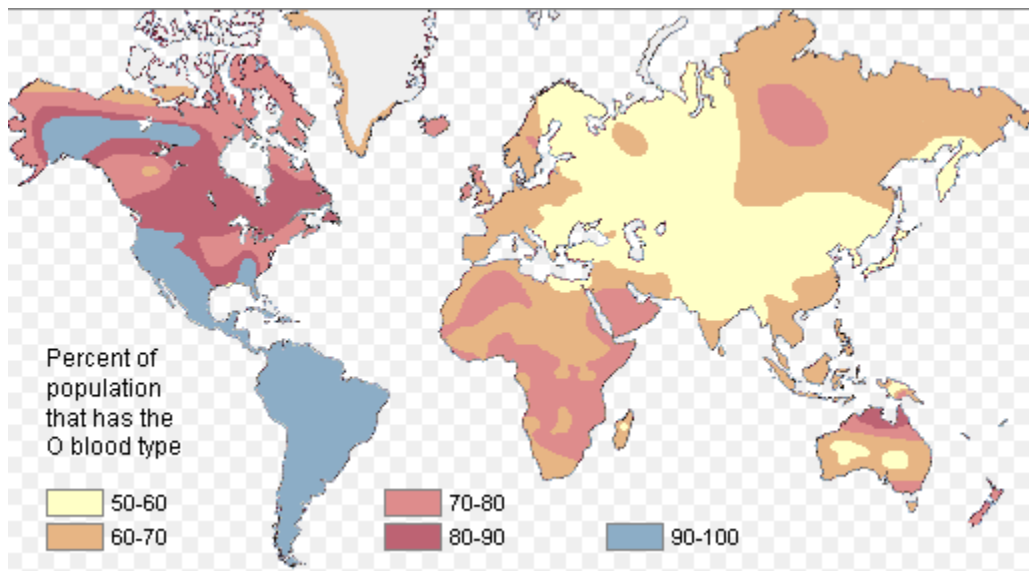
Antecedentes.....	1
Planteamiento del problema.....	8
Pregunta de investigación.....	8
Objetivos.....	8
Material y métodos.....	9
Diseño de estudio.....	9
Población en estudio.....	9
Criterios de inclusión.....	9
Criterios de exclusión.....	9
Descripción del estudio.....	10
Definición de variables.....	10
Pruebas estadísticas.....	11
Aspectos éticos.....	12
Resultados.....	13
Discusión.....	18
Conclusiones.....	22
Bibliografía.....	23

Título: Frecuencia de incompatibilidad ABO, hiperbilirrubinemia significativa y enfermedad hemolítica grave por incompatibilidad ABO en el Hospital Juárez de México.

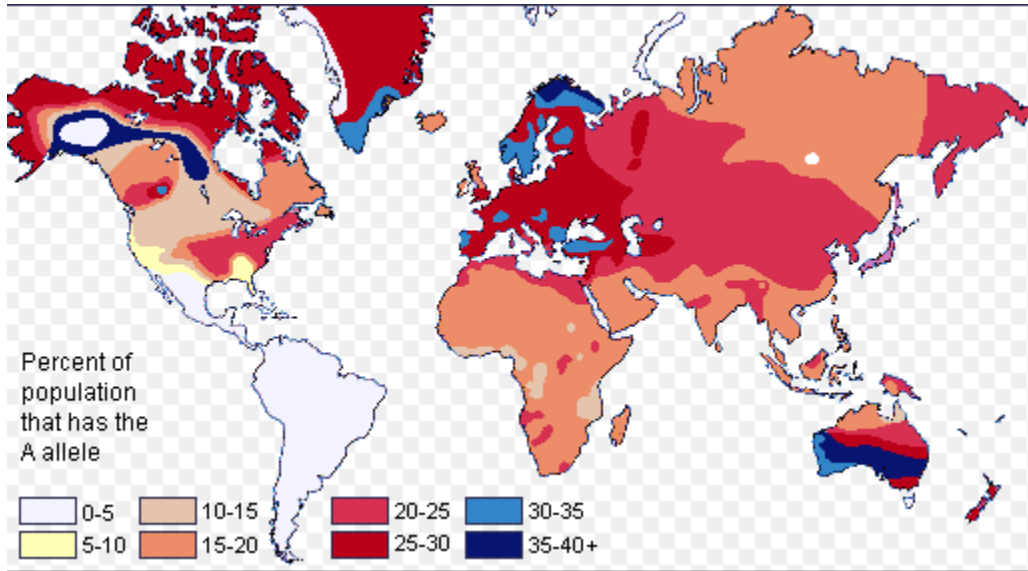
Antecedentes:

Las dos clasificaciones más importantes para describir grupos sanguíneos en humanos son el sistema ABO y el factor Rh. El sistema de grupo sanguíneo ABO, descubierto hace más de 100 años por Karl Landsteiner, es uno de los sistemas más importantes en neonatología, medicina transfusional y transplantes. ⁽¹⁾

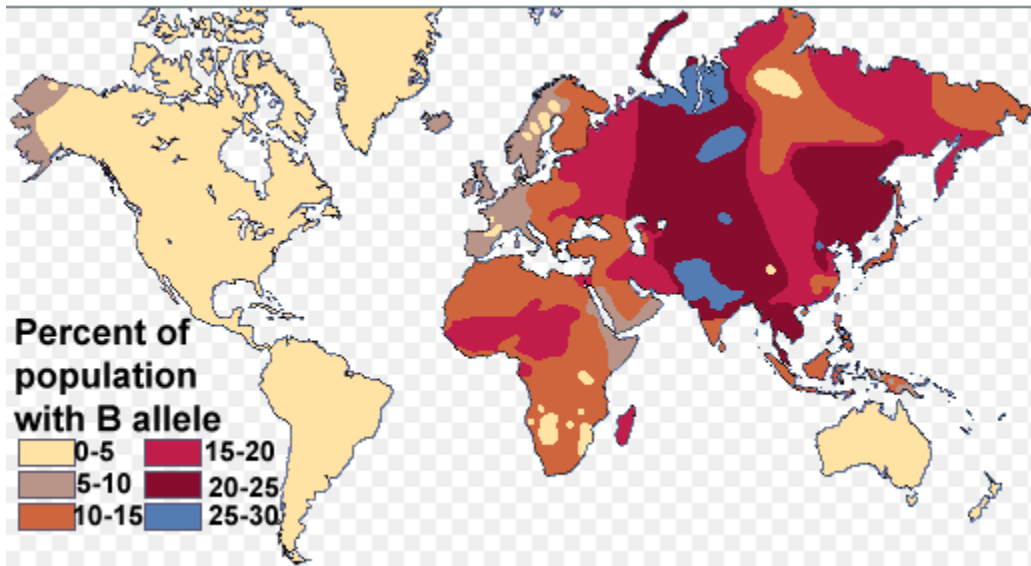
Existen cuatro grupos sanguíneos el A, B, AB y el O y su distribución varía en las diferentes poblaciones del mundo y depende de la frecuencia de los tres alelos del gen ABO en las poblaciones, siendo más frecuente el grupo O, seguido del grupo B y Grupo AB. ⁽¹⁾



Mapa con la distribución mundial del grupo O +



Mapa con la distribución del grupo A+



Mapa con la distribución mundial del grupo B +

En la siguiente tabla se observa el porcentaje de fenotipos ABO acorde a grupo étnico, coincidiendo con la distribución mundial ya comentada, en donde se ve que el grupo O+ predomina en la raza hispana .⁽¹⁾

Tabla 3. Distribución en porcentaje de los fenotipos ABO de acuerdo con la raza o grupo étnico [22]

Raza o grupo étnico	(n)	Fenotipo			
		O	A	B	AB
Blancos no hispanos	2.215.623	45,2	39,7	10,9	4,1
Hispanos ^a	259.233	56,5	31,1	9,9	2,5
Negros no hispanos	236.050	50,2	25,8	19,7	4,3
Asiáticos ^b	126.780	39,8	27,8	25,4	7,1
Indígenas norteamericanos	19.664	54,6	35,0	7,9	2,5
Todos los donantes	3.086.215	46,6	37,1	12,2	4,1

^a Los hispanos incluyen mexicanos (68,8%), puertorriqueños (5%), cubanos (1,6%) y otros donantes hispanos (24,6%)

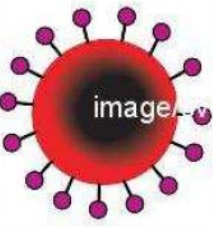
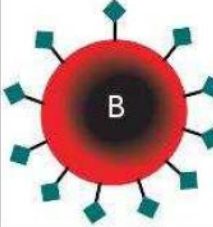
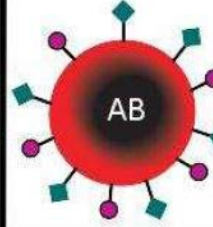
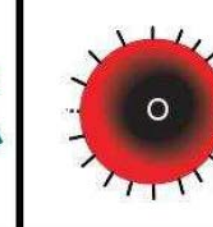






^b Los asiáticos incluyen chinos (29,8%), filipinos (24,1%), hindúes (13,8%), japoneses (12,7%), coreanos (12,5%) y vietnamitas (7,1%)

Los subtipos del grupo sanguíneo ABO se denominan subgrupos y/o variantes. Los subgrupos de ABO se diferencian por las cantidades de antígenos A, B u O (H) sobre los eritrocitos. Los más comunes son los subgrupos A y B, y de estos dos, son más comunes los subgrupos de A. Los dos subgrupos principales de A son A1 y A2 y están clasificados de acuerdo a la cantidad de antígeno A. ⁽¹⁾

Sus antígenos no sólo se encuentran sobre los glóbulos rojos o eritrocitos, sino que también en la mayor parte de nuestros tejidos corporales, por lo que se clasifica como antígenos de histocompatibilidad. ⁽²⁾

El antígeno H se encuentra sobre la membrana de los eritrocitos, excepto en las personas de fenotipo O (fenotipo Bombay). Como H es un precursor de A y B, las personas de los grupos A , B y AB tienen menos H que las personas O. El orden de reactividad de anti H con eritrocitos de diferentes grupos sanguíneos es O > A2 > A2B > B > A1 > A1B. ⁽¹⁾

Cuando una persona no tiene un antígeno particular en sus eritrocitos, se espera que su suero contenga un anticuerpo dirigido contra el antígeno que carece; sin embargo, la presencia de este anticuerpo depende de si el sistema inmune de la persona ha sido expuesto y ha respondido previamente a este antígeno o a un antígeno similar. Por lo tanto, los anticuerpos del sistema ABO se forman como resultado de la exposición a antígenos A, B o similares; esta exposición previa puede darse in utero o inmediatamente posparto. ⁽¹⁾

	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Sangre roja célula				
Anticuerpos	 Anti-B	 Anti-A	Ningunos	 Anti-A y Anti-B
Antígenos	A antígeno 	B antígeno 	A y B antígeno 	No antígenos

Para determinar el grupo sanguíneo de cualquier recién nacido existen varias técnicas de laboratorio. En la actualidad, una de las más sencillas es la técnica con tarjeta de gel, que son tarjetas conformadas por ocho micropozos en los que se observan reacciones de D aglutinación con una sensibilidad y especificidad arriba del 95%



La enfermedad hemolítica ABO del feto y el recién nacido es una patología inmunológica producida por isoanticuerpos. Estos anticuerpos (anti-A y anti-B) son naturales y están presentes en el suero de casi todas las personas del grupo O; su presencia se produce naturalmente, por estimulación con sustancias contenidas en alimentos o bacterias; esto explicaría la posibilidad de que el primer hijo (grupo A o B) estuviera afectado. ⁽³⁾

La enfermedad hemolítica ABO tiende a ocurrir en madres con altos niveles de anticuerpos (IgG), únicos capaces de atravesar la placenta, pero su determinación directa es difícil.

La ictericia en estos pacientes aparece dentro de las primeras 24 horas después del nacimiento y alcanza el máximo nivel entre el 3o. y 4o. día en los neonatos no tratados.⁽³⁾

Una vez separado de la placenta, el recién nacido no es capaz de excretar una carga excesiva de bilirrubina, ya que esta se excreta en forma conjugada con ácido glucurónico, proceso que ocurre a nivel hepático dependiente de la enzima glucoronitransferasa. En los recién nacidos y prematuros, la actividad de esta enzima es baja. Además el hígado fetal es deficiente en las proteínas X y Y, que son necesarias para el transporte activo de la bilirrubina en los conductos biliares. La bilirrubina indirecta es liposoluble e insoluble en agua y circula en plasma unida a la albúmina.⁽³⁾

Cuando la capacidad de unión a la albúmina es excedida, comienza a aparecer bilirrubina libre en plasma, que difunde hacia los tejidos. Su difusión se ve favorecida por la estructura lipídica de la membrana celular.

El contenido lipídico de las membranas del tejido nervioso es superior al de otros tejidos, lo que explica la alta afinidad de la bilirrubina indirecta por este, lo que ocasiona alteraciones en la función de las mitocondrias neuronales y por consiguiente, muerte neuronal. La acumulación de bilirrubina en el tejido nervioso da lugar al Kernicterus. Los infantes manifiestan signos de disfunción cerebral como letargia e hipertonicidad, adoptan una posición de opistótonos, desaparece el reflejo del Moro, pueden presentarse convulsiones y finalmente arritmia

respiratoria y muerte. Alrededor del 10 % de los recién nacidos con signos y síntomas de Kernicterus no sobreviven; los que sobreviven son niños con retardo intelectual severo, parálisis cerebral, sordera y estrabismo.⁽³⁾

La Academia Americana de Pediatría propone criterios que predisponen a la identificación de aquellos pacientes que corren un mayor riesgo de presentar hiperbilirrubinemia severa por incompatibilidad ABO y son aquellos que presentan antecedente de hermanos con ictericia, género masculino, cefalohematoma, policitemia, sepsis.⁽³⁾

Se ha demostrado que los recién nacidos cuya alta hospitalaria se otorga después de las 72 horas del parto, presentan un riesgo de readmisión mayor, comparado con los que egresan después, y la ictericia es la causa más frecuente de readmisión en el período neonatal precoz. A esto se agrega el hecho de que un número elevado de recién nacidos (>10%) no serían controlados después del tercer día de vida.⁽¹¹⁾ Por otra parte, un estudio mostró que el 0,36% de los recién nacidos sanos de término con ictericia leve y alta después de las 72 horas de vida, también pueden desarrollar hiperbilirrubinemia moderada y grave.⁽³⁾

Estos factores contribuirían a explicar la reaparición de casos de ictericia nuclear (Kernicterus) en los últimos años, que tanto han preocupado a la comunidad médica y público en general: en Estados Unidos. Se han comunicado 22 casos entre 2008 y 2012.⁽⁴⁻⁵⁾

Planteamiento del problema:

El riesgo de isoimmunización grave e hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO puede ocasionar daño neurológico importante.

Actualmente el alta de los recién nacidos del hospital es más temprano y por lo tanto las complicaciones de isoimmunización son causa frecuente de reingreso al hospital.

Es conveniente conocer la frecuencia y los factores de riesgo para desarrollar ictericia grave y así poder identificar tempranamente a aquellos que son susceptibles de desarrollar esta complicación e iniciar tratamiento más oportuno.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de incompatibilidad a grupo ABO, ictericia significativa y enfermedad hemolítica grave en el hospital Juárez de México?

Objetivos

Describir la frecuencia de incompatibilidad a grupo ABO en el Hospital Juárez de México.

Describir la frecuencia de hiperbilirrubinemia significativa y enfermedad hemolítica grave asociada a incompatibilidad ABO

Material y métodos:

Lugar de realización

El servicio de Neonatología del Hospital Juárez de México

Diseño de estudio

Observacional, retrospectivo, descriptivo

Población en estudio

Recién nacidos que nacen en el Hospital Juárez de México con incompatibilidad a grupo ABO de abril a junio del 2013

Criterios de inclusión

Recién nacidos del Hospital Juárez de México con incompatibilidad a grupo ABO durante el periodo de abril a junio del 2013.

Criterios de eliminación

Recién nacidos que no se puedan tomar muestras sanguíneas o no reporten el resultado de la muestra.

Recién nacidos que cursen con sepsis

Recién nacidos pretérmino o con peso bajo para la edad gestacional

Descripción del estudio:

Se revisaron a los recién nacidos del Hospital Juárez de México que nacieron dentro de la unidad, con incompatibilidad a grupo ABO en el periodo de abril a junio del 2013.

Se registraron sus datos maternos, perinatales y de grupo sanguíneo; en el caso de aquellos que ameritan estancia por hiperbilirrubinemia, se registra el tratamiento instituido

Definición de variables

- Edad Gestacional: se registró la edad gestacional de acuerdo a la valoración de Ballard o Capurro al momento del nacimiento. Tipo de variable: numérica intervalo

- Peso al nacimiento: se registrara el peso al nacimiento en gramos. Tipo de variable numérica intervalo

- Grupo sanguíneo se registrara el grupo sanguíneo del recién nacido tomado al nacimiento. Tipo de variable nominal

- Vía de nacimiento se registrara la vía de nacimiento del recién nacido como cesárea o vía vaginal. Tipo de variable nominal

- Edad materna: se registrara la edad de la madre del recién nacido con incompatibilidad a grupo ABO. Tipo de variable numérica intervalo
- Numero de embarazo: se registrara el número de embarazo que corresponda. Tipo de variable ordinal
- Hermanos con ictericia neonatal se registrara si hubo antecedente de hermanos que presentaran ictericia en el periodo neonatal
- Tipo de tratamiento se registrara si requirió tratamiento con fototerapia o exanguineotransfusión. Tipo de variable nominal

Pruebas estadísticas:

La descripción de las variables cuantitativas se reportará como media y desviación estándar. Las variables cuantitativas con distribución sesgada se reportara como mediana e intervalo. Se utilizó estadística descriptiva con el cálculo de frecuencias simples y porcentajes.

Se utilizó programa estadístico en Excel 2010 haciendo uso de cálculos simples así como de tablas.

Aspectos éticos:

Tipo de investigación: riesgo menor al mínimo

En este proyecto se respetaran los principios contenidos en el código de Nuremberg, la declaración de Helsinki y sus enmiendas, el informe de Belmont, el código de reglamentos federales de Estados Unidos y el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación

Costos no tendrá ningún costo para la institución

Resultados:

Se realizó un estudio para conocer la frecuencia de incompatibilidad a grupo la frecuencia de hiperbilirrubinemia, así como la gravedad de la misma. Se incluyeron en el estudio 116 recién nacidos (22.8%) de 508 que nacieron en el Hospital Juárez de México en el periodo de abril a junio del 2013 y a los cuales se les tomo grupo sanguíneo, así como a la madre.

En la tabla 1 se muestran las características generales de los 116 recién nacidos, en donde puede observarse que el 48% (n=56) son del género masculino y el 52% (n=60) del género femenino. Se documentó la vía nacimiento, con el 64.6% (n=75) vía cesárea y el 35.4% (n=41) por vía vaginal. La edad gestacional fue de 38.2 semanas, con desviación estándar de ± 1.21 semanas. El peso al nacimiento tuvo un promedio de 2,962g con una desviación estándar de ± 324 gramos. También se encontró que la edad materna mínima fue de 16 años y la máxima de 38 años, con una mediana de 25 años.

El grupo sanguíneo que predominó en los recién nacidos fue el O+ con un 69.8% (n= 81), seguido del grupo sanguíneo A+ con un 20.7% (n=24), y el grupo B+ con un 7.8% (n=9) y finalmente los grupos sanguíneos AB+ y A- con menos del 1%.

Tabla 1: Características Generales de los pacientes en todos los grupos sanguíneos		
n=116		
Variable	Numero	Porcentaje
RN grupo O+	81	69.8%
RN grupo A+	24	20.7%
RN grupo B+	9	7.8%
RN grupo AB+	1	0.86%
RN grupo A-	1	0.86%
Femeninos	60	52%
Masculinos	56	48%
Via cesárea	75	64.6%
Via vaginal	41	35.4%
Edad materna (mediana)	25	Mínimo 16 Máximo 38
Edad gestacional (DE)	38.2	±1.29
Número de gesta (mediana)	2	Mínimo 1 Máximo 7
Peso al nacimiento (DE)	2,962	±324

En la tabla 2 y tabla 3 se describen las características y valores de bilirrubina de los pacientes que presentaron incompatibilidad ABO y que corresponden al 23% (n=27) del total de recién nacidos a los que se les tomó grupo sanguíneo y corresponde al 5.3% del total de los nacimientos en ese periodo de estudio.

Se encontró que el 75% (n=20) fue incompatible por grupo A+ y el 25% restante (n=7) por grupo B+. De los incompatibles por grupo A+, 3 de estos presentaron hiperbilirrubinemia moderada desde 12.16 mg/dL hasta 15 mg/dL, requiriendo manejo con fototerapia y 2 más presentaron hiperbilirrubinemia severa, uno con valor de 23 mg/dL y el segundo con un valor de 30 mg/dL, ameritando manejo con fototerapia y exanguinotransfusión respectivamente. De los incompatibles por grupo B+, dos se encontraron con hiperbilirrubinemia moderada que ameritó manejo con fototerapia.

Se observó que en este grupo de pacientes con incompatibilidad a grupo predominó el género femenino con un 55.5% (n=15). La vía de nacimiento fue por cesárea en un 74% (n=20) y el resto, 26% (n=7), por vía vaginal. Respecto a la edad gestacional, predominó 39.2 semanas con una desviación estándar de ± 1.53 semanas y un peso de 2,951g con una desviación estándar de ± 390 gramos. La edad materna se encontró con una mediana de 24 años.

Tabla 2: características en pacientes con incompatibilidad ABO		
n 27		
Variable	Número	Porcentaje
Grupo A	20	75%
Grupo B	7	25%
Femenino	15	56%
Masculino	12	44%
Vía cesárea:	20	74%
Vía vaginal	7	26%
Edad materna:	24	Mínimo 17 Máximo 37
Edad Gestacional:	39.2	± 1.53
Peso al nacimiento:	2,951	± 390
Número de gesta:	2	Mínimo 1 Máximo 4

Tabla 3: valor de bilirrubinas en pacientes con incompatibilidad a grupo que requirieron tratamiento con fototerapia		
n° 7		
Pacientes	Bilirrubina Total (mg/dl)	Horas de Fototerapia
Paciente 1	30	exanguinotransfusión
Paciente 2	14.76	48 horas
Paciente 3	11.40	36 horas
Paciente 4	12.16	72 horas
Paciente 5	23	48 horas
Paciente 6	15.20	48 horas
Paciente 7	19.30	72 horas

En la tabla 4 se describen las características de los pacientes que no presentaron incompatibilidad a grupo y que corresponden al 76% (n=89) del total de la muestra. En estos se encontró que predominó el género femenino con un 55% (n° 49). La vía de nacimiento en estos pacientes también se encuentra el predominio por vía cesárea que corresponden al 62% (n° 55). La edad materna en este grupo tuvo una mínima de 16 años, una máxima de 38 años y una mediana de 25 años. En este grupo, el promedio de edad gestacional fue de 38.4 semanas con una desviación estándar de ± 1.9 semanas y se encontró un promedio de peso de 2,962 gramos con una desviación estándar de ± 433 gramos. El 100 % de estos pacientes se egresó a su domicilio.

Tabla 4: características en recién nacidos sin incompatibilidad a grupo		
n° 89		
variable	numero	Porcentaje
Femenino	49	55%
Masculino	40	45%
Via cesarea	55	62%
Via vaginal	34	38%
Edad materna (mediana)	25	Minima 16 Máxima 38
Edad Gestacional (DE)	38.4	±1.19
Peso al nacer (DE)	2,962	±433
Numero de gesta (mediana)	2	Minimo 1 Máximo 5

Discusión:

La incompatibilidad a grupo ocurre en un 15 a 25% de los embarazos y produce un importante espectro de enfermedad hemolítica.

Actualmente, la causa más común de ictericia neonatal es atribuida a la incompatibilidad a grupo, Aunque la mayoría de los casos de incompatibilidad presentan una ictericia moderada, la hiperbilirrubinemia significativa que amerita fototerapia, hiperbilirrubinemia severa que requiere exanguineotransfusión y raramente hydrops fetal, han sido reportadas. ⁽³⁾

Nosotros revisamos 116 casos de recién nacidos que nacieron en el Hospital Juárez de México y a los cuales se les tomo grupo sanguíneo. Encontramos una frecuencia de incompatibilidad ABO del 23%, mayor a la reportada en otras regiones del mundo. En un estudio realizado por Bhat en la India en el año 2012, se encontró una frecuencia del 17.3% estudiando 151 pacientes en un periodo de un año ⁽⁴⁾; otro estudio realizado por Covas y colaboradores en Argentina en el año 2009 ⁽⁵⁾, se encontró una frecuencia del 13.7% y en otro estudio realizado por Sgro y colaboradores en Canadá en el año 2006, se encontró una frecuencia del 15% con una muestra de 367 casos en un periodo de 2 años. ⁽¹²⁾

La mayoría de los casos presentan una hiperbilirrubinemia moderada cuando se trata de incompatibilidad a grupo. En nuestro estudio se encontró solo un paciente que amerito exanguinotransfusión, mientras que el resto solo requirió fototerapia. En un estudio realizado por Bhat en la India en el año 2012 se estudiaron 878

pacientes, de los cuales 151 resultaron con incompatibilidad ABO y de estos pacientes, en ninguno se documentó que ameritara exanguinotransfusión.⁽⁴⁾

En el grupo de pacientes que tuvieron incompatibilidad ABO, encontramos que el 75% fue incompatible a grupo A y el 25% a grupo B, en otros estudios se reportan una frecuencia cercana de 50% en los dos grupos. Respecto a la distribución por género encontramos una frecuencia similar en ambos. Como se reporta también en otros estudios.⁽⁵⁾

Sgro, en Canadá en el año 2006, realiza un estudio de incidencia y causas de hiperbilirrubinemia severa neonatal, encontrando que la principal causa es la incompatibilidad ABO, con un número de 48 casos de un total de 93, seguida de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, seguido de otras incompatibilidades a anticuerpos, esferocitosis hereditaria, infección de vías urinarias y otros, como sepsis e hipotiroidismo.⁽⁹⁾

En este grupo de pacientes con hiperbilirrubinemia severa por incompatibilidad a grupo, sus datos de edad gestacional, género y peso al nacer son muy parecidos a lo que nosotros encontramos en nuestro estudio.

La incompatibilidad a grupo en este estudio es frecuente, aunque no así la hiperbilirrubinemia grave secundaria a esta enfermedad. Tal vez porque se haya identificado tempranamente e iniciado el tratamiento con fototerapia de forma temprana, lo que evito la gravedad de la misma.

Los valores que encontramos de bilirrubinas totales al momento de su diagnóstico fueron en dos casos por arriba de 20 mg/dL y uno de 19 mg/dL, lo que apoya la necesidad de identificar al nacimiento los grupos sanguíneos del recién nacido y de la madre, para iniciar tempranamente el tratamiento con fototerapia y evitar el alta temprana de estos pacientes

La tendencia actual a dar el alta hospitalaria precoz por razones médicas, sociales y económicas, ha incrementado la morbilidad en recién nacidos de término debido al desarrollo de enfermedades que, dada la brevedad de la internación conjunta, no logran ser identificadas de manera oportuna. La hiperbilirrubinemia es una causa frecuente de readmisión hospitalaria.

En nuestro estudio, cuatro de nuestros pacientes que requirieron manejo con fototerapia no alcanzaron niveles de bilirrubinas que los catalogaran como hiperbilirrubinemia severa, debido a que se internaron en el cuero como huéspedes sanos por enfermedad materna y se toman niveles de bilirrubina en cuanto se observa tinte icterico. Bhat, en junio del 2013, sugiere que la toma de bilirrubinas transcutánea a las 6 horas de vida, con un valor de 4 a 6 mg/dL es un buen valor predictivo para detectar hiperbilirrubinemia en aquellos pacientes con incompatibilidad ABO que ameritaran manejo con fototerapia y de este modo evitar la exanguinotransfusión ⁽⁶⁾. Hay otro estudio realizado en el año 2009, en Argentina por Covas, en donde se toman niveles de bilirrubina a las, 24 y 36 horas de vida y posteriormente se da seguimiento con la toma de las mismas una vez al día hasta el séptimo día, encontrando que los recién nacidos con niveles de bilirrubina total > de 5 mg/dL al nacer y con un incremento >0.5 mg/dL/h en las

primeras 24 horas de vida, > 12 mg/dL en el segundo día, > 15 mg/LI en el tercer día y > 17 mg/dL en el 4º y 5º día, se definen como una hiperbilirrubinemia significativa ⁽⁵⁾.

Conclusiones:

- La frecuencia de incompatibilidad ABO en el Hospital Juárez de México en un periodo de 3 meses fue de 23%, que se encuentra dentro de los límites reportados en otros estudios.
- La frecuencia de hiperbilirrubinemia severa por incompatibilidad ABO fue del 7%, que resulta elevada en comparación con otros países, tal vez se debe a que el sistema de detección temprana es mejor en esos lugares que en nuestra Unidad.
- Es importante realizar la toma de grupo sanguíneo a todos los recién nacidos del Hospital Juárez de México, ya que deberán detectarse aquellos pacientes con incompatibilidad a grupo y de este modo se pueda identificar a aquellos que estén en riesgo.

Bibliografía:

1. Arbelaez G. "Sistema de grupo sanguíneo ABO", Medicina y Laboratorio. vol 15 N° 7-8 2009.
2. J Anstee, "The relationship between blood groups and disease, Blood 10 June 2010, Vol 115 N°23.
3. Ceriani JM, Cernadas, Fustiñana CA., "Neonatología Clínica", 4ª ed, Mc Graw Hill, 2009
4. Bhat YR Kumar CG, "Morbidity of ABO haemolytic disease in the newborn", Paediatr Int Child Health. 2012 May;32(2):93-6
5. Covas M, Medina Ma, Ventura S, "Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: Factores predictivos precoces", Arch Argent Pediatr 2009;107 (1);16-25

6. Ziprin H, Payne E, Hamidi L, "ABO incompatibility due to immunoglobulin G anti-B antibodies presenting with severe fetal anaemia. 57-60
7. Bhat YR, Pavan CG, Sixth hour transcutaneous bilirubin predicting significant hyperbilirubinemia in ABO incompatible neonates, world J Pediatr. June 2013 online article.1-3
8. Ratan A, Diptendu C, " Maternal fetal interaction in the ABO system: a comparative analysis of healthy mother and couples with spontaneous abortion in Bengalee., American Journal of Human Biology, 2011, vol 23, 76-79
9. Yseen H, Khalaf M, "Does prophylactic phototherapy prevent hyperbilirubinemia in neonates with ABO incompatibility and positive coombs test?", Journal of Perinatology 2005; vol 2, 590-594
10. Sgro M, Campbell D., " Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada", Canadian Medical Association Journal, September 2005, (6) 587-590.
11. Martin S, Jerome R, " Addressing hemolysis in an infant due to mother-infant ABO blood incompatibility. Journal Medicine Library Association, July 2008, vol 96 (3).

12. Basu S, Kaur R, “ Hemolytic disease of the fetus and newborn: Current trends and perspectives Asian J Transfus Sci 2011, 5(1).

13. Oseni BS, Akomolafe OF, “The frequency of ABO blood group maternal-fetal incompatibility, maternal iso-agglutinins, and immune agglutinins quantitation in Osogbo, Osun State, South-West of Nigeria”, Asian J transfuse Sci, 2011 Jan 5(1).

14. Guía práctica clínica para la detección oportuna, diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en niños mayores de 35 semanas de gestación hasta las dos semanas de vida. Secretaría de Salud. CENETEC 2009.