



Isoinmunización ABO en recién nacidos en Pinar del Río

Isoimmunization ABO in newborns in Pinar del Río

Meylin Hernández Castro ¹, Tania Caridad Iglesias Castro ², Helán Abascal González ³

¹ Médica. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Neonatología. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río. Cuba. carlitin@has.sld.cu

² Médica. Especialista de Primer Grado en Neonatología. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río. Cuba. adiglesias@infomed.sld.cu

³ Médica. Especialista de Primer Grado en Neonatología. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río. Cuba. habascal@nauta.cu

Recibido: 05 de mayo de 2017

Aprobado: 21 de junio de 2017

RESUMEN

Introducción: el íctero precoz por isoinmunización ABO es causa de ingreso frecuente en Neonatología.

Objetivo: caracterizar a los recién nacidos con isoinmunización ABO en la provincia Pinar del Río.

Método: se realizó una investigación observacional, descriptiva y transversal en el servicio de Neonatología del Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado" de Pinar del Río durante el 2015. Universo: 98 recién nacidos mayores o iguales a 34 semanas de edad gestacional ingresados en cuidados intensivos neonatales diagnosticados como isoinmunización materno-fetal. Muestra: neonatos con íctero precoz por isoinmunización ABO (n = 67). Se excluyeron los recién nacidos con íctero precoz y morbilidad asociada, además aquellos en los cuales concomitaron dos conflictos (RH y ABO).

Resultados: la incidencia de isoinmunización ABO con respecto al total de los nacimientos fue de 1,08% y relacionada con los conflictos sanguíneos maternos fetales fue 56,1%. En el 67,2% la edad gestacional fue mayor o igual a 37 semanas, presentándose el 74,5% en primigestas, más frecuente en el sexo masculino (52,7%). La ictericia fue la principal forma de presentación (50,9%), y apareció entre las 12 y 24 horas de vida en el 65,4%. La incompatibilidad que predominó fue O-A

(52,7%), el 98,1% presentó la prueba de Coombs directa negativa, se desarrolló hiperbilirrubinemia grave el 77,7%. Se usó Intacglobin en el 30,0 % y exanguinotransfusión en 7,2%.

Conclusión: la isoinmunización ABO es causa frecuente de hiperbilirrubinemia grave entre el segundo y séptimo día de vida, la bilirrubina indirecta determinada entre 24 y 36 horas de vida permite identificar recién nacidos con posibilidad de desarrollar hiperbilirrubinemia grave.

DeCS: ICTERICIA; RECIÉN NACIDO/inmunología; INMUNIZACIÓN.

ABSTRACT

Introduction: early jaundice due to isoimmunization ABO is cause of frequent hospitalization in Neonatology service.

Objective: to characterize newborns with ABO isoimmunization in Pinar del Río province.

Method: an observational, descriptive and cross-sectional study was carried out in the Neonatology service at Abel Santamaría Cuadrado General Teaching Hospital in Pinar del Río during 2015. Target group: 98 newborns older than or equal to 34 weeks of gestational age admitted to Neonatal Intensive Care Unit diagnosed as maternal-fetal isoimmunization. Sample: infants with early jaundice by ABO isoimmunization (n = 67). Infants with early jaundice and associated morbidity were excluded, as well as those with concomitant of the two conflicts (RH and ABO).

Results: the incidence of ABO isoimmunization with respect to total births was 1.08% and related to maternal fetal blood conflicts was 56.1%. In 67.2% gestational age was greater than or equal to 37 weeks, with 74.5% being in primigravidae, more

frequent in males (52.7%). Jaundice was the main form of presentation (50.9%), and appeared between 12 and 24 hours of life in 65.4%. The predominant incompatibility was O-A (52.7%), 98.1% presented Coombs direct negative test, severe hyperbilirubinemia developed 77.7%. Intacglobin was used in 30.0% and exchange transfusion in 7.2%.

Conclusion: ABO isoimmunization is a frequent cause of severe hyperbilirubinemia between the second and seventh days of life, indirect bilirubin determined between 24 and 36 hours of life allowing the identification of newborns with the possibility of developing severe hyperbilirubinemia of the newborn.

DeCS: JAUNDICE; NEWBORN INFANT/inmunology; INMUNIZATION.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hemolítica perinatal es una afección inmunológica aloimmune contra antígenos paternos presentes en los hematíes fetales y del recién nacido (RN), 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 estos antígenos en las células rojas del RN. Esto continúa siendo un desafío para los obstetras, neonatólogos y personal de medicina transfusional. ¹

Existe un gran progreso en el conocimiento de los grupos sanguíneos, y con los avances científicos en el diagnóstico, profilaxis y tratamiento de la entidad se ha logrado reducir su incidencia y mortalidad. ²

Los casos de isoinmunización RH son menos frecuentes y aún menos en casos de incompatibilidad de grupos menores.

El surgimiento de la inmunoglobulina anti D ha protegido a mujeres RH-negativas contra la inmunización, salvando la vida de un incontable número de RN.³

En la actualidad la hemolisis por incompatibilidad ABO es una de las causas más frecuentes de isoimmunización en el periodo neonatal.² Esta se presenta en RN grupo A, B, o AB con el grupo sanguíneo de la madre O, quien transfiere anticuerpos anti-A y anti-B a la circulación fetal.^{2,4}

Los diferentes grupos sanguíneos A, B, AB, O se basan en la presencia de antígenos A, B, AB o ausencia de antígenos respectivamente, correspondiendo con estos grupos sanguíneos anticuerpos (anti-A, anti-B) que se encuentran en el plasma.⁵

El antígeno ABO se expresa en la superficie del glóbulo rojo y muchos tejidos del organismo, incluyendo el endotelio vascular.¹ Estos anticuerpos anti-A, anti-B son naturales y están presentes en el suero de casi todas las personas grupo O; su presencia se produce naturalmente por estimulación con sustancias contenidas en alimentos o bacterias. Esto explica la posibilidad de que un primer hijo (grupo A, B, o AB) estuviera afectado.⁴

Los anticuerpos que atraviesan la placenta son de tipo IgG, y los glóbulos rojos sensibilizados son destruidos por macrófagos en el bazo fetal con la consecuente hiperbilirrubinemia.

El exceso de bilirrubina fetal pasa a la circulación materna metabolizándose en el hígado materno, no produciendo alteraciones en el feto.¹ Sin embargo, después que se produce el nacimiento, el RN no es capaz de metabolizar toda la bilirrubina, por lo que se produce el cuadro de hiperbilirrubinemia, produciendo un riesgo de daño del sistema nervioso central, manifestándose como alteraciones cognitivas, desórdenes psiquiátricos y conductuales, sordera, parálisis cerebral, cuadro irreversible llamado kernicterus.^{5,6}

La fototerapia es el principal método para el tratamiento de la ictericia.⁷ En casos refractarios a fototerapia intensiva la exanguino-transfusión es una opción de tratamiento que reduce los niveles de bilirrubina en la circulación y ayuda a eliminar los anticuerpos maternos. Esta no está exenta de complicaciones como: hipocalcemia y trombocitopenia. Además pueden existir reacciones de hipersensibilidad, sepsis, daño vascular inducido por catéter, hipotensión arterial y enterocolitis necrosante.⁷

Siendo la isoimmunización ABO causa frecuente de hiperbilirrubinemia grave causa de prolongadas estancias hospitalarias, así como el uso de medicamentos costosos y hemoderivados en los servicios de Neonatología, es preciso estudiar las características de esos RN que facilite la percepción de los que tengan mayor riesgo de elevados niveles tóxicos de bilirrubinemia indirecta.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una investigación observacional, descriptiva y transversal en la unidad de cuidados intensivos neonatales del servicio de Neonatología del Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado en la provincia Pinar del Río, en el 2015.

El universo estuvo constituido por los 98 recién nacidos con término mayor o igual a las 34 semanas ingresados en el servicio de Neonatología y con diagnóstico de conflicto sanguíneo materno fetal.

La muestra del estudio la constituyeron 67 recién nacidos en los que se diagnosticó isoimmunización ABO. Se excluyeron del estudio 12 RN con íctero

precoz por dicho conflicto con morbilidad asociada (asfixia, restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso, trastornos metabólicos, infección perinatal y síndrome de distrés respiratorio) y en los que concomitaron dos conflictos (RH y ABO).

El diagnóstico de isoinmunización ABO se realizó en los recién nacidos que presentaron ictericia, palidez o ambas, en las primeras 36 horas de vida, siendo la madre grupo sanguíneo O y el recién nacido A, B, o AB, corroborándose mediante estudios de laboratorio la presencia de hiperbilirrubinemia mayor o igual a 4mg/dl y valor de hematocrito inferior a 130 g/l.

Se evaluaron las siguientes variables: edad gestacional (EG), sexo, edad postnatal, forma de presentación, paridad, tipo de incompatibilidad materno/ fetal (O-A,O-B, O-AB), niveles séricos de bilirrubina al diagnóstico, y máximos entre 24 y 36 horas de vida, uso de Intacglobin, y necesidad de exanguino-transfusión.

Se consideró hiperbilirrubinemia grave cuando los niveles séricos de bilirrubina indirecta son mayores o iguales a 13 mg/dl y 15 mg/dl en los RN a término y pretérminos respectivamente.⁸

Se considera recién nacido a término los que nacen con edad gestacional mayor o igual a 37,0 semanas, y pretérminos a los de menores o igual a 36,6 semanas.

Los datos fueron extraídos de las historias clínicas, el registro de ingresos en UCIN y el Departamento de estadísticas del Bloque Materno-Infantil, además del libro de laboratorio del departamento de Neonatología. El procesamiento estadístico se llevó a efecto mediante los métodos de la Estadística Descriptiva, medidas de tendencia central, y porcentaje.

Se cumplió con los principios de la bioética médica.

RESULTADOS

La mayoría de los RN nacen a término pero en estudio se escogieron los RN que presentaron conflicto ABO con más de 34 semanas de gestación, porque en los que tienen menos semanas es raro que se presente el conflicto, y si sucede es agravado por otras causas, por lo que no se incluyeron en el estudio. Se considera un RN a término cuando tiene más de 37 semanas de edad gestacional.

La incidencia de isoinmunización ABO en RN con respecto al total de los nacimientos fue de 1,08%, y con respecto a los RN con diagnóstico de conflicto sanguíneo materno-fetal fue de 56,1% (55/98).

El 67,3 de los neonatos fue a término, siendo más frecuente en primigestas (74,5%), y el 52,7% fueron del sexo masculino (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de la muestra según edad gestacional, antecedente obstétrico, y sexo. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. 2015

VARIABLES	No.	%
EG(Semanas)		
34-36.6	18	32,7
≥ 37*	37	67,3
Paridad		
Primigesta	41	74,5
Multigesta	14	25,4
Sexo		
Femenino	26	47,3
Masculino	29	52,7

*Media:38.4(+/-2.3) semanas

Realmente el sexo no tiene importancia en el caso de la isoimmunización, es característico que el sexo no interfiera en la aparición de la enfermedad.

El tipo de incompatibilidad que predominó el tipo O-A con 52,7%, la forma de presentación más frecuente fue la icterica (50,9%), y el 34,5% en forma anémica-ictérica, siendo estas las formas de presentación más frecuentes de este tipo de conflicto, el resultado de la prueba de Coombs directa fue negativa en el 98,1% (Tabla 2).

Tabla 2. Tipo de incompatibilidad, forma de presentación y prueba de Coombs directa.

Tipo de incompatibilidad		
Variable	No.	%
O-A	29	52,7
O-B	14	25,4
O-AB	12	21,8
Forma de presentación		
Ictérica	28	50,9
Anémica	8	14,5
Anémico-ictérica	19	34,5
P de Coombs		
Negativo	54	98,1
Positivo	1	1,8

El 65,4% de los recién nacidos con isoimmunización ABO se diagnosticó entre las 12 y 24 horas de nacido. En cuanto a los niveles séricos de bilirrubina indirecta en el momento el 58,1% se encontró entre 10 y 15mg/dl (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de la muestra según la edad postnatal y niveles séricos de bilirrubina indirecta al diagnóstico.

Edad postnatal (horas)		
Variable	No.	%
Menos de 12	12	22,8
12-24	36	65,4
24-36	7	12,7
Bilirrubina indirecta (mg/dl)		
Menos de 10	18	32,7
10-15*	32	58,1
Más de 15	5	9,0

*Media 12.7mg/dl

El 32,7% de los neonatos con isoimmunización ABO desarrolló hiperbilirrubinemia grave, de ellos el 77,7% presentó niveles séricos de bilirrubina indirecta entre 24 y 36 horas de vida en el rango de 10 y 15 mg/dl; en el 16,6% las cifras fueron superiores a 15 mg/dl y solo el 0,6% se mantuvo entre 24 y 36 horas de nacido con bilirrubina indirecta inferior a 10mg/dl (Tabla 4).

Tabla IV. Relación entre el desarrollo de hiperbilirrubinemia grave entre segundo y séptimo día y bilirrubina.

Bilirrubina indirecta máxima entre 24-36 horas (mg/dl)	No.	%
Menos de 10	1	0,6
10-15	14	77,7
Más de 15	3	16,6
Total	18	32,7

Los 46 RN con isoimmunización ABO que presentaron ictericia, ya sea en la forma icterica o anémico-ictérica, recibieron tratamiento con fototerapia, requirieron el uso de inmunoglobulina endovenosa el 30,0% y en el 7,2% se realizó exanguinotransfusión, sin manifestarse complicaciones relacionadas con el uso de los hemoderivados ni al procedimiento. Solo se manifestó una reacción al uso de inmunoglobulina endovenosa dada por fiebre tras su uso (Tabla 5).

Tabla V. Tratamiento con fototerapia, Intacglobin y exanguinotransfusión.

Variable	No.	%
Fototerapia	46	83,6
Intacglobin	17	30,0
Exanguinotransfusión	4	7,2

DISCUSIÓN

La enfermedad hemolítica perinatal por isoimmunización ABO es causa frecuente de hiperbilirrubinemia indirecta que requiere hospitalización y tratamiento con fototerapia. Es importante su identificación, seguimiento y conducta para impedir que la bilirrubina alcance niveles tóxicos para el sistema nervioso central y prevenir complicaciones irreversibles.^{9, 10}

En este estudio el 56,1% de los RN ingresados con conflicto sanguíneo entre la madre y su bebé fue por incompatibilidad ABO. Se describe que 1 de cada 5 embarazos desarrolla esta incompatibilidad. En el Reino Unido el 2% del total de los nacimientos y la

enfermedad hemolítica severa solo en el 0,03%.¹³

Otros autores plantean que se presenta entre el 15-20% de todos los embarazos, sosteniendo que la hemolisis severa es de baja incidencia.²⁻¹¹

Los resultados de esta investigación se aproximan a los encontrados en el Reino Unido, no obstante, existe diferencia con respecto a otros autores que muestran una mayor incidencia.

Con la administración de la gammaglobulina anti-RH a toda gestante RH-negativo tras primer parto, sangrado o aborto se ha reducido la enfermedad hemolítica perinatal por esta causa, siendo la más frecuente en la actualidad la isoimmunización ABO.⁴

En este estudio se encontró que los RN a término son los más afectados, no encontrándose evidencia en la literatura sobre este tema, aunque puede estar relacionado con la morbilidad que generalmente presentan los RN cercanos al término, pues son pocos los que no evolucionan sin complicaciones asociadas, por lo que no se puede evaluar la isoimmunización ABO como única enfermedad sino con otros factores que interfieren en el agravamiento de la hiperbilirrubinemia.

La mayoría de los neonatos con isoimmunización ABO fueron producto de la primera gestación, a diferencia de la isoimmunización RH que es más frecuente en el segundo y los siguientes embarazos; en este caso la sensibilización ocurre por contacto directo con hematíes, ya sea del feto en embarazos previos o transfusiones sanguíneas. El sistema ABO se sensibiliza de manera natural por alimentos o bacterias, y le ocurre a casi todas las personas grupo O.⁴

No hay evidencia de que el sexo del RN sea un factor que influya en el desarrollo de la isoimmunización ABO, predominando en este estudio el sexo masculino, no siendo así en los resultados arrojados en una

investigación realizada en Cuenca-Ecuador, donde predominó el sexo femenino. En otro estudio llevado a cabo en el Hospital Universitario de Sucre en Bolivia predominó el sexo masculino.¹²

En esta investigación se encontró que los casos de isoimmunización más frecuentes fueron la O/A, seguido del O/B, y en menor frecuencia el O/AB, similar a lo reportado por Suleimon.¹¹ No encontrándose en la literatura evidencia científica de esta relación. Sin embargo, se conoce que la presentación más severa es en los casos O/B y no existen reportes sobre la frecuencia de presentación de O/AB.²

Se ha encontrado que la forma de presentación más frecuente según refiere la literatura es la forma icterica y el menor por ciento en forma anémica.¹² Comportándose de esta manera en esta investigación. También Abdulaziz en su estudio encontró similares resultados.⁹ Esto se debe a que en la vida fetal el hígado materno se encarga de metabolizar el exceso de bilirrubina fetal y tras el nacimiento el hígado fetal es el encargado de esta función, el cual por su inmadurez es insuficiente, causando hiperbilirrubinemia.¹ Por otra parte, la forma anémica es la menos frecuente en este tipo de isoimmunización, pues la hemólisis en estos casos no es significativa.¹¹

La prueba de Coombs directa es uno de los complementarios que se realiza a los RN cuando se sospecha isoimmunización de grupo sanguíneo entre la madre y el feto. A diferencia de la isoimmunización Rh en los casos de conflicto ABO, no siempre es positiva, esto depende de los reactivos usados en cada laboratorio.³ Coincidiendo con lo expresado por Arenas en esta investigación la mayoría de recién nacidos con isoimmunización ABO presentó prueba de Coombs negativa en este estudio, y solo un pequeño porcentaje fue positiva, resultados similares se evidenciaron en el Hospital Vicente Corral Moscoso.¹²

Cuando se relacionan la horas de vida y los niveles séricos de bilirrubina en el momento del diagnóstico de los RN con isoimmunización ABO, el mayor número de RN se diagnosticó entre las primeras 12 y 24 horas de vida, momento en el cual se hace más evidente desde el punto de vista clínico la ictericia.² A un menor por ciento se le realizó el diagnóstico entre las 24 y 36 horas.

Los niveles séricos de bilirrubina indirecta al diagnóstico oscilaron entre 10-15mg/dl con bilirrubina indirecta media de 12,7mg/dl. Según una investigación de la Dra. Cobas (2009) sobre predicción precoz de hiperbilirrubinemia grave en RN con isoimmunización ABO, la bilirrubina indirecta dosificada entre 24 y 36 horas de vida guarda relación con el desarrollo de hiperbilirrubinemia grave entre el segundo y séptimo día de vida. Su estudio plantea que en los RN que presenten bilirrubina indirecta superior a 8.75 mg/dl la posibilidad de desarrollar hiperbilirrubinemia grave es elevada.¹³

Al relacionar los niveles séricos de bilirrubina indirecta con máximo entre 24 y 36 horas y el desarrollo de hiperbilirrubinemia grave, los neonatos que presentaron picos de bilirrubina indirecta entre 10 y 15 mg/dl desarrollaron hiperbilirrubinemia grave entre el segundo y séptimo día de vida. Además otros autores plantean que la isoimmunización ABO es un factor de riesgo para desarrollar hiperbilirrubinemia severa en la primera semana de vida.⁷

Todos los RN con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia por isoimmunización ABO recibieron tratamiento con fototerapia; esta es la primera opción de tratamiento, tiene pocos efectos adversos, es la más benigna y suele reducir la bilirrubinemia entre 1-2mg/dl entre 4 y 6 horas.²

En los casos en que no se consiguió el resultado esperado fue necesario emplear otras opciones de tratamiento, el uso de inmunoglobulina endovenosa y la exanguinotransfusión se realizó en un pequeño porcentaje. Aunque hay autores

que plantean que no hay estudios suficientes que avalen su eficacia en el tratamiento de la enfermedad hemolítica.¹¹

Se sugiere el uso de inmunoglobulina endovenosa cuando los niveles séricos de bilirrubina se encuentran 2-3mg/dl por debajo de la indicación exanguinotransfusión.⁸ Otras autores si avalan su uso para reducir la realización de exanguinotransfusión.¹⁰ Se debe administrar con precaución por los efectos adversos que puede ocasionar.²

En los RN que no evolucionaron como se esperaba y los niveles séricos de bilirrubina alcanzaron cifras establecidas para la realización de la exanguinotransfusión, evaluado según los criterios de la Academia Americana de Pediatría, teniendo en cuenta la edad postnatal y los valores de bilirrubina indirecta, se realizó exanguinotransfusión, las mismas sin complicaciones a los componentes de la sangre ni al procedimiento.

Este por ciento bajo de la realización de la misma se asocia a lo reportado en la literatura, pues a pesar de ser efectiva por los resultados que se consigue se puede acompañar de reacciones indeseables y complicaciones que pueden llegar hasta la muerte.⁷

La isoimmunización ABO es causa de ingreso en las UCIN sobre todo por ictericia, que es su principal forma de presentación, apareciendo en estos pacientes con frecuencia hiperbilirrubinemia grave en la primera semana de vida. En los recién nacidos con isoimmunización ABO y niveles de bilirrubina indirecta superiores a 10 mg/dl entre las 24 y 36 horas de vida el mantenimiento de la fototerapia disminuye la curva de riesgo de hiperbilirrubinemia grave.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Fasano RM. Hemolytic disease of the fetus and newborn in the molecular era. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016[citado 2017 Abr 7]; 21(1): [aprox 6p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26589360>
- 2- Hisham AE, Azza AG, Tantaw RA, Farrash E, Eman I, et al. CD144+ endothelial microparticles as a marker of endothelial injury in neonatal ABO blood group incompatibility. *Blood Transfus [Internet]*. 2014 Apr [citado 2017 Abr 7]; 12(2): [aprox 9p.]. Disponible en: <http://www.bloodtransfusion.it/articolo.aspx?idart=002689&idriv=92>
- 3- Arenas Rueda YA, Pradilla Arenas GL. Inmunoglobulina endovenosa como una opción en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad ABO. *MÉD UIS [Internet]*. 2015 [citado 2017 Abr 7]; 28(1): [aprox 6 p.]. Disponible en: <http://medicasuis.org/anteriores/volumen28.1/art8.pdf>
- 4- Lambertino JR, Villegas SA. Aloimmunización Rh en mujeres gestantes, una mirada al diagnóstico y a su aproximación terapéutica. *Ginecol Obstet Mex [Internet]*. 2014 [citado 2017 Abr 7]; 82: [aprox 10p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom1411e.pdf>.
- 5- Ferrer Montoya R, Lorenzo González BC, Ávila Sánchez EA. III Enfermedad hemolítica del recién nacido por isoimmunización a grupos sanguíneos menores. Un caso poco frecuente. *Multimed [Internet]*. 2016 [citado 2017 Abr 7]; 20(3): Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/205/250>.
- 6- Weinstock C, Möhle R, Dorn C, Weisel K, Höchsmann B et al. Successful use of eculizumab for treatment of an acute hemolytic reaction after ABO-incompatible red blood cell transfusion. *Transfusion* 2015; [citado 2017 Abr 7]; 55(3): [aprox 5 p.]. Disponible en:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.12882/full>.

7- Wusthoff CJ, Loe IM. Impact of bilirubin-induced neurologic dysfunction on neurodevelopmental outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med* 2015; [citado 2017 Abr 7]; 20(1): [aprox 5p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744165X14000985>.

8- Ryan M, Adams MC. Delayed cord clamping in red blood cell alloimmunization: safe, effective, and free?. *Transl Pediatr* [Internet]. 2016 Apr [citado 2017 Abr 7]; 5(2): [aprox 3 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4855192/>.

9- Peymaneh AT, Mandana S, Negar S. Severe neonatal hyperbilirubinemia leading to exchange transfusión. *Med J Islam Repub Iran* [Internet]. 2014 [citado 2017 Abr 7]; 28: 64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4219894/>.

10- Valdes R, Ruiz Y. Normas de Neonatología. En: Neonatología. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: Ediciones Médicas, 2012. p. 296.

11- Abdulaziz A, EssamNour Eldin Mohamed NE, Amal Z, Shakil M. Evaluation of neonatal jaundice in the Makkah region. *Sci Rep* [Internet]. 2014 [citado 2017 Abr 7]; 4:4802. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/srep04802>.

12- Beken S, Hirfanoglu I, Turkyilmaz C, Altuntas N, Unal S, Turan O, et al. Intravenous Immunoglobulin G Treatment in ABO Hemolytic Disease of the Newborn, is it Myths or Real?. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2014 Jan-

Mar [citado 2017 Abr 7]; 30(1): [aprox 3p.]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12288-012-0186-3>.

13- Sulaimon Akanmu A, Abiola Oyedeji O, Adenike Adeyemo T, Abiola Ogbenna A. Estimating the Risk of ABO Hemolytic Disease of the Newborn in Lagos. *J Blood Transfusion* [Internet]. 2015 [citado 2017 Abr 7]; ID 560738. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/560738>.

14- Cajamarca Berrezueta CA, Rojas Quito SM. Frecuencia de hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO en recién nacidos [Internet]. Cuenca-Ecuador: Hospital Vicente Corral; 2014 [citado 2017 Abr 7]; Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/26913/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACION%20C3%93N.pdf>

15- Covas MC, Medina MS, Ventura S, Gamero D, Giuliano A, Esandi ME. Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2009 Ene-Feb [citado 2017 Abr 7]; 107(1): [aprox 9 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752009000100005&script=sci_arttext&lng=en.



Meylin Hernández Castro: Médica. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Neonatología. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río. Cuba. ***Si usted desea contactar con el autor de la investigación hágalo aquí***