

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña

Facultad de Ciencia de la Salud

Escuela de medicina

Comportamiento, recuperación y tiempo de la anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO, tratados con eritropoyetina en el Hospital Infantil
Dr. Robert Reid Cabral, periodo Junio 2017 - Octubre 2018.



Trabajo de grado sustentado por:

Yiné Rodríguez Quiñones

Para optar por el título de:

DOCTOR EN MEDICINA

Santo Domingo, D. N.

2019.

Contenido

| | |
|--|-------|
| Agradecimientos | |
| Dedicatoria | |
| Resumen | |
| Abstract | |
| I. Introducción | 11-12 |
| I.1. Antecedentes | 13-17 |
| I.2. Justificación | 17 |
| II. Planteamiento del problema | 18 |
| III. Objetivos | 19 |
| III.1. Generales | 19 |
| III.2. Específicos | 19 |
| IV. Marco Teórico | 20 |
| IV.1. Historia | 20-23 |
| IV.2. Definición | 23 |
| IV.2.1. Anemia | 23-24 |
| IV.2.2. Incompatibilidad de los grupos sanguíneos Rh y ABO | 24 |
| IV.2.3. Eritropoyetina | 25 |
| IV.3. Clasificación | 25 |
| IV.3.1. Capacidad de la respuesta de la médula ósea | 25 |
| IV.3.2. Anemia arregenerativa o central | 26-27 |
| IV.3.3. Anemia regenerativa o periférica | 27 |
| IV.3.4. Según la morfología eritrocitaria | 28-29 |
| IV.3.5. Según su fisiopatología | 29 |
| IV.4. Etiología | 30-31 |
| IV.5. Patogenia | 32-33 |
| IV.6. Epidemiología | 33-35 |
| IV.7. Diagnóstico | 35 |
| IV.7.1. Clínico | 35-36 |
| IV.7.2. Laboratorio | 36-38 |
| IV.8. Diagnóstico diferencial | 39 |
| IV.9. Tratamiento | 40-41 |
| IV.10. Complicaciones | 41-42 |
| IV.11. Prevención | 43 |
| V. Operacionalización de las variables | 44-46 |
| VI. Material métodos | 47 |
| VI.1. Tipo de estudio | 47 |
| VI.2. Área de estudio o demarcación geográfica | 47 |
| VI.3. Población, universo y muestra | 47 |
| VI.4. Criterios | 47 |
| VI.4.1. De inclusión | 47 |
| VI.4.2. De exclusión | 47 |
| VI.5. Instrumento de recolección de datos | 48 |

| | |
|--|--------|
| VI.6. Procedimiento | 48- 49 |
| VI.7. Aspectos éticos | 49 |
| VI.8. Manejo estadísticos de la información | 49 |
| VII. Resultados | 50-67 |
| VIII. Discusión | 68-70 |
| IX. Conclusión | 71-72 |
| X. Recomendaciones | 73 |
| XI. Referencias | 74-83 |
| XII. Anexos | 84 |
| XII.1. Cronograma | 84 |
| XII.2. Mapa corográfico | 85 |
| XII.3. Vista aérea del hospital | 85 |
| XII.4. Instrumento de recolección de información | 86-87 |
| XII.5. Presupuesto | 88 |
| XII.5.1. Recursos Humano | 88 |
| XII.5.2. Materiales y equipos | 89 |
| XII.5.3. Materiales informativo | 90 |
| XII.5.4. Financieros | 91 |
| XII.5.5. Evaluación | 92 |

AGRADECIMIENTOS

A Dios: Gracias a ti he logrado todo lo que tengo en la vida, esto sin ti no podría ser una meta cumplida, gracias por ser mi guía en todo momento, por las fuerzas cuando he querido abandonarlo todo. Eres y serás mi fortaleza en cada paso que doy, gracias Dios por ser todo en mi vida.

A mi Madre: Teresa Quiñones Minaya. No tengo palabras para agradecerte todo lo que has hecho por mí, desde el primer día de mi vida, aún me quedan vida para seguir agradeciéndotelo, gracias mami por ser mi ejemplo a seguir, la que siempre está para amarnos, enseñarnos y sobre todo recordarnos cuanto nos ama, nos apoya y que siempre estarás con nosotros. Gracias porque con tú carácter fuerte, haz hecho una familia y un hogar que pocos pueden tener. Dios no sé equivoco en regalarme a la mejor mamá del mundo, sin ti esto hoy no tendría sentido. Te amo mami.

A mi Padre: José Antonio Rodríguez Fares. Mi mejor amigo, ese que con solo mirarme sabe lo que me pasa, ese hombre maravilloso que todos quisieran tener como su papá, gracias papi porque sin tus palabras de aliento no pudiera hoy cumplir una meta no solo mía sino también tuya. Te amo papi, gracias por ser más que un padre.

A mi hermano: José Antonio Rodríguez Quiñones. Siempre listo para luchar por mí, por esas palabras de aliento, cuando pensaba que no podía más y que esos problemas que en ese momento me aturdían y no tenían solución, tú buscar una forma de animarme, apoyarme y decirme si se puede, adelante. Gracias por todo.

A mis mejores amigas: Amelia Ubiera Traboux, Edith Abreu Javier y Lucy Rosario Henríquez, sin ustedes hoy no estaríamos celebrando este gran paso, gracias por sus palabras, sus risas, sus consejos, gracias por llorar conmigo, por ayudarme cuando no tenía nada en que creer. Gracias por llenar mi vida de sus ocurrencias y entender cuando podía y cuando no podía salir, hablarles o simplemente llamarlas. Las amo con todo mi corazón.

A Angeliana Arias, Antoinette Eusebio, Felicia Gómez, Yaidiris Ovalle, Yunaika Casanova, Josué Martínez y Geraldo López, Gracias por hacer mis últimos años los mejores, gracias por enseñarme que no importa el tiempo que nos tomemos en hacer las cosas, sino en terminarlas, gracias no solo porque son mis amigas y amigos sino porque son parte de mi vida. Tengo tanto que agradecerles que no me darían las hojas para expresar lo que en tan poco

tiempo se han convertido en mi vida, es increíble como personas tan diferentes, con creencias diferentes, formas diferentes pueden llegar a ser casi familia. Gracias por estar en los momentos duro, por los que he pasado en estos últimos años, saben que siempre pueden contar conmigo.

A la Dra. Luz Mireya Jiménez, Dra. Claridania Rodríguez, Dra. Jeannette Báez, por sus palabras de aliento, por el apoyo, por la paciencia, por su dedicación y empeño. Mil gracias.

Al Departamento de Neonatología del Hospital Dr. Robert Reíd Cabral, en especial a la Dra. Jiménez, Dra. Alburquerque, Dra. Perdomo, Dra. Núñez, Dra. Gómez, Lic. Ortiz y Sec. Mariel García y a todo el personal que allí labora, gracias por la ayuda recibida, por el trato tan especial que recibí, gracias de corazón, eso me hizo más amena mi labor.

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), a todos y a cada uno de los profesores, que imparten sus conocimientos, al departamento de Medicina, al personal de la Escuela de medicina, gracias por su colaboración.

A todos y aquellos que han sido parte de esta meta y este gran sueño, gracias a todos aquellos que en algún momento de mi vida, fueron parte de este gran paso y que de una manera u otra ya no están en mi vida, gracias a esas personas que solo fueron pasajera en mi vida universitaria, gracias a todas esas personas que creyeron en mí, gracias a todos.

DEDICATORIA

A Dios por permitirme, elegir y culminar esta carrera, que desde pequeña decidí estudiar, por ser mi compañero fiel en cada paso de mi vida, por no dejarme caer, por levantarme cuando no tenía fuerzas, por enseñarme que el tiempo no tiene importancia si al final logramos lo que queremos obtener.

A José Antonio Rodríguez Fares y Teresa Quiñones Minaya, por su cariño, su apoyo continuo en esta larga lucha que al final pudimos vencer, por esas noches incansables, sin dormir, por el amor que me han brindado, por esas palabras de sí se puede cuando las necesitaba, esto se lo dedico por el sacrificio que cada uno tuvo que hacer para formarme en la vida, y que no me faltará nada. Esto es de ustedes dos.

Este Trabajo de grado se lo quiero dedicar a mis dos sobrinos, José Antonio Rodríguez Pérez y Scarlett Aisha Rodríguez Pérez, quienes en estos últimos años me han enseñado que todo en la vida de Dios tiene un propósito, quienes con su amor, me han enseñado a ser mejor persona y a tener más fuerzas y deseos de querer superarme porque ellos vienen siguiendo mis pasos, por ustedes hice mi mayor esfuerzo para que entiendan que hay que estudiar y ser profesionales. Los amo con todo mi corazón y saben que esto es por ustedes y para ustedes para que se sientan orgullosos de la familia que Dios eligió para ustedes.

A todas las personas cercana a mí, a mis familiares, amigos, amigas, que en innumerables ocasiones no estuve presente en actividades y ocasiones importantes de sus vidas, por el hecho de estudiar, gracias por darme ese tiempo y la comprensión, gracias por esas palabras de aliento en este largo camino que por fin podemos ver juntos el fruto de esos días.

Por último quiero dedicarle este logro, a Rocky, gracias por escucharme leer en voz alta, gracias porque cuando tenía mis presentaciones te las leía mil veces hasta que me las aprendía, y solo movías tu cabeza de un lado a otro, gracias por simplemente poner tú cola sobre mis pies y darme fuerzas para seguir, gracias porque nunca importo que fueras un animal de cuatro patas para yo sentir tu compañía, ni sentir miedo de equivocarme mil veces y prepararme para mi presentación. Dios creó el perro para que fuera el mejor amigo del hombre y yo soy testigo de eso. Dios no se equivoca.

RESUMEN

Antecedentes: Los grupos sanguíneos tiene como mecanismos de agrupar ciertas características de la sangre en base a la presencia o ausencia de determinadas moléculas llamadas antígenos, en la superficie de los glóbulos rojos, existe cuatro tipos principales de sangre: tipo A, tipo B, tipo AB y tipo O, siendo la más común la sangre tipo O positivo y la AB la menos común. Asher y Ohlsson realizaron una revisión sistemática de Cochrane en la cual tenía como objetivo determinar la correlación entre el número de transfusiones sanguíneas y el uso de eritropoyetina en prematuros con anemia, teniendo como resultado que la administración de la eritropoyetina, redujo la utilización de transfusiones sanguíneas.

Material y método: Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y corte transversal, con recolección prospectiva de datos que incluyó la revisión de 60 expedientes de pacientes que fueron ingresados al Hospital Dr. Robert Reíd Cabral durante el periodo junio 2017 a octubre 2018, a los cuales se le diagnosticaron Anemia por incompatibilidad de los grupos sanguíneos Rh y ABO, que fueron tratados con eritropoyetina.

Resultados: Los expedientes revisados de los pacientes en estudios que cumplieron los criterios de inclusión fueron 60. De los cuales el tiempo de evolución de los pacientes con el tratamiento con eritropoyetina, aumentaron la hemoglobina y los hematocritos, fue de una semana para el 41.67%, mientras que para los no tratados fueron entre dos y tres semanas para un 36.67% y 20.00%, de los 60 pacientes en estudio, 30 de ellos se le administró la eritropoyetina y a 30 pacientes no se le administró, obteniendo una respuesta favorable al tratamiento de eritropoyetina, el 98.33% para 59 pacientes y 1.67% para un paciente que falleció durante el estudio. La hemoglobina y el hematocrito aumentaron en un 93%, en un 5% se mantuvieron y en 1.67% del fallecido, fueron los resultados durante el estudio. La edad gestacional que fue mayor en la población estudiada fue de 38 semanas (33.33%) siendo recién nacidos a término. La zona rural obtuvo 61.67% de los pacientes estudiados, mientras que la zona urbana obtuvo un 38.33% no interfiriendo esto en la administración de la eritropoyetina. La mayoría de los pacientes eran de edad cronológica de cero a cinco días de nacidos, con el 53.33%, con iguales resultados que todos los demás recién nacidos a estudiar. El sexo masculino predominó en un 66.67% en el estudio, no existiendo una información confiable

de que no se pueda presentar en sexo femenino de igual manera, teniendo un resultado bueno. En el percentil peso y talla estaban en el percentil 50, siendo la gran cantidad de pacientes en estudio de un peso y talla dentro de la media poblacional. La tipificación del recién nacido obtuvo una cantidad de 25 para el 41.67% siendo la RhO+ y en la tipificación de la madre RhO- para una cantidad de 25 teniendo el 41.67%. El 81.67% de los pacientes tuvieron transfusiones de sangre y el 18.33% no tuvieron transfusiones de sangre, donde 34 pacientes obtuvieron 56.67% y fueron transfundidos una sola vez. De los pacientes a estudiar solo hubo una sola defunción para el 1.67%, teniendo egresos estables del 98.33% de los pacientes.

Conclusión: El enfoque de la administración de eritropoyetina en pacientes con anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO, es favorable para la mejoría inmediata de estos pacientes, obteniendo resultados aumentados de la hemoglobina y el hematocrito a un corto plazo de tiempo.

Palabras claves: anemia, eritropoyetina, incompatibilidad sanguínea, transfusión sanguínea, grupo Rh, grupo ABO, hemoglobina, hematocrito, hemograma, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Background: Blood groups have as mechanisms of grouping certain characteristics of the blood based on the presence or absence of certain molecules called antigens, on the surface of red blood cells, there are four main types of blood: type A, type B, type AB and type O, the most common being type O positive blood and type AB less common. Asher and Ohlsson conducted a systematic review of Cochrane in which aimed to determine the correlation between the number of blood transfusions and the use of erythropoietin in premature infants with anemia, resulting in the administration of erythropoietin, reduced the use of blood transfusions.

Material and method: An observational, descriptive and cross-sectional study was carried out, with prospective data collection that included the review of 60 patient files that were admitted to the Dr. Robert Reid Cabral Hospital during the period June 2017 to October 2018, at who were diagnosed with Anemia due to incompatibility of the Rh and ABO blood groups, which were treated with erythropoietin.

Results: The reviewed files of patients in studies that met the inclusion criteria were 60. Of which the time of evolution of patients with treatment with erythropoietin, increased hemoglobin and hematocrit, was one week for 41.67%, while for the untreated were between two and three weeks for 36.67% and 20.00%, of the 60 patients under study, 30 of them were given erythropoietin and 30 patients were not administered, obtaining a favorable response to treatment of erythropoietin, 98.33% for 59 patients and 1.67% for a patient who died during the study. Hemoglobin and hematocrit increased by 93%, in 5% they were maintained and in 1.67% of the deceased, were the results during the study. The gestational age that was higher in the studied population was 38 weeks (33.33%) being full-term newborns. The rural area obtained 61.67% of the patients studied, while the urban area obtained 38.33%, not interfering with the administration of erythropoietin. The majority of the patients were of chronological age from zero to five days old, with 53.33%, with the same results as all the other newborns to be studied. The male sex predominated in 66.67% in the study, there being no reliable information that cannot be presented in the female sex in the same way, having a good result. In the percentile, weight and height were in the 50th percentile, with the large number of patients in the study of weight and height within the population mean.

The typing of the newborn obtained an amount of 25 for the 41.67% being the RhO + and in the typing of the mother RhO- for an amount of 25 having 41.67%. 81.67% of the patients had blood transfusions and 18.33% did not have blood transfusions, where 34 patients obtained 56.67% and were transfused only once. Of the patients to be studied, there was only one death for 1.67%, with stable discharges of 98.33% of the patients.

Conclusion: The approach of the administration of erythropoietin in patients with anemia due to incompatibility of Rh and ABO blood groups is favorable for the immediate improvement of these patients, obtaining increased results of hemoglobin and hematocrit in a short period of time.

Key words: anemia, erythropoietin, blood incompatibility, blood transfusion, Rh group, ABO group, hemoglobin, hematocrit, complete blood count, diagnosis, treatment.

I. INTRODUCCIÓN

La anemia constituye un grave problema de salud pública a nivel mundial asociado en la mayoría de los casos con carencias nutricionales derivadas de factores socioeconómicos vinculados con las condiciones de vida de la población y que afecta principalmente mujeres embarazadas y niños menores de seis años, siendo su estudio de gran interés en las últimas décadas debido a las graves consecuencias de esta patología, sobre el crecimiento y desarrollo del niño. La anemia es una enfermedad en la que el número de glóbulos rojos o la cantidad de hemoglobina son inferiores a lo normal y la sangre no puede transportar un suministro adecuado de oxígeno, una cantidad de oxígeno menor a la requerida en los tejidos produce los síntomas de anemia.^{1, 2.}

La anemia es la primera manifestación clínica que produce la enfermedad hemolítica del recién nacido (es una enfermedad por incompatibilidad de grupos sanguíneo) ya que el glóbulo rojo vive menos tiempo por acción de los anticuerpos maternos que pasa a la placenta y que son específicos contra antígenos de origen paterno presente en los hematíes de los recién nacidos. El feto intenta combatir este ataque produciendo más glóbulos rojos pero estos no son maduros por lo que no cumplen su función, y los anticuerpos de la madre continúan destruyendo los hematíes y conforme se destruyen, se acumula la bilirrubina produciendo ictericia y si esta llega a la sangre provocaría convulsiones, problemas para respirar y hasta la muerte.^{3, 4.}

1. Peña, Armando., Martínez, Sonia. (2013). Epidemiología y etiología de las anemias en niños menores de 12 años evaluados en la consulta evaluados en la consulta externa de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital escuela. Honduras pediátrica, 27(3), 24-29.

2. Alan L. Lichtin. Introducción la anemia. De Manual MSD Sitio web: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-de-la-sangre/anemia/introducci%C3%B3n-a-la-anemia>.

3. Andrews, J. (2012). Enfermedad Hemolítica del recién nacido. Stamford Childrens Health, 23(2), 222-226.

4. Ramírez, Z. (2013). Eritroblastosis Fetal. Descripción y tratamiento. 28 de abril del 2013, de Eritroblastosis Fetal Sitio web: <http://eritroblastosisfetalzjrs.blogspot.com/2013/>.

El impacto a nivel mundial de la incompatibilidad de los grupos sanguíneos, se ha resuelto hace décadas, con la utilización de la vacuna anti-D, ya que consiste en introducir anticuerpos “prefabricados” que actúan antes de que la madre reciba estímulos para crear los suyos propios, esto se realiza en el segundo embarazo ya que en el primero la madre crea anticuerpos contra la sangre fetal.⁵

Para la enfermedad hemolítica del recién nacido se ha utilizado como tratamiento la eritropoyetina, la cual con un uso precoz en recién nacidos prematuros (desde las 29 semanas de edad gestacional y con un peso aproximado de 1000gr, según la mayoría de las publicaciones internacionales) iniciando el tratamiento desde el séptimo día de vida en adelante y aunque este tratamiento preventivo se están sumando según las últimas publicaciones, teniendo como limitante para iniciar precozmente el tratamiento no el uso de la eritropoyetina, sino el agregado necesario para lograr una buena respuesta que son el uso del hierro y ácido fólico, medicación que se realiza preferentemente por vía oral y que en algunas oportunidades por diversas patologías y estado clínico del paciente no puede realizar, retrasando así el inicio del tratamiento.³

La eritropoyetina no solo actúa en la diferenciación de las células madre eritroides sino también en los diferentes estadios eritoblasticos, provocando un aumento de la producción de hemoglobina a la vez que reduce el tiempo de maduración eritroblastica, lo mismo sobre los reticulocitos aumentando la secreción de estas células al torrente sanguíneo.⁶

Los trastornos por incompatibilidad sanguínea ABO son más frecuente en incompatibilidades sanguíneas maternas fetales, siendo estas menos grave que la incompatibilidad sanguínea Rh, teniendo esta una alta mortalidad en los recién nacidos.⁷

5. Jiménez, CE. (2012). Incompatibilidad del Rh en la pareja. Junio del 2012, de Natabel Sitio web: <https://www.natalben.com/guia-embarazo/embarazo-primer-mes/incompatibilidad-rh>.

3. Andrews, J. (Nota #3)³.

6. Rojas, Elio. (2013). Anemia de Recién nacido. noviembre 2013, de Sarda. org Sitio web: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:dJi7RzWIVAEJ:www.sarda.org.ar/content/download/775/5519/file/133-139.pdf+%&cd=18&hl=es&ct=clnk&gl=do>.

7. Sánchez, Gladys. Incompatibilidad feto materna por el grupo sanguíneo ABO y Rh, de Monografias.com Sitio web: <http://www.monografias.com/trabajos21/incompatibilidad-feto-materna/incompatibilidad-feto-materna.shtml>.

I.1. Antecedentes

Entender el mecanismo de los grupos sanguíneos, puede influir en la prevención de muchas enfermedades, causadas por incompatibilidad de grupos sanguíneos; estas patologías se viene estudiando desde hace más de una década, los grupos sanguíneos juegan un papel importante donde la madre Rh negativa, es sensibilizada por antígenos eritrocitarios, que producirán anticuerpos, que van a cruzar la barrera placentaria para hemolizar los eritrocitos fetales causando entonces la anemia hemolítica del recién nacido.^{8.}

Asher y Ohlsson, en el 2015, en una revisión sistemática de Cochrane de 2008, teniendo como objetivo determinar la correlación entre el número de transfusiones sanguíneas y el uso de eritropoyetina recombinante humana en prematuros con anemia, con el método donde se realizó un estudio de correlación en 80 expedientes de pacientes con anemia tratados con transfusiones y eritropoyetina, se aleatorizaron en dos grupos la cual uno fue tratado con transfusiones y otro con eritropoyetina, se midieron variables demográficas, hemoglobina y hematocrito al inicio y al final del tratamiento y número de transfusiones recibidas teniendo como resultado un total de unidades transfundidas en cada grupo la cual fue menor en el grupo de las eritropoyetina, que recibió dos unidades menos que el grupo de transfusiones, para el grupo de la eritropoyetina la correlación entre la edad gestacional y el número de transfusiones fue negativa moderada y el peso al nacimiento, el número de concentrados de eritrocitos transfundidos fue negativo leve, concluyeron que la administración de eritropoyetina, redujo la utilización de transfusión de concentrado de hematíes, el número de los centrados y el volumen transfundido por pacientes.^{9.}

8. J. Figueras Aloy. (14 de octubre 2013). Eritropoyetina en neonatología. Elsevier Doyma, 72(6), 301-304.

9. López, J. F., Bolado, P.B., Ganboa, G de J., Medina, C. E. Cambranes, L. R. (2015). Disminución de transfusiones en prematuros con anemia tratados con eritropoyetina. 10/12/2015, de Unidad Médica de alta especialidades CMN "Ignacio García Téllez", Instituto Mexicano del Seguro Social Mérida, Yucatán, México. Sitio web: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im165e.pdf>.

Sijó Yero, Anett, Suarez Martínez, Giselle y colaboradores de la revista cubana de pediatría realizaron un ensayo con el objetivo de observar si la terapia de eritropoyetina en pacientes con patología de anemia del prematuro era una alternativa para evitar las transfusiones sanguíneas, como método es un ensayo clínico prospectivo, metacéntrico, no aleatorizado, de eficacia y seguridad de eritropoyetina en la disminución de transfusiones en el recién nacido pretérmino de muy bajo peso, se incluyeron 72 neonatos con edad gestacional menor de 34 semanas postmenstruales, y peso al nacer menor o igual a 1500 g, con más de 7 días posnatales e ingesta de 50 mL/kg/día. Teniendo como resultados que todos recibieron eritropoyetina 300 U/kg, subcutánea, 3 veces/semana, hasta las 40 semanas de edad gestacional y suplemento de hierro y vitaminas, obteniendo como conclusión, que se transfundieron 7 pacientes (9, 7%) en el curso del estudio, el uso tardío de eritropoyetina en el pretérmino de muy bajo peso confirma su eficacia y seguridad.¹⁰

Javier, G, Natal, A y colaboradores, realizaron un estudio Multicéntrico, aleatorizado de administración de eritropoyetina en la anemia de la prematuridad con el objetivo de comprobar la eficacia de la administración de eritropoyetina humana recombinante (rH-EPO) en el tratamiento de la prematuridad, utilizando materiales y métodos de un total de 58 prematuros de edad gestacional inferior a 34 semanas no afectada de incompatibilidad Rh y ABO y pertenecientes a 3 hospitales, fueron elegidos de acuerdo con unas recomendaciones transfusionales comunes. A los 28 días de edad, 28 (48,3%) presentaban una hemoglobina inferior a 10, 5 g/dL y fueron aleatorizados para recibir tratamiento con eritropoyetina humana recombinante o seguir la conducta habitual.¹¹

10. Sijó, Anett. Dra., Saurez, Giselle. Dra., Méndez, Leonel. Dr. (Abril- Junio 2013). Eficacia y Seguridad de la Eritropoyetina en la anemia prematuridad. Scielo, 85 (2), 25-27.

11. Javier, G. Natal A. (2012). Estudio Multicéntrico aleatorizado de administración de eritropoyetina en la anemia de la prematuridad. Medicina fetal y Neonatal, 46 (6), 6-9.

El grupo tratado recibió 200 U/kg de rH-EPO por vía subcutánea, 3 días a la semana, durante 4 semanas y un suplemento de sulfato ferroso oral a dosis de 4 mg/kg/día. Ambos grupos recibieron 50µg de ácido fólico y 5U de vitamina E por vía oral y por día. Se efectuaron determinaciones de eritropoyetina y ferritina en el momento de la randomización y a los 60 días de edad. La hemoglobina, reticulocitos, leucocitos, polimorfonucleares y plaquetas se contaron una vez por semana, desde el inicio del tratamiento y hasta los 60 días de edad. Los resultados en el momento de la randomización no existían diferencias significativas en el peso, edad de gestación, hemoglobina ($9,42\pm 0,73$ vs $9,26\pm 0,68$ g/dL), reticulocitos ($61,7\pm 32,2$ vs. $68,0\pm 61,0 \times 10^9/L$), ferritina, EPO, leucocitos ni plaquetas entre el grupo tratado y el no tratado. A los 60 días de edad el grupo tratado presentaba una hemoglobina significativamente más alta ($10,5\pm 1,73$ vs. $9,1\pm 1,0$ g/dL, $p\leq 0,05$) no existiendo diferencias significativas en el número de reticulocitos ($176,4\pm 91,1$ vs. $112,6\pm 8,0 \times 10^9/L$) o ferritina (209 ± 177 vs. $393\pm 328 \mu g/mL$). Un 13,3% de los niños no tratados recibió transfusiones entre los 30 y 60 días de edad frente a un 6,7% ($p=0,31$) del grupo tratado. Conclusión; de los 11 estudios controlados publicados en la literatura sobre la utilización clínica de la rH-EPO, en 6 la administración ha sido precoz y 5 tardía. El estudio se engloba entre los últimos y, como la mayoría de los publicados, demuestra la eficacia de la administración de rH-EPO para tratar la anemia tardía de los prematuros, valorada por un incremento de las cifras de hemoglobina y una tendencia a la disminución en el número de transfusiones, sin observarse efectos secundarios perjudiciales.¹¹

11. Javier, G. Natal A. (Cita #11)¹¹.

Alvares Domínguez, E. y sus colaboradores, elaboraron una investigación para la revista Anales de Pediatría, una investigación del tratamiento con eritropoyetina para la anemia tardía tras enfermedad hemolítica del recién nacido con el objetivo de mostrar los resultados del tratamiento con eritropoyetina en la anemia neonatal tardía posthemólisis. Los pacientes y el método utilizado fueron un estudio observacional en 13 recién nacidos con anemia tardía secundaria a enfermedad hemolítica por isoimmunización Rh (9 casos), ABO (2 casos), déficit de glucosa-6-P-deshidrogenasa (1 caso) e idiopática (1 caso). Los neonatos iniciaron el tratamiento con eritropoyetina cuando se encontraron en indicación de transfusión o próximo a ella. Obteniendo como resultado de empezar el tratamiento con eritropoyetina a la edad de 26 ± 7 días (15-46), con un valor de hematocrito de $21,7 \pm 3\%$ (18-27) y un recuento reticulocitario del $3,8 \pm 2,2\%$. En 11 niños se pudo evitar la transfusión (alcanzaron un hematocrito de $30,7 \pm 4,4\%$ y reticulocitos del $5,9 \pm 1,4\%$) y sólo 2 debieron ingresar a tal efecto (con hematocrito $18 \pm 1,4\%$ y reticulocitos del $0,6\%$). Tras la eritropoyetina se encuentra un aumento significativo de la hemoglobina y de los reticulocitos. Conclusión; la eritropoyetina se ha mostrado útil para evitar la transfusión de hematíes en el 84% de los niños tratados, no se han observado efectos secundarios atribuibles a su uso.¹²

Alejandro Villarroel Inturias, junto a sus colaboradores, médicos neonatólogos del hospital materno infantil Germán Urquidi realizaron una investigación sobre la relación entre la eritropoyetina profiláctica en anemia del prematuro de muy bajo peso y frecuencia transfusional del mismo hospital con el objetivo de determinar si la administración de eritropoyetina profiláctica en la anemia del prematuro de muy bajo peso disminuye la frecuencia transfusional, con el método de un estudio retrospectivo de cohorte interna de 24 prematuros de muy bajo peso con edad gestacional menor de 32 semanas: un grupo expuesto a eritropoyetina recombinante humana y el otro no.¹³

12. Álvarez, E., Pérez, J.M., Figueras, J., Carbonell, X. Tratamiento con Eritropoyetina para la anemia tardía tras enfermedad hemolítica del recién nacido. Anales de Pediatría, 73, Núm. 6, <http://www.analesdepediatria.org/es/tratamiento-con-eritropoyetina-anemia-tardia/articulo/S169540331000398X/>. Junio 23, 2017.

13. Villarroel A., Maldonado Villegas, A., Arandia Valdéz, Rubén. (2013). Relación entre eritropoyetina profiláctica en anemia del prematuro de muy bajo peso y frecuencia transfusional. Scirlo, 33 (2), 425-432.

Se excluyen defunciones, sepsis, retardo de crecimiento intrauterino, insuficiencia cardiaca congestiva, cirugías o malformaciones congénitas mayores. Grupo expuesto: peso 1000 g., media de 2 transfusiones, 54 días de internación, sin anemia al alta; grupo sin exposición: 1250g., 2,23 transfusiones y 38 días de hospitalización, concluyendo con que la utilización de eritropoyetina no redujo la frecuencia transfusional en el tratamiento de la anemia del prematuro de muy bajo peso, ni evito su producción.¹³.

I.2. Justificación

La anemia producida por una incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO es producida por el paso de sangre de la madre hacia el feto y este lo reconoce como extraño, cuando existe una incompatibilidad de los grupos sanguíneos Rh y ABO se produce la llamada enfermedad hemolítica del recién nacido, produciendo así destrucción rápida de los eritrocitos y conllevando a la anemia. Para esta patología el tratamiento utilizado eran las transfusiones sanguíneas y la fototerapia, sin embargo, en los últimos años se viene utilizando la eritropoyetina como profilaxis y tratamiento para la anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO con el propósito de disminuir las transfusiones y reducir el riesgo de transmisión de infecciones virales.

En países como México, Cuba, Barcelona, Perú, entre otros, se han realizado investigaciones con la idea de conocer si la eritropoyetina puede utilizarse como tratamiento definitivo en las anemias por incompatibilidad sanguínea, investigación que hasta el momento no ha sido realizada en la República Dominicana y que muestra un vacío de conocimiento en nuestro país, por tal motivo me ha surgido la interrogante de si esta nueva terapia de tratamiento para la anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO es propicio para nuestra población neonatal, realizando así esta investigación para brindar un aporte a la sociedad y corroborar con los resultados de que con la utilización de la eritropoyetina no ha sido necesaria transfundir los pacientes ya que los niveles de hemoglobina y hematocrito aumentaron, en los países donde se ha realizado dicho estudio.

¹⁴. Villarroel A., Maldonado Villegas, A, Arandia Valdéz, Rubén. (Cita #13)¹³.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La anemia es un estado de salud muy frecuente en la actualidad, que puede conllevar hasta la muerte si no es atendida debidamente. La anemia que se produce en una enfermedad hemolítica en el recién nacido puede ser mortal para un feto, ya que los glóbulos rojos son destruidos antes de lo normal. Esta enfermedad hemolítica del recién nacido es un proceso que ocurre en el período neonatal como resultado de la destrucción acelerada y anormal de los eritrocitos fetales y estimulan la producción de anticuerpos IgG, los cuales retornan a la circulación fetal y se fijan a los sitios antigénicos en la superficie del eritrocito e impulsan a una destrucción rápida.

En los últimos 20 años las transfusiones sanguíneas en neonatos han aumentado debido a anemias, como único método para la mejoría de estos pacientes, en la actualidad se ha estado utilizando la aplicación de eritropoyetina como una alternativa para así disminuir la utilización de este procedimiento.

Se ha demostrado que la eritropoyetina humana recombinante actúa como un regulador primario de la eritropoyesis y que ha tenido una excelente eficacia en el tratamiento de la anemia asociada a la insuficiencia renal crónica, con o sin diálisis, tratamiento de la anemia y reducción de las transfusiones sanguíneas y en anemia del prematuro, estudio que aún en República Dominicana no se ha reportado.

Ante esta situación me he planteado la siguiente pregunta:

1. ¿Cuál es el comportamiento, recuperación y tiempo de la anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO, tratados con eritropoyetina en el Hospital Infantil Dr. Robert Reíd Cabral en el periodo Junio 2017 - Octubre 2018?

III. OBJETIVOS

III.1. Generales

1. Determinar el comportamiento, recuperación de la anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO tratados con eritropoyetina en el Hospital Infantil Dr. Robert Reíd Cabral periodo Junio 2017 - Octubre 2018.

III.2. Específico

1. Determinar el tiempo de evolución y respuesta al tratamiento con eritropoyetina.
2. Valorar los niveles de hemoglobina y hematocrito con el tratamiento de eritropoyetina.
3. Valorar la edad gestacional en la cual es más eficaz el uso de la eritropoyetina.
4. Valorar si la prematuridad y el bajo peso son factores favorables o no favorables para la utilización de eritropoyetina en pacientes con anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO.
5. Describir las características socios demográficos de la población en estudio.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Historia

Desde principio de la historia de la humanidad, se ha definido la sangre como la esencia de la vida, el vehículo del alma y la mayor fuerza vital. En la cultura grecorromana se encuentran referencias del período clásico del uso de la sangre; Galeno escribió que las arterias contiene sangre, en el *Antiguo Testamento* se hace referencia de la naturaleza y disposición de la sangre en múltiples ocasiones, por ejemplo, en el *Levítico* (17:11-12) dice: "La vida de la carne está en la sangre, la sangre es la razón de la vida por lo que nadie debe comer sangre". Ya en la Antigüedad la sangre fue referida como un líquido vital, capaz de curar casi cualquier cosa. Plinio describió la forma en que los gladiadores romanos bebían sangre para curar, entre otras cosas, la epilepsia; los faraones egipcios se bañaban en sangre para tratar la elefantiasis y los Galenos la indicaban para el tratamiento de la rabia; asimismo, los escandinavos bebían la sangre de ballena para tratar el escorbuto.¹⁴

La historia de la anemia se remonta al inicio de la hematología como ciencia, cuando comienza la realización del estudio de la morfología de la sangre periférica, gracias a los estudios realizados posteriormente se descubre la presencia de hierro en la sangre para el año 1747 por el médico francés, François Magendi al calentar cierta cantidad de sangre hasta que está se volvió una especie de ceniza, al pasar un objeto imantado cerca de este producto residual, observo que sus partículas eran atraídas hacia él, suponiendo que era debido a la presencia de hierro en la sangre, que la falta del hierro es generalmente la principal causa de la anemia.¹⁵

15. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud. (WHO/NMH/NHD/MSN/11.1).

16. Bueno, Carlos Antonio. (2017). La anemia: historia y síntomas. 30/09/2017, de Apanet Sitio web: <http://www.apanet.org.es/anemia.html>.

Karl Landsteiner, En el año 1940, detecta la existencia de un nuevo antígeno de membrana de los hematíes de la mayoría de la población, siendo este antígeno llamado Rh o antígeno D, esto se debe a que las primeras investigaciones fueron hechas a un simio del tipo *Macacuscus Rhesus*. El Rh es otra proteína que si está presente en la superficie del glóbulo rojo será Rh positivo y si está ausente, es Rh negativo. La incompatibilidad por Rh es una condición que se desarrolla cuando existe una diferencia en el tipo de sangre Rh de la mujer embarazada (Rh negativo) y el feto (Rh positivo).^{16, 17.}

Sin embargo la incompatibilidad ABO es una reacción inmune que ocurre en el cuerpo cuando dos muestras de sangre tipo ABO diferentes e incompatibles se mezcla, es más frecuente en las incompatibilidades sanguíneas maternas fetales, se presentan en madres grupo O y fetos grupos A ó B, la mayoría de estos pacientes no sufren de eritroblastosis fetal, sino que cursan con una enfermedad más benigna, estudios realizados indican que la razón de esta benignidad de la incompatibilidad ABO se debe a la poca especificidad de los antígenos ABO, donde es a partir de la sexta semana de gestación que se encuentran la mayoría de los tejidos fetales, incluyendo los eritrocitos, en lugares como la placenta, donde se piensa que hay gran supresión de anticuerpos maternos.^{17.}

La investigación sobre la eritropoyetina está ligada al aumento de conocimientos sobre el origen y función de la sangre; ya desde principios de la historia se le daba gran importancia a la sangre por proporcionar vitalidad al ser humano. En 1863, el médico francés Denis Jourdanet reconoció indirectamente la relación entre una menor presión parcial de oxígeno y la elevada de los niveles de eritrocitos, cuando llevaba a cabo reconocimiento de hematocrito a personas que habían estado mucho tiempo viviendo en las alturas de los Alpes. Jourdanet constató que la sangre de estas personas era más viscosa que la de sus pacientes.^{18.}

17. Quimbiotec. Inmunoglobulina Anti-D (Rh). De Quimbiotec Sitio web: <http://163.178.103.176/CasosBerne/4dCardiovascular/Caso16-2/HTMLC/CasosB2/Inconpa/MaternoFetal1.htm>.

18. Delgado, M. Dra., Aliano, E. D. (2010). Alternativas médicas a la transfusión., de Calameo Sitio web: <http://es.calameo.com/books/0028646577608a886f0f6>.

19. Valderrábanos, Fernando. (2014). Eritropoyetina humana recombinante. Barcelona: MASSON.

Friedrich Miescher descubrió la relación directa en 1893. Miescher describió la formación de eritrocitos como resultado de una disminución de oxígeno en la médula. En 1906, el francés Paul Carnot y su colaboradora Catherine Deflandre plantearon por primera vez la hipótesis de que un factor humoral regula la formación de sangre. Su hipótesis se basaba en experimentos con suero sanguíneo de conejos anémicos, cuyos glóbulos rojos aumentaban de forma considerable tras inyectarle suero de conejos sanos. Sin embargo, los intentos de numerosos investigadores por reproducir los resultados de Carnot y Deflandre fallaron. Otras indicaciones para la corrección de la hipótesis del factor humoral fueron experimentos en los cuales la formación de sangre podía forzarse en animales normales mediante el suero de animales que eran mantenidos en condiciones de hipoxia. En este sentido, Georges Sandor, del instituto de Pasteur, obtuvo un éxito considerable en los años 30. Finalmente, en 1948, dos nefrólogos finlandeses, Eva Bonsdorff y Eeva Jalavisto, le dieron el nombre de eritropoyetina (EPO) a este factor.¹⁸

Como verdadero descubridor de la eritropoyetina suele considerarse a Allan Jacob Erslev, que publicó en 1953 los primeros artículos científicos en los que se probaba sin duda alguna la existencia de la eritropoyetina. En 1954, él y su grupo de trabajo de la Universidad de Chicago confirmaban los trabajos de Erslev como resultados propios. Goldwasser y su colaborador Leon Orris Jacobson pudieron demostrar en 1957 que la eritropoyetina se forma en el riñón y en el 1977 aislaron por primera vez la eritropoyetina en la orina humana. En 1983, Fu-Kuen Lin, un empleado de Amgen, identificó el gen de la eritropoyetina humana. En 1984, Sylvia Lee-Huang, de la Universidad Médica de Nueva York, informó por primera vez de la clonación y expresión de eritropoyetina humana recombinante (rhEPO) en la bacteria *Escherichia coli*; y en 1985 también se logró en células de mamífero.¹⁸

18. Valderrábanos, Fernando. (Cita #18)¹⁸.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) describe la anemia como una irregularidad en el número, forma, tamaño de los hematíes, y por lo tanto de la capacidad de transportar el oxígeno a la sangre, la cual es insuficiente para satisfacer las necesidades del organismo. Las necesidades fisiológicas van a variar según el sexo, el peso, la edad, la altitud sobre el nivel del mar a la que vive la persona, el tabaquismo y en el embarazo.¹⁹

La anemia representa un grave problema en casi todas las partes del mundo, y es una de las manifestaciones clínicas más frecuentes en los seres humanos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la anemia afecta al 24,9 por ciento de la población universal, porcentaje que expresado en números absolutos, para 2016 y estimado una población mundial de alrededor de 7.500.000.000, correspondería a unos 1.860.000.000 de personas con algún grado de anemia. Además de este número de individuos afectados, lo más grave es que, de acuerdo con la OMS, afecta al 47,4 por ciento de los niños en edad preescolar, al 25,4 por ciento de los niños en edad escolar, al 41,8 por ciento de las mujeres gestantes, al 30,2 por ciento de las mujeres no embarazadas, al 12,7 por ciento de los hombres y al 23,9 por ciento de los adultos mayores (ambos sexos por encima de 60 años).¹⁹

IV.2. Definición

IV.2.1. Anemia

Se ha utilizado diferentes criterios para la definición de anemia en las últimas décadas como, por ejemplo, el número de hematíes o el nivel de hematocrito, pero estas definiciones no han sido muy adecuadas y se han basado más en los valores de hemoglobina. La anemia se define como un trastorno hematológico donde hay una reducción en la masa de eritrocitos circulantes, puede ser por causas primarias donde el origen es en la médula ósea, o por causas secundarias, donde existe una pérdida, una disminución en la producción o un aumento en la destrucción de los hematíes.²⁰

20. Campusano Maya, Germán. DM. (2016). Anemia un signo, no una enfermedad. Medellín, Colombia: Editora Médica Colombiana.

21. Martínez, Alicia. (2011). Anemia, de Medicina Interna Sitio web: <https://medicinainterna.wikispaces.com/anemias>.

La Organización Mundial de la Salud la define en parámetros de laboratorio como una disminución de la hemoglobina según el sexo y la edad. En el hombre adulto: $Hb \leq 13$ gr/dl, en la mujer adulta: $Hb \leq 12$ gr/dl y en una mujer embarazada: $Hb \leq 11$ gr/d. Las cifras de Hb son máximas (16,5-18,5 g/dL) en el recién nacido y durante los primeros días de vida, pueden descender hasta 9-10 g/dL entre los 2 y 6 meses, se mantienen en cifras de 12-13,5 g/dL entre los 2 y 6 años de edad, y llegan a 14-14,5 g/dL en la pubertad.²⁰

IV.2.2. Incompatibilidad de los grupos sanguíneos Rh y ABO

La incompatibilidad de los grupos sanguíneos Rh es una afección que se desarrolla cuando una mujer embarazada tiene sangre Rh negativa y el bebé que lleva en su vientre tiene sangre Rh positiva, esto puede producirse durante el embarazo, cuando los glóbulos rojos del feto pasan a la sangre de la madre a través de la placenta, si la madre es Rh negativo, su sistema inmunitario trata a las células fetales Rh positivas como si fuesen una sustancia extraña. El cuerpo de la madre crea anticuerpos contra dichas células sanguíneas fetales los cuales puede presentarse en el segundo embarazo y estos anticuerpos pueden pasar de nuevo a través de la placenta hacia el feto y destruir los glóbulos rojos circulantes del bebé.²¹

La incompatibilidad ABO es una reacción del sistema inmunitario que ocurre si dos tipos de sangre diferentes e incompatibles se mezclan juntas. Los tipos de sangre principales son A, B y O y se basan en pequeñas moléculas que se encuentran en la superficie de las células sanguíneas; estas moléculas actúan como desencadenante del sistema inmunitario, donde cada persona tiene una combinación de dos de estas moléculas superficiales y el tipo O carece de cualquier molécula, las personas que tengan un tipo de sangre forman proteínas que hacen que el sistema inmunitario reaccione contra otros tipos de sangre y esto causa una reacción.²²

20. Martínez., Alicia (Cita #20)²⁰.

21. Kaneshiro, Neil. (2016). Incompatibilidad Rh Febrero 16, 2017, de MedlinesPlus Sitio web: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001600.htm>.

22. DAM. (2017). Incompatibilidad ABO. 2017, de Clínica DAM Sitio web: <https://www.clinicadam.com/salud/5/001306.html>.

IV.2.3. Eritropoyetina

La eritropoyetina es una hormona sialoglucoproteica que regula la producción de eritrocitos y es producida por los riñones, el 90% en una persona normal se forma en los riñones y el 10% restante en el hígado. La producción de eritropoyetina es estimulada por la disminución de la presión parcial de oxígeno en los tejidos, las células intersticiales, que rodean el túbulo renal, son sensibles a la hipoxia y estimulan la síntesis de eritropoyetina por parte de las células productoras correspondiente. La presión parcial de oxígeno depende de tres factores: el flujo sanguíneo, la concentración de hemoglobina y la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. La eritropoyetina sintética (Hr-EPO), utilizada como medicamento para estimular la eritropoyesis, se obtiene en el laboratorio mediante técnicas de ingeniería genética.^{23, 24, 25.}

IV.3. Clasificación

Las anemias las podemos clasificar bajo criterios, como por ejemplo, la forma, el tamaño del eritrocito, su etiología, la causa, el síntoma, usualmente la forma más usada para clasificarlas es por el tamaño del glóbulo rojo, para clasificar morfológicamente a las anemias, se utilizan valores que se obtienen de la relación entre hemoglobina, eritrocitos y hematocritos, clasificándolas así de la siguiente forma:

IV.3.1. Capacidad de la respuesta de la médula ósea

Es el alcance de la médula ósea para adaptarse al descenso de la concentración de la hemoglobina en sangre. El recuento de los reticulocitos (que son las células precursoras de los glóbulos rojos), indican cuál es la capacidad de respuesta de la médula ósea frente a la anemia. Esta se subdivide a su vez en anemia arregenerativa y regenerativa.^{26.}

23. Grenvik, Ake. Tratado de medicina crítica y terapia intensiva. Editorial Médica Panamericana, 2002.

24. Guyton, Arthur C. Tratado de fisiología médica. 12va. Edición. Editorial Interamericana, McGraw-Hill, 2011.

25. Rodés. J. Dr., Piqué, J. M. DR., Trilla, A. Dr. (2007). Libro de la salud del Hospital Clinic de Barcelona y la fundación BBVA. España: Editorial Nerea S. A.

26. Galeón. (2011). Anemias. 2011, de Galeon.com Sitio web: http://acemucsc.galeon.com/articulos/Hematologia/anemias_introduccion_al_estudio.htm.

IV.3.2. Anemia arregenerativa o central

El término anemia arregenerativa engloba todos los procesos en los cuales el descenso de los niveles de hemoglobina no se acompaña de una capacidad regenerativa normal de la médula ósea sin aumento, por tanto, del número de reticulocitos en sangre periférica. La eritropoyesis se inicia a partir de un precursor medular pluripotente con capacidad autorregenerativa y diferencial a distintas líneas hematopoyéticas. La lesión en esas células germinales, bien por acción directa, ya sea inmunológica, tóxicas o idiopáticas, o por alteración en el microambiente estromal medular en donde se asienta, condicionará la aparición de una anemia arregenerativa que se acompaña de disminución del resto de elementos formes de la sangre con leucopenia y trombopenia.²⁷

La anemia arregenerativa puede producirse por una anemia hipoproliferativa o por un desorden en la maduración de los glóbulos rojos. La anemia hipoproliferativa a su vez se puede presentar por un daño en la médula ósea, ya sea por carencia, alteración de los eritroblastos (aplasia, diseritropoyesis y mielodisplasia), también se puede presentar por una infiltración medular, donde están presentes las leucemias, mielomas, metástasis, mielofibrosis o por un menor estímulo de la médula ósea, donde están presentes los desórdenes crónicos, las endocrinopatías y las nefropatías. Las anemia hipoproliferativas se deben a una deficiencia de la eritropoyetina y esta hipoproliferación es un mecanismo común en las anemias y se ven en las enfermedades renales, los estados hipometabólicos o en la deficiencia endócrina y la privación de proteínas. Este mecanismo parece ser una disminución absoluta o relativa de la producción de la eritropoyetina y la médula ósea para no responder a esta.^{28, 29, 30.}

27. Martín, E., Dr. Rivas, P. (2016). Anemia. 2016, de Webconsultas Sitio web: <http://www.webconsultas.com/anemia/tipos-de-anemia-268>.
28. Torres, A., Sánchez, J., Serrano, J., García, J. M. (2014). Anemia arregenerativas. ScienceDirect, 9 (20), 1251-1258.
29. Huamán Saavedra, Juan Jorge. (2015). Anemia. Agosto 30, 2015, de SlideShare Sitio web: <https://es.slideshare.net/cepecaptrujillo/2-anemia-clasificacin-52385676>.
30. Lichtin, Alan E. MD. (2015). Anemias hipoproliferativas. 2015, de Manual Merck Sitio web: <http://www.merckmanuals.com/es-pr/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/anemias-causadas-por-deficiencia-de-la-eritropoyesis/anemias-hipoproliferativas>.

También puede producirse la anemia arregenerativa por un desorden en la maduración, esto se refiere a que la médula ósea es incapaz de producir hematíes, ya sea por una deficiencia de ácido fólico y por vitamina B12 (núcleo y macrocítica) o por una deficiencia de hierro (citoplasma, microcítica, hipocrómica).³⁰.

IV.3.3. Anemia regenerativa o periférica

La anemia regenerativa se deben a hemorragias, ya sean agudas o crónicas y también se pueden presentar por hemólisis, a su vez a causa de la hemólisis pueden ser congénitas (membranopatías, eritroenzimopatías o hemoglobinopatías) o adquiridas, las cuales pueden ser debido a causas inmunes, mecánicas, metabólicas, infecciosas o tóxicas. Las anemias regenerativas producidas por hemorragias, tienen una causa interna y externa, se instala de forma aguda o crónica. Cuando es crónica volvemos al grupo de las anemias arregenerativas porque cuando una hemorragia es crónica va deplacionando los depósitos de los factores de maduración, entre ellos y el más importante, el hierro. En el caso de la anemia aguda, no hay ese consumo tan grande de hierro, y las manifestaciones clínicas por el valor de la hemoglobina y el hematocrito se puede ver si es una paciente que será transfundido o no. Si es una anemia regenerativa por hemólisis lo que sucede es que la médula trata de regenerar los glóbulos rojos, aumenta la producción del eritrocito para compensar la pérdida que se da en la sangre periférica, y de allí su nombre de regenerativa. En la anemia hemolítica regenerativa, la médula trata de compensar el déficit a nivel periférico, el glóbulo rojo se lisa, y por eso el aumento en la velocidad de destrucción de los hematíes, donde la vida media del glóbulo rojo es de aproximadamente 120 días, y ese valor disminuye en las anemias hemolíticas y se genera un estado de hiperhemólisis.^{31, 32}.

30. Lichtin, Alan E. MD. (Cita #30)³⁰.

31. Lanaro, Victoria. (2012). Anemia de la infancia. Hosp Aeronáut Cent, 7 (1), 26-28.

32. Pesce, Solange. (2012). Anemias Regenerativas. Abril 12, 2012, de ScriBD Sitio web: <https://es.scribd.com/doc/90220557/Anemias-regenerativas>.

IV.3.4. Según la morfología eritrocitaria

Está relacionada con la forma y el tamaño de los glóbulos rojos, y esto será diferente según el tipo de anemia que se presente; el tamaño de los eritrocitos viene dado por el volumen corpuscular medio siendo normal de 80-100 fl, la hemoglobina corpuscular media (HCM) y la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) por estos niveles se puede clasificar en tres grupos:

- ❖ Anemia normocítica: cuando los eritrocitos observados son de tamaño y contenido de hemoglobinas normales y el volumen corpuscular medio (VCM) se encuentra entre 80 y 100 fl, constituye un grupo heterogéneo de anemias cuyo estudio es difícil de sistematizar. Entre este grupo están las anemias por sangrado agudo; las secundarias a aplasias medulares, procesos inflamatorios crónicos, infiltración medular, síndromes mielodisplásicos, y algunas anemias hemolíticas. En estos casos, los tres índices eritrocitarios mencionados se encuentran dentro de los valores normales.³³
- ❖ Anemia microcítica: en este grupo se encuentran la anemia por deficiencia de hierro, las talasemias y las que acompañan a las infecciones crónicas, se presenta con un volumen corpuscular medio menor de 70 fl. Se caracterizan por la producción de glóbulos rojos más pequeños de lo normal y esto se debe a la disminución de la producción de hemoglobina. Las causas son; la falta de globina (talasemia), la menor liberación de hierro para el grupo hem de la hemoglobina (anemia de la inflamación), la falta de suministro de hierro al grupo hem (anemia por deficiencia de hierro) y los defectos de la síntesis del grupo hem (anemias sideroblásticas).^{34, 35, 36}

33. Rosa Manascero, Aura. (2013). Hematología, Herramientas para el diagnóstico. Atlas de morfología celular, alteraciones y enfermedades relacionadas. Bogotá: Centro Editorial Javeriano.

34. Hernández Merino, A. (2012). Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico. *Pediatría Integral*, XVI (5), 357-365.

35. Papponetti, Marta. (2015). Anemia Microcítica: diagnóstico y tratamiento. Febrero 13, 2015, de IntraMed Sitio web: <http://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenidoID=85500>.

36. Nucifora, E. M., Basack, Nora. (2015). Anemia Microcítica: diagnóstico y tratamiento. *sah.org.ar*, 19, 219-222.

- ❖ Anemia macrocítica: tiene en común que los eritrocitos son de un tamaño mayor que el normal, el volumen corpuscular medio esta mayor a 100 fl, en este grupo se distinguen, por un lado, la macrocitosis producto de la deficiencia de vitamina B12 y/o ácido fólico y por otro, otras anemias macrocíticas de etiologías variadas como el alcoholismo, fármacos, hipotiroidismo, enfermedad hepática y los síndromes mielodisplásicos. Este tipo de anemia en pediatría se considera fisiológicas, a las ocho semanas de vida. Dentro de este grupo existe una subdivisión agrupando a las anemias según sean hematológicas o no hematológicas; en las anemias macrocíticas hematológicas tenemos; la anemia megalobástica, anemia aplásica, anemia hemolítica y síndrome mielodisplásico; en las anemias macrocítica no hematológica tenemos: anemia producida por un abuso de alcohol, anemia producida por una hepatopatía crónica, anemia por hipotiroidismo y anemia por hipoxia.³⁷

IV.3.5. Según su fisiopatología

Según su fisiopatología se puede dividir en tres condiciones; daño en la producción eritrocitaria, insuficiencia medular hereditaria o adquirida, deficiencias de vitaminas y/o minerales (ácido fólico, vitamina B12, hierro), procesos infiltrativos (leucemias, linfoma, histiocitosis), reducción en la sobrevivencia de los eritrocitos, destrucción intravascular o extravascular de eritrocitos en el sistema reticuloendotelial por mecanismo inmunológico o no inmunológico (anemia hemolítica hereditaria o adquirida de cualquier origen) y pérdidas sanguíneas, donde encontramos las hemorragias.³⁸

37. Delgado, L., Romero, E., Rojas, Marta. (2015). La anemia y sus pruebas de laboratorio. 2015, de Libros Laboratorio Sitio web: <https://librolaboratorio.files.wordpress.com/2011/09/la-anemia-y-sus-pruebas-de-laboratorio-pdf.pdf>.

38. Valente, B., Quintanar, L. E., Rodríguez, L. E., Cavazos, M. M. (2016). Manual del Médico interno de prepago. México: Intersistemas.

IV.4. Etiología

La anemia no se trata de una enfermedad en sí, sino de la manifestación de un proceso patológico; esta enfermedad puede ser secundaria a enfermedades hematológicas primarias o pueden aparecer como consecuencia de anomalías en otros sistemas orgánicos, entre las principales causas que provocan esta enfermedad se encuentran: pérdida excesiva de sangre o hemorragia, producción insuficiente de eritrocitos, destrucción excesiva de eritrocitos.^{39.}

La mayoría de los casos de enfermedad hemolítica neonatal ocurre en madres O con hijos A que B y es más frecuente por A1 que A2, la enfermedad puede ocurrir sin previa sensibilización en el primer embarazo y no hay aumento de la misma en los siguientes embarazos; la relativa poca gravedad de esta enfermedad, en contraste con la incompatibilidad Rh, es porque los antígenos A y B están en muchos tejidos.^{40.}

La incompatibilidad Rh se produce cuando el sistema inmune de la madre, reacciona ante las células fetales Rh positivas que pasan a través de la placenta, creando anticuerpos anti-Rh contra ellas. Estos anticuerpos a su vez pasan a través de la placenta y pueden destruir el resto de los glóbulos rojos circulantes en el feto. En los primeros embarazos en la mujer con sangre Rh negativa, puede que no se vean afectados los fetos, ya que toma tiempo desarrollar anticuerpos anti-Rh por parte de ella. Gracias al uso de inmunoglobulinas llamadas RhoGAM, cada vez es menos frecuente este tipo de incompatibilidad.^{41.}

Cuando existe esa incompatibilidad de grupos sanguíneos, los glóbulos rojos se rompen más rápido, produciendo así una anemia y este es un problema de salud en la cual se enfrentan un gran número de recién nacidos, la mayoría de estos van a requerir durante el primer mes de vida varias transfusiones para mantener unos niveles de hematocrito y hemoglobina aceptables.^{42.}

39. Redondo, N., Salazar, C., Requena, P., Sánchez, A., Romero, M., Sancho, C., Romero, L., Soria, E. (2014). Alteraciones en el estado de los eritrocitos: Anemia. 2014, de Mural.uv.es Sitio web: http://mural.uv.es/rasainz/1.1_GRUPO7_POWER_ANEMIA.pdf.

40. Moreno Vázquez, Olimpo. Incompatibilidad hemolítica por ABO. 2012, de Universidad de Ciencias Médicas de la Habana Sitio web: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/pediatria/incompat_abo.pdf.

41. García G. A. (2012). La Eritropoyetina (El factor Carnot), mucho más allá de los trastornos anémicos: actualidad y futuro. *Revistas médicas Sanitas*, 14 (1), 44-49.

42. Conde Gil, Yordanka. (2012). Eritropoyetina recombinante y la anemia en la prematuridad. De Atención de enfermería Sitio web: sld.cu/enfermeria-pediatria/files/2011/03/eritropoyetina-recombinante-y-la-anemia-de-la-prematuridad.pdf.

El interés médico en el tratamiento oportuno y seguro de esta afección incluye la necesidad creciente de abandonar las transfusiones dentro de lo posible por los riesgos de adquirir infecciones así como de sufrir reacciones transfusionales, entre otras el tratamiento actual de la anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneo es multifactorial buscando el incremento de la carga eritrocitaria, utilizando para este fin la eritropoyetina.⁴²

La eritropoyetina es polifacética, funciona como hormona, factor de crecimiento y citoquina. Es una glicoproteína de 34 Kilodaltons (KDa), de 165 aminoácidos, con una masa glucídica de 40 por ciento del total de la molécula donde predomina el ácido siálico. Los principales sitios de producción para acción sistemática son el riñón con un 90 por ciento y el hígado con un 10 por ciento, el gen codificante se encuentra en el cromosoma 7 región 7q21. Por mucho tiempo fue un verdadero misterio de que el componente hístico del riñón era el encargado de la producción de este factor, hoy hay claridad en que células intersticiales peritubulares del sistema túbulo – colector renal son la principal fuente. Sus concentraciones séricas poseen un rango entre 10 – 25 unidades/litro, llegando a ser exponencial su elevación en situaciones en la cuales se disminuye ostensiblemente los niveles de hemoglobina sanguínea.⁴³

La eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO) se usaba mucho en anemias y en pacientes quirúrgicos como objetivo principal reducir o eliminar la transfusión alogénica; actualmente la sangre alogénica se obtiene con grandes garantías sanitarias gracias a una mejor educación de los donantes a nuevas y más eficaces pruebas de laboratorio, que han permitido reducir el riesgo de transmisión de infecciones víricas a tasas extremadamente bajas.⁴³

42. Conde Gil, Yordanka. (Cita #42)⁴².

43. Sans, T., Joven, J. (2012). Aplicaciones clínicas de la eritropoyetina: su impacto en la transfusión sanguínea. Elsevier, 118, 6.

IV.5. Patogenia

La anemia se describe por la disminución de los eritrocitos o de la hemoglobina circulante, y resulta básicamente del desequilibrio entre la producción y la pérdida o destrucción de los hematíes o de la hemoglobina. La respuesta a la anemia depende de la rapidez de su instalación, de la magnitud de la misma, de la eficacia de los mecanismos compensadores y de las necesidades de oxígeno del paciente. Una cantidad de hematíes menor de lo normal reduce la capacidad de la sangre para llevar oxígeno y activa un gran número de mecanismos correctores. Si la anemia es de instalación gradual, el individuo tolera más del 50 por ciento de reducción de los hematíes sin grandes consecuencias. Sin embargo, las pérdidas agudas de cerca del 30 por ciento producen profundas reacciones, llevando a la rápida disminución de la volemia y al shock.^{44, 45.}

En la incompatibilidad Rh, la primera exposición de la madre al antígeno Rh se produce con mayor frecuencia durante el parto, el aborto y el embarazo ectópico. Ciertos procedimientos diagnósticos invasivos, como la amniocentesis, la punción, biopsia de vellosidades coriónicas y el muestreo de sangre fetal, también aumentan el riesgo de hemorragia transplacentaria y aloinmunización fetales. A la exposición inicial le sigue el reconocimiento del antígeno por el sistema inmune. La reexposición al antígeno Rh induce una respuesta materna de memoria, con un aumento de los títulos de anticuerpos IgG específicos contra Rh, el transporte activo placentario de estos anticuerpos y la fijación inmune a los sitios antigénicos Rh de los eritrocitos fetales causan una hemólisis extravascular de los eritrocitos en el interior del hígado y el bazo fetales. La magnitud del proceso hemolítico depende en parte del nivel de anticuerpos maternos, pero se refleja con mayor precisión durante el período prenatal por la elevación de la concentración de bilirrubina en el líquido amniótico, y en el período postparto inmediato por la velocidad del aumento del nivel de bilirrubina no conjugada.^{46.}

44. Huertas Talavera, Eric. Dr. Fisiopatología de la anemia., de Scribd Sitio web: <https://es.scribd.com/doc/14033692/Fisiopatologia-de-la-anemia>.

45. Gomella, T. L., Douglas, M., Eyal, F. (2013). Neonatología. Buenos Aires, Argentina: Panamericana.

46. Nazario Colón, Grisell. (2013). Incompatibilidad Sanguínea Neonatal. Biblioteca iteconce, 8, 7.

A diferencia de lo observado en la incompatibilidad ABO, los niveles mayores de antigenicidad y densidad de los loci de antígenos Rh sobre los eritrocitos fetales facilitan la eliminación rápida y progresiva de estos de la circulación, en estos casos no se observa la fase de esferocitosis, si la reticulocitosis compensadora y el acortamiento del tiempo de generación de los eritrocitos no logran compensar la tasa de hemólisis intrauterina, el neonato desarrolla anemia.^{46.}

La incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO, es el tipo de incompatibilidad que ocurre si la madre tiene sangre del grupo O y la sangre del feto es del grupo A, B, AB. En el cuerpo de la madre por lo general, ya están presentes anticuerpos anti A y anti B, debido a que estos anticuerpos son menores que los anticuerpos Rh que traspasan la placenta no requiere tratamiento durante el embarazo. El recién nacido producto del primer embarazo de la paciente con la incompatibilidad ABO se podría ver afectado, presentando ictericia patológica durante las primeras 24 horas de nacido. ^{46.}

IV.6. Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud (OMS), establece que en los años 1993 al 2005, la anemia afectaba en todo el mundo a 1,620 millones de personas (IC 95 por ciento: 1,500 a 1,740 millones), lo que corresponde al 24,8 por ciento de la población (IC 95 por ciento: 22,9 por ciento a 26,7 por ciento), la máxima prevalencia se da en los niños en edad preescolar (47,4 por ciento IC 95 por ciento: 45, 7 por ciento a 49,1 por ciento), y la mínima en varones (12,7 por ciento, IC 95 por ciento: 8,6 por ciento a 16,9 por ciento). El grupo de población que cuenta con el máximo número de personas afectadas es el de las mujeres no embarazadas (468,4 millones, IC 95 por ciento: 446,2 a 490, 6 millones).^{47,}
48.

46. Nazario Colón, Grisell. (Cita #46)⁴⁶

47. Benoist, B., McLean, E., Egli, I., Cogswell, M. Prevalencia mundial de la anemia y número de personas afectadas. Organización Mundial de la Salud, 155, 7.

48. Rivero, Marcos. Anemia en pediatría., (2012). De Slide Share Sitio web: <https://es.slideshare.net/marime65/anemia-en-pediatra-epidemiologia>.

La OMS toma los siguientes valores de hemoglobina para definir anemia y poder realizar relevamientos poblacionales; niños de 0.5 – 4.99 años: 11.0 g/l, niños de 5.00 – 11.99 años: 11.5 g/l, niños de 12.00 – 14.00 años: 12.0 g/l, mujeres no gestantes mayores de 15 años: 12.0 g/l, mujeres embarazadas 11.0 g/l y hombres: 12.0 g/l. La anemia es un problema global de salud pública, donde la más alta prevalencia de los 3 grupos es en África, pero el mayor número de afectados se da en Asia por la densidad de la población, en Asia 58 por ciento de niños en edad pre – escolar, 56.1 por ciento de mujeres embarazadas y 68 por ciento de mujeres no gestantes son anémicos. Los países más afectados corresponden a África, Asia, América Latina y Caribe. Existen diferencias regionales dado que hay zonas con prevalencia de hemoglobinopatías hereditarias, parasitosis endocelulares como malaria e infestación con parásitos intestinales, en relación a los países desarrollados, Europa presenta tres veces mayor prevalencia que América del Norte que podría deberse a inclusión de países con mayor rango social y económico, o menor proporción en Europa de ingesta de alimentos fortificados.⁴⁸

La OMS tiene como metas mundiales de nutrición para el 2025, reducir el 50 por ciento de la anemia en mujeres en edad fecunda, ya que la anemia afecta a la salud y el bienestar de las mujeres y aumenta el riesgo de resultados maternos y neonatales adversos, la anemia afecta en todo el mundo a unos 500 millones de mujeres en edad fértil. En el 2011, el 29 por ciento (496 millones) de las mujeres no embarazadas y el 38 por ciento (32,4 millones) de las mujeres embarazadas entre 15 y 49 años de edad padecían anemia. En todo el mundo, la prevalencia de la anemia cayó 12 por ciento entre 1995 y 2011, al pasar del 33 por ciento al 29 por ciento en mujeres no embarazadas y del 43 por ciento al 38 por ciento en embarazadas.⁴⁹

48. Rivero, Marcos. (Cita #48)⁴⁸.

49. OMS. (2017). WHO/NMH/NHD/14.4. Metas mundiales de nutrición 2025: Documento normativo sobre anemia. 2017, de Organización Mundial de la Salud Sitio web: http://www.who.int/nutrition/publications/globaltargets2025_policybrief_anaemia/es/.

El éxito en la reducción de la prevalencia de anemia en las mujeres en edad fértil mejorará el desempeño escolar de los niños y la productividad laboral de las mujeres, así como los resultados del embarazo para madres y neonatos, lo que supondrá beneficios intergeneracionales para la salud, bienestar y potencial económico de las personas y para el desarrollo de las comunidades. La anemia está relacionada con otras metas mundiales de nutrición (relativas al retraso del crecimiento, el bajo peso al nacer, el sobrepeso en la infancia, la lactancia materna exclusiva y la emaciación).⁴⁹

La incompatibilidad de los grupos Rh y ABO afecta el 5 por ciento de los matrimonios, 1 al 10 por ciento de sensibilización en el primer embarazo, 30 por ciento en el segundo embarazo, 50 por ciento en el tercer embarazo, 2 por ciento post aborto, 4 por ciento provocado, y el 85 por ciento es Rh negativo. Prevalencia 1 a 6 por cada mil nacidos vivos, mortalidad perinatal relacionada de 1,5 por cada diez mil.⁵⁰

IV.7. Diagnóstico

IV.7.1. Diagnóstico clínico

A partir de los datos médicos es que se sospechará si el paciente tiene anemia, acompañados de los datos obtenidos de una buena historia clínica, exploración física, aunque existen signos y síntomas que no son suficientes o no existen, aunque sí bastante significativos, para luego ser confirmados con una prueba de laboratorio. Es fácil diagnosticar la anemia, pero como existen tantos tipos habrá que establecer la causa de la misma para ver su etiología y estudiar a fondo los glóbulos rojos para observar las características hematopoyéticas.⁵¹

49. OMS. (Cita #49)49.

50. Rodríguez, Nils. (2010). Incompatibilidad de grupo ABO y RH. Diciembre 3, 2010, de SlideShare Sitio web: <https://es.slideshare.net/MaleaoxD/incompatibilidad-de-grupo-abo-y-rh>.

51. Delgado, L., Romero, E., Rojas, M. La anemia y sus pruebas de laboratorio. Septiembre, de Libros Laboratorio Sitio web: <https://librolaboratorio.files.wordpress.com/2011/09/la-anemia-y-sus-pruebas-de-laboratorio-pdf.pdf>.

Clínicamente en el recién nacido se puede encontrar palidez, taquicardia y taquipnea debido a la anemia, y se debe investigar la incompatibilidad sanguínea entre los padres, investigando los sistemas ABO y Rh de los progenitores. En el sistema ABO cuando la gestante es del grupo O y la pareja A ó B, existen posibilidades de enfermedad hemolítica del recién nacido; cuando es Rh las posibilidades son: la mujer Rh negativa y esposo Rh positivo, es la condición clásica de Levine y la causa más frecuente de enfermedad hemolítica del recién nacido; si la mujer es Rh positiva y el esposo Rh negativo, entonces la situación es inversa a la anterior.⁵¹.

En el interrogatorio se le preguntará a la madre por pérdidas hemáticas (gastrointestinales, ginecológicas, urológicas), ingesta de fármacos (AAS, AINES, Esteroides), alcohol, otros tóxicos (UDVP, relacionados a actividad laboral - medioambiente), dieta (vegetariana estricta, anorexia), estado nutricional (ancianos), infecciones, enfermedades subyacentes (endocrinológicas – hipotiroidismo – insuficiencia renal, enfermedades inflamatorias crónicas sistémicas, neoplasias), antecedentes transfusionales o de tratamiento sustitutivo (Fe) o antecedentes familiares de anemia. Los signos generales como la palidez mucocutánea, fragilidad de cabello y uñas, taquicardia, soplo sistólico funcional, edema periféricos, taquipnea, hipotensión. Además de la exploración física habitual no se puede olvidar el tacto rectal.⁵²

IV.7.2. Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico de laboratorio de la anemia se realiza con un hemograma básico, en la cual la hemoglobina y el hematocrito confirman con su disminución en el diagnóstico de la anemia. También la amplitud de distribución de la curva eritrocitaria (ADE o RWD). Índice aproximado de la anisocitosis (Cuanto más elevado ≥ 15 por ciento, más heterogéneos son los hematíes). Amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) normal (talasemia, aplasia medular, enfermedades crónicas). ADE (ferropenia, déficit de vitB12 y folatos, mielodisplasia, infiltración de la médula ósea).⁵³

51. Delgado, L., Romero, E., Rojas, M. (Cita 51)⁵¹.

52. Iglesias, M., Méndez, J. A., Jiménez, J. L. (2012). Enfoque Diagnóstico de la anemia. Tratamiento de las anemias carenciales. 2012, de Libro do peto Sitio web: <http://librodopeto.com/3-enfermedades-hematologicas/31-enfoque-diagnostico-de-la-anemia/>.

53. Alan L. Lichtin. Evaluación de la anemia. De Manual MSD Sitio web: <http://www.msmanuals.com/es-do/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/abordaje-del-paciente-con-anemia/evaluaci%C3%B3n-de-la-anemia>.

Volumen corpuscular medio (VCM) de los hematíes, macrocítica (aumentado): anemias megaloblásticas; déficits de ácido fólico y/o vitB1, secundarias a fármacos o citostáticos (metotrexate, aciclovir, axitioprina, zidovudina, hidroxurea, citarabina, óxido nítrico, etc.), anemias no megaloblásticas: alcoholismo crónico, hepatopatía crónica, síndromes mielodisplásicos, reticulocitosis (secundaria a hemólisis, hemorragia). EPOC, tabaquismo, hipotiroidismo (algunos casos). Anemia aplásica (algunos casos), pseudomacrocitosis (hiperglucemia, hiperleucocitosis, crioaglutininas, hiponatremia, sangre conservada, exceso de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), entre otros). Normocíticas (normal): enfermedades crónicas (primera causa de anemia en el medio hospitalario), hemolíticas y pérdida agudas (salvo en fase de reticulocitosis), aplasia medular, síndrome mielodisplásico, infiltración medular (metástasis, leucemias, linfomas, sarcoidosis, tuberculosis, entre otros). Microcítica (disminuido); anemia ferropénica (primera causa de anemia en general). Síndromes talasémico (más frecuente *alfa o beta talasemia minor*). Enfermedades crónicas (30 por ciento). Enfermedad sideroblástica, intoxicación por plomo, aluminio (infrecuente) y déficit de cobre que es raro.⁵³

Otra prueba puede ser los índices hematimétricos pueden ayudar a indicar el mecanismo de la anemia y limitan la cantidad de causas posibles, en la alteración de la síntesis del hemo o de la globina, se observan índices microcíticos; las cosas más frecuentes son la deficiencia de hierro, talasemia y defectos relacionados de la síntesis de hemoglobina. Otra prueba es el frotis periférico es muy sensible a la producción excesiva de eritrocitos y la hemodiálisis, es más exacto que las tecnologías automatizadas para reconocer alteraciones estructurales de los eritrocitos, trombocitopenia, eritrocitos nucleados o granulados o granulocitos inmaduros y permite detectar otras anomalías que pueden estar presentes pese a recuentos automatizados normales de células sanguíneas.⁵⁴

53. Alan L. Lichtin (Cita #53)⁵³.

54. Infogen. (2015). Incompatibilidad Rh o Eritroblastosis fetal. Junio 10, 2015, de Infogen Sitio web: <http://infogen.org.mx/incompatibilidad-del-rh-o-eritroblastosis-fetal/>.

La lesión de los hematíes se puede identificar por el hallazgo de fragmentos de ellos, porciones de células rotas o evidencias de alteraciones significativas de la membrana de células de forma oval o células esferocíticas. Los dianocitos son eritrocitos con hemoglobina insuficiente o exceso de membrana celular, asimismo, el frotis periférico puede revelar variación de la forma (poiquilocitosis) y el tamaño (anisocitosis) de los eritrocitos. La aspiración y biopsia de la médula ósea posibilita la observación y evaluación directa de los precursores de los eritrocitos. Pueden evaluarse las anomalías de maduración (dispoiesis) de las células sanguíneas y la cantidad, distribución y patrón celular del contenido de hierro.⁵⁴

El diagnóstico de la anemia por la incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO, luego de que el médico confirma el embarazo es importante que se hagan exámenes de sangre para determinar cuál es el grupo sanguíneo (A, B, AB, O) y factor Rh; en la medida de lo posible se debe efectuar idéntica prueba con el padre. Si se descubre que el recién nacido tiene el factor Rh – negativo y, más aún, si además de esto el papá posee Rh - positivo, entonces pedirá a los padres una prueba de mayor precisión como el test de antiglobulina o examen de Coombs directo. A veces, la enfermedad puede diagnosticarse durante el embarazo en función de la información obtenida a través de los exámenes como: ecografía (para detectar el agrandamiento de órganos o la acumulación de líquido en el feto), amniocentesis (para medir la cantidad de bilirrubina en el líquido amniótico), cordocentesis (toma de muestra de algunas células de la sangre del cordón umbilical durante el embarazo para verificar que no haya anticuerpos, bilirrubina ni anemia en el feto), cuando el bebé nace, el pediatra pediría algunos estudios, análisis de sangre del cordón umbilical del bebé para determinar el grupo sanguíneo, el factor Rh, el recuento de los glóbulos rojos y de los anticuerpos, análisis de la sangre del bebé para determinar los niveles de bilirrubina, si es necesario, pedirá una ecografía para determinar si hay crecimiento del hígado, del bazo y del corazón.⁵⁴

54. Infogen (Cita 54)⁵⁴.

IV.8. Diagnóstico diferencial ^{55, 56.}

Se puede hacer el diagnóstico diferencial, con cualquier enfermedad de la sangre:

- hemopatías por defectos enzimáticos o estructurales congénitos o adquiridos.
- hemopatías por carenciales.
- hemopatías por inmunocuerpos patógenos o autonocivas.
- hemopatías tóxicas o infecciosas.
- hemopatías neoplásicas malignas, linfo o mieloproliferativas.
- Anemia aplásica
- Anemia en general
- Anemia ferropénica
- Anemia macrocítica
- Anemia normocítica
- Anemia consecutiva a una enfermedad crónica
- Anemia falciforme
- Anemia hemolítica
- Anemia microcítica

Otras patologías con la cual se puede hacer el diagnóstico diferencial son: ^{57.}

- ictericia fisiológica
- prematuridad
- hemorragia intracraneal
- enfermedad hemorrágica del recién nacido
- enfermedad cardíaca congénita
- sífilis congénita
- sepsis neo – natorum
- obstrucción de los conductos biliares
- ictericia acolúrica familiar
- enfermedad de Winkel.

55. Bibsalud. Fisiología de la hematopoyesis. De Unsa.edu.ar Sitio web: http://www.unsa.edu.ar/bibsalud/descargas/Cart_Fisio_T2.pdf.

56. iqb.es. (2012). Diagnóstico diferencial. 2012, de iqb.es Sitio web: http://www.iqb.es/diagnostico/ddd/ddd_a1.htm.

57. Gantes, Raúl. Eritroblastosis fetal. De Scielo Sitio web: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v14n10/art03.pdf>.

IV.9. Tratamiento

El tratamiento de la anemia trata principalmente de subir la hemoglobina y los glóbulos rojos de la sangre y tratar el proceso de la enfermedad que ha llevado a la anemia, el tipo de tratamiento puede depender del tipo de anemia que el paciente presente. El tratamiento requiere administración de líquidos por vía intravenosa, seguida de transfusión de sangre o exanguinotrasfusión y reducir el nivel de bilirrubina al tiempo que aumenta el número de eritrocitos.^{58, 59.}

El de la enfermedad hemolítica del recién nacido ha pasado por varias etapas, primero la inducción temprana del parto, comenzó a plantearse como alternativa del tratamiento de los fetos con alto riesgo de desarrollar hidrops fetalis después de las 32 – 34 semanas de gestación; con la introducción de nuevos métodos para el tratamiento de esta enfermedad esto ha cambiado, ya desde 1941, Levine y otros mostraron que los recién nacidos se beneficiaban con la administración de sangre Rh negativa; a partir de esta fecha la transfusión de sangre se convirtió en el principal tratamiento de esta enfermedad, las técnicas para la transfusión se fueron perfeccionando, Diamond propuso la transfusión por vía umbilical, en 1947; Liley la transfusión intrauterina por vía peritoneal, que fue mejorada a partir de 1976 por Hobbins y otros en su ejecución, con la introducción de la ultrasonografía dinámica; y finalmente Rodeck y otros en 1981 propusieron la vía intravascular. Otro tratamiento es la exanguinotransfusión; la cual retira el mayor número de eritrocitos hemolizados y cubiertos con anticuerpos, así como aquellos anticuerpos no unidos y mueve la bilirrubina del plasma. Es el método a elegir si se hace necesario tratar el feto antes de la 32 semana de la gestación. La fototerapia disminuye los niveles séricos de bilirrubina, incluye la fotooxidación y fotoisomerización de la bilirrubina. Las lámparas más eficaces son las lámparas azules con una potencia máxima de 425 – 475 nm.^{60.}

58. Mandal, Ananya (2012). Tratamiento de la anemia. Julio 4, 2012, de New Medical life sciences Sitio web: [https://www.news-medical.net/health/Treatment-of-anemia-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Treatment-of-anemia-(Spanish).aspx).

59. Arthur E. Kopelman, MD. (2013). Anemia en el recién nacido. 2013, de Manual MSD Sitio web: <http://www.msmanuals.com/es-do/hogar/salud-infantil/problemas-en-el-reci%C3%A9n-nacido/anemia-en-el-reci%C3%A9n-nacido>.

60. Eyla Guzmán. (2016). Eritroblastosis fetal. Tratamiento fetal. Enero 6, 2016, de IPN ESM Sitio web: <https://sites.google.com/site/eritroblastosisfetalesm/home/tratamiento-y-prevencion/tratamientofetal>.

Uso de inmunoglobulina intravenosa no específica 1.5 – 1.0 g/Kg/dosis, si ya es severa la enfermedad hemolítica se debe de intubar inmediatamente, y tratar de corregir la anemia, con la transfusión de glóbulos rojos empacados ORh negativa, para hematocrito de 30 por ciento, dosis de 10 ml/Kg en 5 minutos. Para un hematocrito de 20 por ciento, dosis de 10 ml/Kg en 5 minutos y luego repetir en 30 minutos.^{61.}

IV.10. Complicaciones

Cuando sus anticuerpos atacan los glóbulos rojos de su bebé, estos se descomponen y se destruyen (hemólisis), cuando se descomponen con rapidez se forma la bilirrubina, y se les hace difícil deshacerse de ella, acumulándose así en sus tejidos, líquidos y sangre; estos pueden presentar además anemia leve e ictericia, anemia grave donde existe aumento del tamaño del hígado y del bazo, hidropesía fetal, esto es durante el embarazo, luego del nacimiento puede presentar hiperbilirrubinemia e ictericia grave y kernicterus, por la acumulación de bilirrubina debido a la destrucción de los glóbulos rojos y puede conllevar hasta la muerte.^{62.}

Otra complicación en recién nacidos con incompatibilidad Rh es la hipoglucemia por hipertrofia de las células beta del páncreas y por lo tanto hiperinsulinismo. Podemos dividir más complicaciones en tres partes: la primera consiste en las complicaciones propiamente en el recién nacido; la segunda parte se refiere a las complicaciones de la transfusión intrauterina; y por último a las complicaciones de la transfusión extrauterina o intercambio sanguíneo, donde teniendo bien claro que la anemia temprana se presentará dentro de las primeras 48 horas y la anemia tardía se puede presentar en la segunda o tercera semana y en otros niños en la cuarta y sexta semana.^{63.}

61. Ministerio de salud en el Salvador. (2011). Guías clínicas para la atención hospitalaria del neonato. Enfermedad hemolítica del recién nacido. Septiembre, 2011, de Salud. gob.sv Sitio web: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guias_clinicas_atencion_hospitalaria_neonato_part2.pdf.

62. Phoenix Childrens Hospital. (2012). Hemolytic Disease of the Newborn (HDN). 2012, de Phoenixchildrens.org Sitio web: http://www.phoenixchildrens.org/health-information/spanish-articles/33247/90_P05477.

63. Fernández, J. R., Couce, M., Fraga, J. M. (2008). Hipoglucemia Neonatal. 2008, de Asociación Española de Pediatría Sitio web: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_1.pdf.

Otra complicación es la hepatoesplenomegalia producida por hematopoyesis extramedular, petequias, hemorragias pulmonares, intracraneales, adrenales, debido a una baja en las plaquetas y/o a una hipofibrinogenemia a veces asociada a veces con un fenómeno de coagulación intravascular, otras complicaciones son las metabólicas conviene destacar la disminución de la capacidad de transporte de oxígeno en un 15 a 31 por ciento debido a la cubierta de anticuerpos en el hematíe, aumento de la carboxihemoglobina debido a la cubierta de anticuerpos en el hematíe, aumento de la carboxihemoglobina debido a la producción de monóxido de carbono durante la degradación de hemoglobina, disminución de la glicolisis en el hematíe, aumento en la tasa de eritropoyetina.⁶³

En cuanto a las complicaciones de la transfusión intrauterina en el feto la primera es la perforación de víscera con el consecuente cuadro de peritonitis y en algunos casos de pericarditis, otra complicación es la obstrucción intestinal, generalmente secundaria a bridas, esto es seguida por infecciones fetales, donde se han encontrado la hepatitis fetal y materna. Entre las complicaciones cardíacas tenemos las arritmias, generalmente producidas por defecto iónico, sobrecargas de volumen y arresto cardíaco; entre las complicaciones electrolíticas tenemos la hipercalcemia producida por exceso de potasio en la sangre del donante, otra complicación es la hipernatremia, la hipocalcemia producida por la unión entre el ion calcio del recién nacido con el citrato. De las complicaciones por coagulación se ha descrito exceso de heparina y trombocitopenia, hepatitis fetal, perforación de vísceras huecas, de preferencia del colon, hipotermia y hemólisis.⁶³

63. Fernández, J. R., Couce, M., Fraga, J. M. (Cita #63)⁶³.

IV.11. Prevención

La alimentación equilibrada ayuda a prevenir la anemia, antes, durante y después de embarazo y en todas las etapas de la vida (infancia, adolescencia, vejez) ingiriendo así las cantidades adecuadas de hierro, ácido fólico y vitamina B12, consultar al médico pediátrico respecto a la oportunidad de la administración preventiva de hierro en los lactantes, quienes se encuentran, por la alimentación que reciben, en riesgo de desarrollar deficiencia de ese mineral, consultar al médico en caso de existir antecedentes familiares certeros de anemias de origen hereditario (como por ejemplo, la llamada anemia del Mediterráneo o talasemia), ya que su presencia en el individuo sano permitirá, no solo la detección de grados leves de anemia, sino también efectuar un consejo genético en personas jóvenes que pueden transmitir tal alteración a su descendencia, consultar al médico en caso de observar la presencia de algunos de los síntomas mencionados previamente (palidez de la piel, para determinar si los mismos se deben a anemia o a otra causa, y actuar en consecuencia.⁶⁴

En cuanto a la prevención de la incompatibilidad de los grupos sanguíneos, en el grupo sanguíneo Rh, el sistema inmunitario de la madre al tratar las células fetales Rh positivas como si fuesen una sustancia extraña, crea anticuerpos contra esas células extrañas, ya en la actualidad se han logrado avances médicos para poder prevenirlas como inyecciones de inmunoglobulinas Rh, que se administra durante el primer embarazo, se utilizan inmunoglobulinas especiales, llamadas RhoGAM; la primera inyección se da alrededor de las 28 semana de embarazo y la segunda en el postparto inmediato, dentro de las 72 horas después del parto. Otra prevención es saber el tipo de grupo sanguíneo de la pareja, antes de salir embarazada.⁶⁵

64. Martín, Cristina. (2016). Anemia Prevención. Diciembre16, 2016, de Onmeda.es Sitio web: <http://www.onmeda.es/enfermedades/anemia-prevencion-1341-9.html>.

65. Eva París. Incompatibilidad de Rh: Prevención. De Bebés y Más Sitio web: <https://www.bebesymas.com/embarazo/incompatibilidad-de-rh-prevencion>.

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

| Variables | Definición | Indicador | Escala |
|-------------------|--|---|----------|
| Edad cronológico | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la presentación de la enfermedad según datos obtenidos del expediente del paciente. | 0-30 días nacidos | Numérico |
| Edad gestacional | Semanas de vida intrauterina cumplidas al momento del parto. | 28-37 semanas 37-41 semanas 42 semanas o más | Numérico |
| Sexo | Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece el individuo. | Femenino Masculino | Nominal |
| Procedencia | Origen principio de donde nace o se deriva el paciente. | Urbano Rural | Nominal |
| Signos y síntomas | Los signos son las manifestaciones visibles u objetivas que un médico detecta cuando examina un paciente, y los síntomas son señales que aparecen en el organismo en respuesta a una enfermedad. | Ictericia Anemia Hipotonía Retardo motor y mental Llanto agudo Succión o alimentación deficiente Rigidez muscular | Nominal |

| Variables | Definición | Indicador | Escala |
|---------------------------------|--|--|----------|
| Peso | Cantidad de masa o materia de un cuerpo. | Gramos Libras Kilos | Razón |
| Percentil ubicación del peso | Medida del peso del paciente. | ≤ 3 3 10 25 50 75 97 | Numérico |
| Percentil ubicación de la talla | Medida de la talla del paciente. | ≤ 3 3 10 25 50 75 97 | Numérico |
| Diagnóstico | | | |
| Hemograma | Conjunto de datos hematológicos obtenidos de un análisis de sangre. | Glóbulos rojos (4-5 millones/ml) Glóbulos Blancos (4.5 a 11.0 x 10 ⁹ /L). Plaquetas (150 a 400x 10 ⁹ /L) | Numérico |
| Tipificación de la madre | Método por el cual se determina el tipo específico de la sangre, por la presencia o no de los antígenos. | A B AB O | Nominal |
| Tipificación del recién nacido | Método por el cual se determina el tipo específico de la sangre, por la presencia o no de los antígenos. | A B AB O | Nominal |

| Variables | Definición | Indicador | Escala |
|------------------------------------|---|--|----------|
| Transfusión sanguínea | Procedimiento médico que consiste en hacer pasar sangre o algunos de sus derivados de un donante a un receptor para reponer el volumen sanguíneo. | Si No | Nominal |
| Número de transfusiones sanguíneas | Cantidad de transfusiones sanguíneas realizadas al paciente | 1 2 3 4 | Numérica |
| Complicaciones de la transfusión | Es el problema médico que se presenta en transcurso o después de la transfusión. | Reacciones febriles Reacciones de escalofríos Alergias Lesión pulmonar aguda transfusional Embolia gaseosa | Nominal |
| Eritropoyetina | Es una hormona glicoproteica que estimula la formación de eritrocitos. | 1.6-57.2mlU/mL, promedio 8.5mlU/mL | Numérica |
| Aplicación de eritropoyetina | Es la colocación de la eritropoyetina en la población de recién nacidos elegidos. | Si No | Nominal |
| Evolución Final | | | |
| Condición de egreso | Estado en el que sale el paciente al ser dado de alta del centro, según criterio del médico. | Estable Defunción | Nominal |

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de Estudio

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y corte transversal, con recolección prospectiva de datos, en niños ingresados en el Hospital Infantil Dr. Robert Reíd Cabral, con diagnóstico de Anemia por incompatibilidad de los grupos sanguíneos Rh y ABO, periodo Junio 2017 - Octubre 2018.

VI.2. Área de estudio o demarcación geográfica

El estudio en cuestión tendrá como escenario geográfico el Hospital Dr. Robert Reíd Cabral. Este centro de salud se encuentra ubicado en la avenida Abraham Lincoln, número 2, casi esquina avenida Independencia, al este por la calle Hipólito Herrera Billini y al oeste por la avenida Abraham Lincoln.

VI.3. Población y muestra

La población estará conformada por los pacientes entre 0 – 30 días, que son ingresados al departamento de Neonatología del Hospital Dr. Robert Reíd Cabral. La muestra estará representadas por aquellos pacientes con diagnóstico de anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO, tratados con eritropoyetina. El muestreo será no probabilístico dónde se incluirán 60 pacientes durante el periodo de estudio.

VI.4. Criterios

VI.4.1. Criterios de inclusión

1. Pacientes entre 0 – 30 días de nacidos.
2. Pacientes con diagnóstico de anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos.

VI.4.2. Criterios de exclusión

1. Anemia por otras causas.
2. Pacientes con diagnóstico extradepartamental de anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO, tratados con eritropoyetina.
3. Pacientes con más de 30 días de nacidos.

VI.5. Instrumento de recolección de la información

La recolección de la información de este trabajo se iniciará con el diseño de un formulario por parte de la sustentante con ayuda de sus asesores. Dicho formulario será elaborado en formato 8.5 x 11 cm con rubros referentes a datos generales del paciente, entre estos se encuentran: edad, sexo, procedencia, signos y síntomas de presentación, entre otros datos adicionales concernientes al diagnóstico y la terapéutica de la enfermedad de la anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO, tratados con eritropoyetina.

VI.6. Procedimientos

La presente tesis se realizará por una estudiante de medicina de último año de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), con asesoría clínica y metodológica. El protocolo del estudio será realizado y aprobado por el comité de investigación de la Facultad de Ciencias de Salud de la UNPHU, cuya aprobación es el requisito para dar inicio a este trabajo. La investigación será sometida al comité de investigación del Hospital Dr. Robert Reíd Cabral para revisión y posterior evaluación y aprobación, se pedirá los permisos correspondientes para realizar esta investigación con los pacientes ingresados en el centro, la estudiante costeará los gastos de la eritropoyetina para los pacientes en estudio, ya que la eritropoyetina no entra dentro del manejo ni de las normativas de los pacientes del hospital, en cuanto a la recolección de datos y de muestra, sería tan pronto llegue el paciente a la Unidad de Cuidados Intensivo pediátrico o al departamento de Neonatología del Hospital, se le hará la tipificación y hemograma, para ver si existe la incompatibilidad sanguínea Rh o ABO, luego de esto confirmado se le avisará a la estudiante, donde en ambos departamento existirá un hoja informativa, con datos precisos para su comunicación, no importando día, ni hora para este proceso, luego de confirmado el caso de Incompatibilidad se le aplicará la primera dosis de eritropoyetina tomando las muestras necesarias para la investigación y revisión de los casos, la estudiante tendrá todos los datos de los pacientes para tener contacto después del egreso del paciente, finalizando con el último hemograma a las 4 semanas luego del inicio del tratamiento con la eritropoyetina, para

observar si los datos con el primer hemograma aumentaron o disminuyeron después de la aplicación de la eritropoyetina para fines de la investigación.

VI.7. Aspectos éticos

El presente trabajo será realizado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos más importantes de la declaración de Helsinki y del consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas y Buenas Prácticas Clínicas.

La identidad de los participantes, la información obtenida será manejada únicamente por los investigadores de este estudio.

Todos los datos reunidos en este estudio serán conducidos con el estricto apego a la confidencialidad acondicionándose los formularios de recolección de datos para impedir que el participante sea identificado.

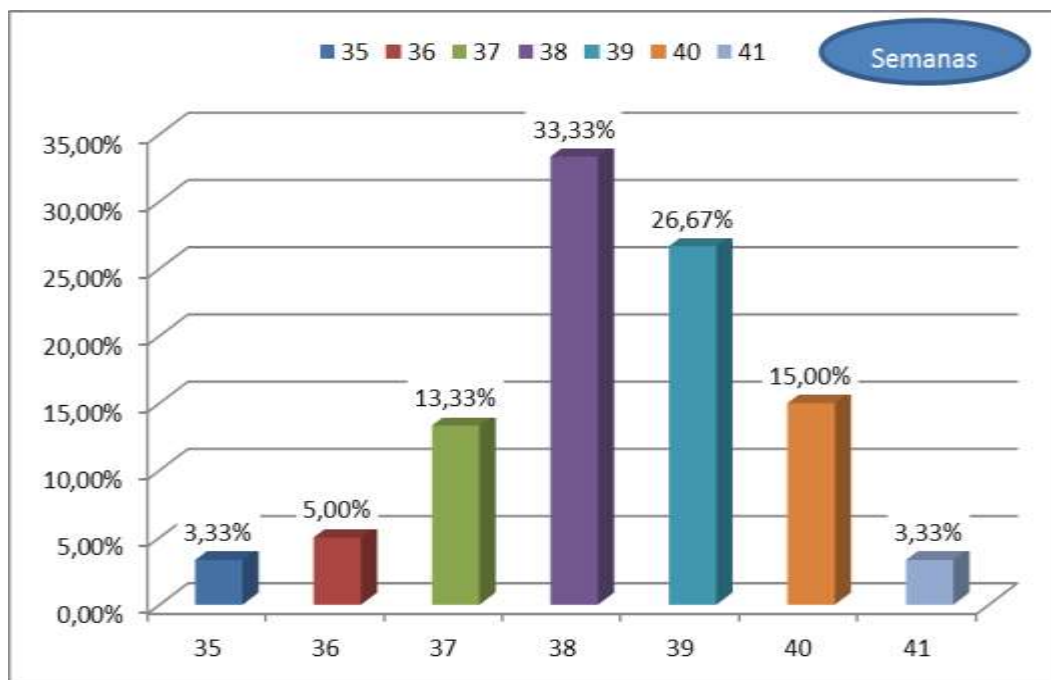
VI.8. Manejo estadísticos de la información

La información recolectada se tabulará y se analizará utilizando el programa EPI info versión 3.4.1 y Microsoft Excel 2012. Se determinarán las medidas de tendencia central (moda, mediana y media) y las medidas de dispersión en cada caso. Se obtendrá las frecuencias en números absolutos de las variables nominales.

Se aplicará un intervalo de confianza del 95 por ciento y un nivel de significancia del cinco por ciento ($p \leq 0.05$). La información que será organizada en tablas y representadas en gráficos deberá de cumplir con los criterios estadísticos establecidos. Otros parámetros estadísticos serán aplicados teniendo en cuenta la escala de las variables de estudios.

VII. RESULTADOS

Figura 1: El intervalo de edad gestacional en que se encontraban la mayoría de los pacientes era entre la 37 semana y la 40 semana, como se demuestra en la siguiente figura y tabla.



Fuente: Expediente clínico

Tabla 1: Distribución de los pacientes por edad gestacional, por semanas y el porcentaje.

| Edad gestacional (Semanas) | Cantidad | Por ciento |
|----------------------------|-----------|-------------|
| 35 | 2 | 3.33% |
| 36 | 3 | 5.00% |
| 37 | 8 | 13.33% |
| 38 | 20 | 33.33% |
| 39 | 16 | 26.67% |
| 40 | 9 | 15.00% |
| 41 | 2 | 3.33% |
| Total: | 60 | 100% |

Fuente: Expediente clínico.

Figura 2: Edad cronológica de los pacientes estudiados, desde cero hasta los treinta días de nacidos.

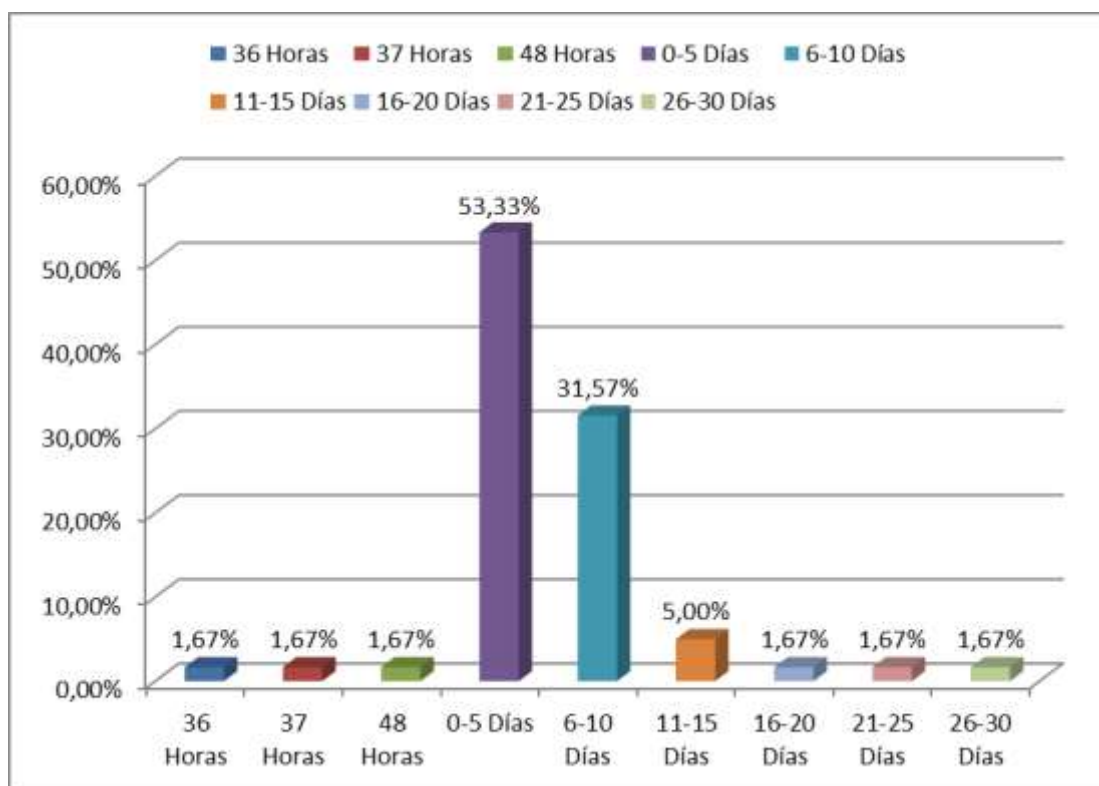


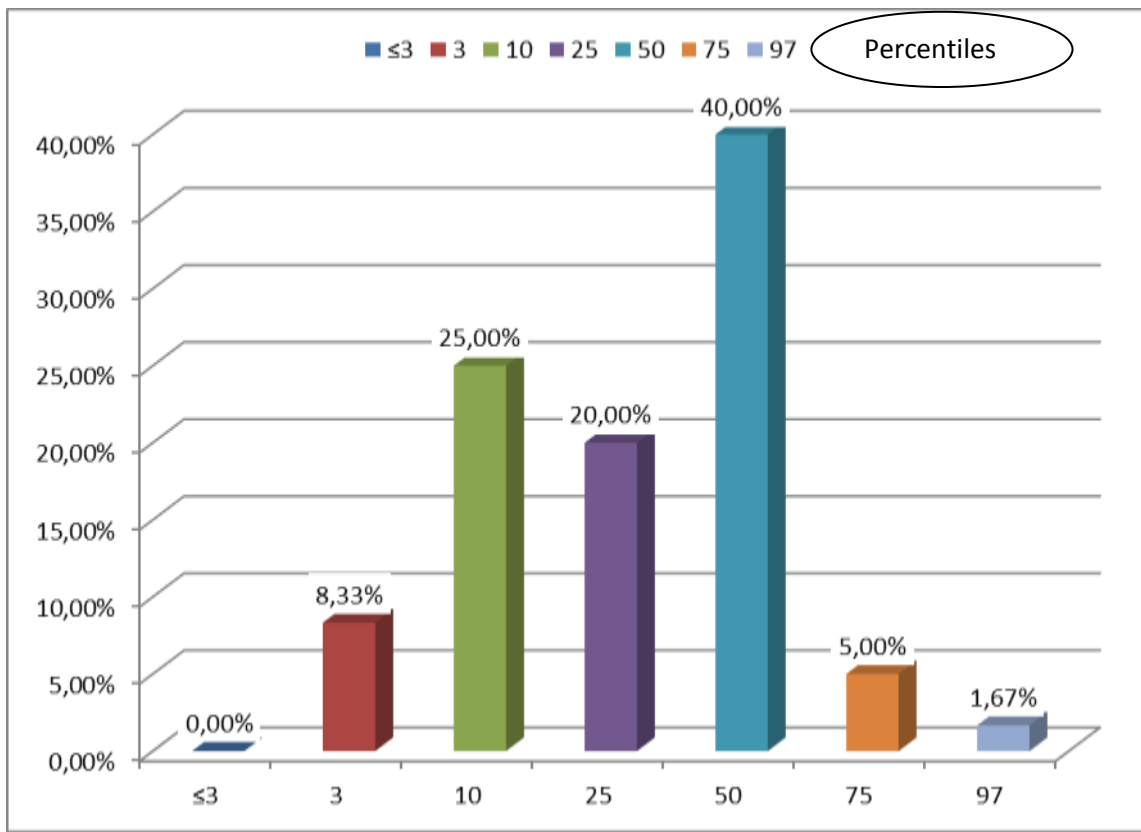
Figura: Expediente clínico

Tabla 2: Distribución de los pacientes por edad cronológica, donde podemos observar que la mayoría de los pacientes tuvieron menos días de nacidos.

| Días/Horas | Cantidad | Promedio |
|---------------|-----------|----------------|
| 36 Horas | 1 | 1.67% |
| 37 Horas | 1 | 1.67% |
| 48 Horas | 1 | 1.67% |
| 0-5 Días | 32 | 53.33% |
| 6-10 Días | 19 | 31.67% |
| 11-15 Días | 3 | 5.00% |
| 16-20 Días | 1 | 1.67% |
| 21-25 Días | 1 | 1.67% |
| 26-30 Días | 1 | 1.67% |
| Total: | 60 | 100.00% |

Fuente: Expediente clínico

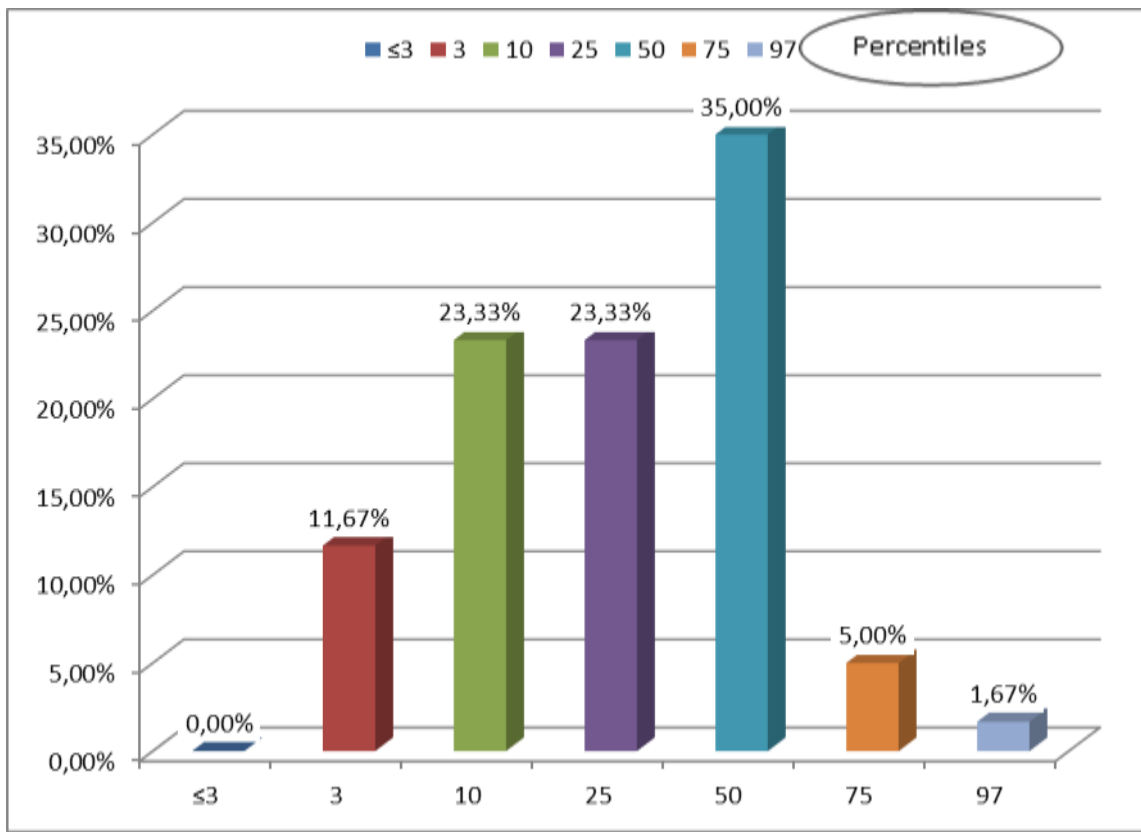
Figura 3: Distribución de acuerdo al percentil del peso del paciente.



Fuente: Expediente clínico

En el percentil peso se tomaron en cuenta, los diferentes aspectos del crecimiento de los pacientes, peso, talla, perímetro craneal, en relación al sexo y la edad. La mayoría de los pacientes tenían un percentil 50.

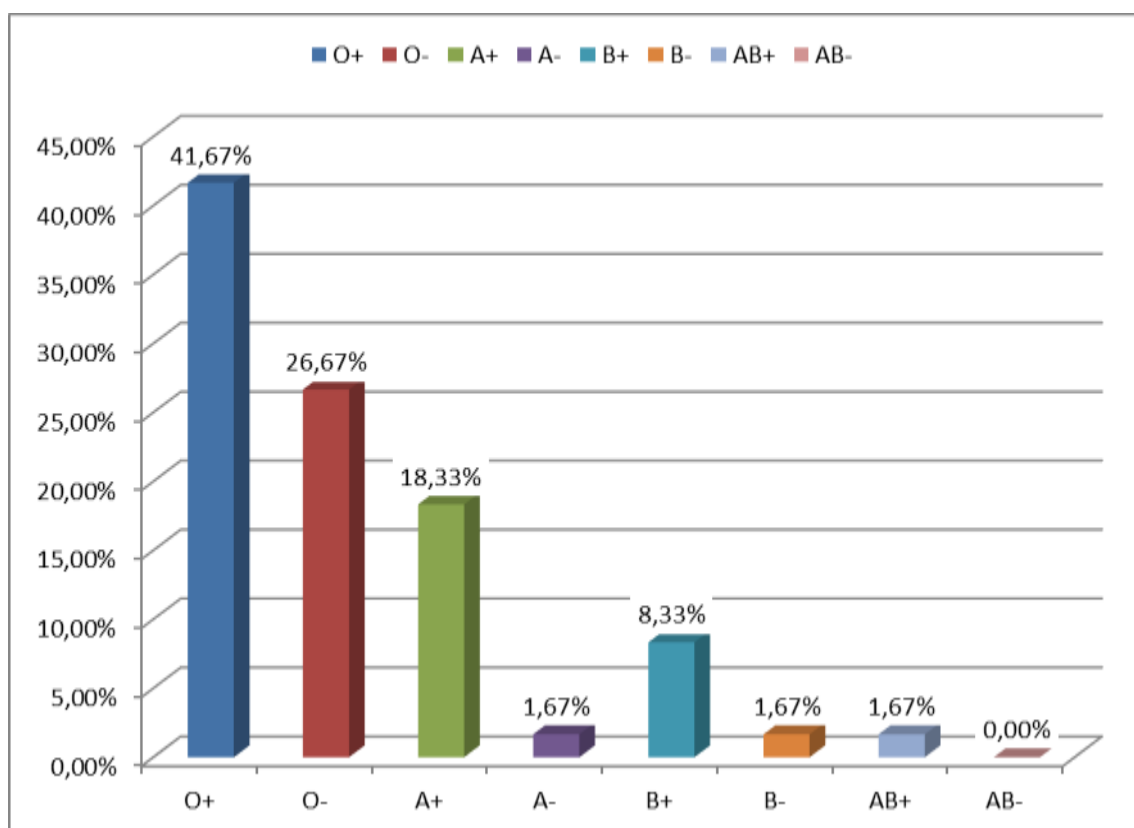
Figura 4: Distribución de acuerdo al percentil de la talla de los pacientes.



Fuente: Expedientes clínicos

Esta figura muestra que la mayoría de los pacientes a estudiar se encuentran en el percentil 50.

Figura 5: Tipificación del recién nacido.



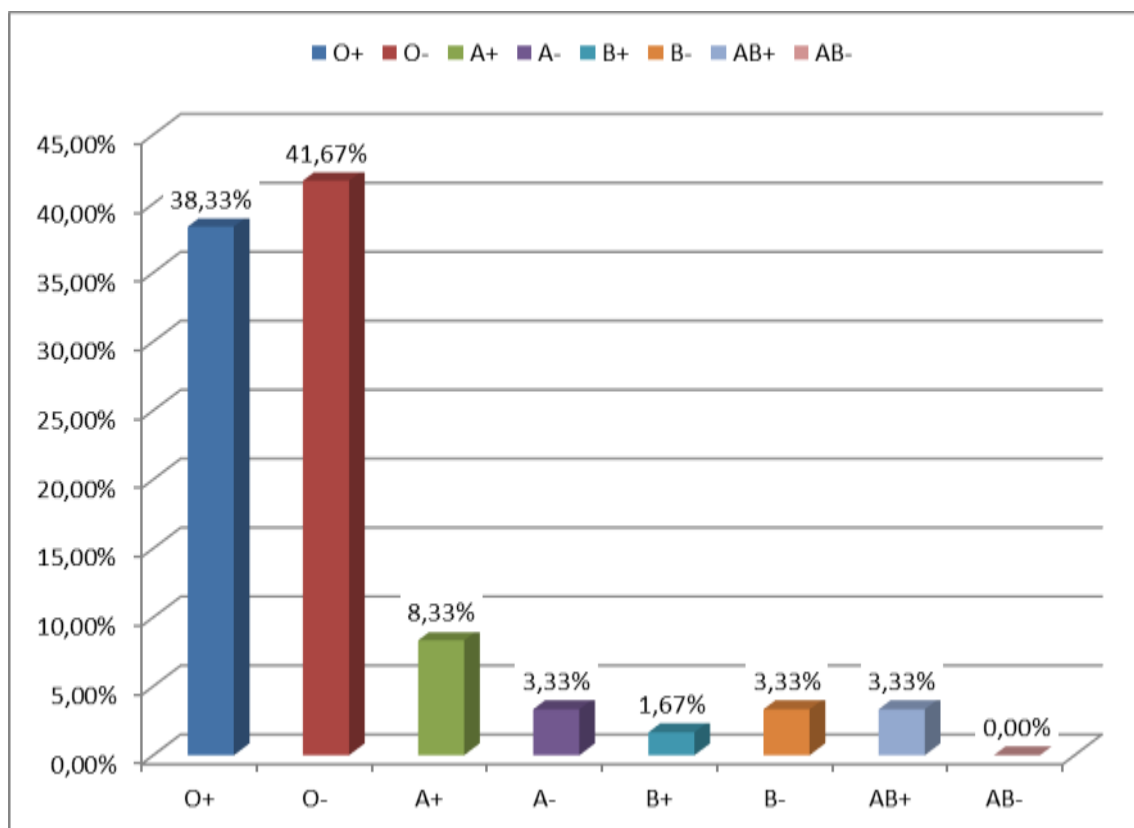
Fuente: Expediente clínico

Tabla 3: Tipificación del recién nacido.

| Tipificación del recién nacido | Cantidad | Porcentaje |
|--------------------------------|----------|------------|
| O+ | 25 | 41.67% |
| O- | 16 | 26.67% |
| A+ | 11 | 18.33% |
| A- | 1 | 1.67% |
| B+ | 5 | 8.33% |
| B- | 1 | 1.67% |
| AB+ | 1 | 1.67% |
| AB- | 0 | 0.00% |
| Total | 60 | 100.00% |

Fuente: Expediente clínico

Figura 6: Tipificación de la madre



Fuente: Expediente clínico

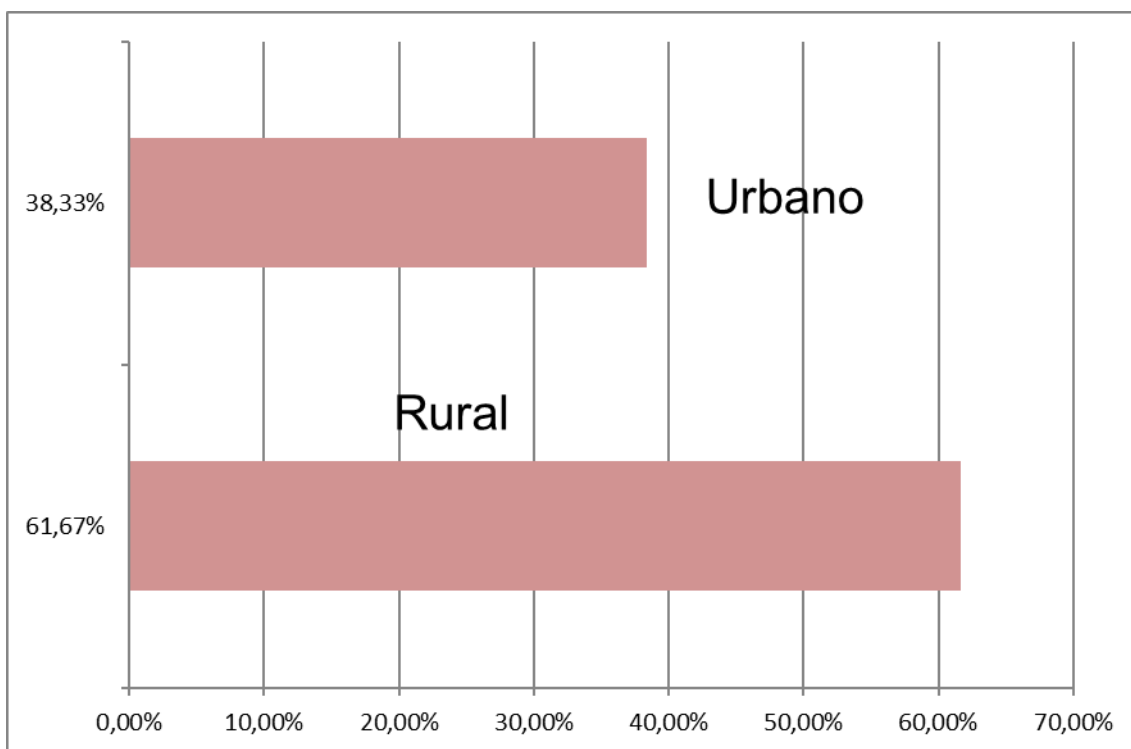
Tabla 4: Tipificación de la madre

| Tipificación de la madre | Cantidad | Porcentaje |
|--------------------------|-----------|----------------|
| O+ | 23 | 38.33% |
| O- | 25 | 41.67% |
| A+ | 5 | 8.33% |
| A- | 2 | 3.33% |
| B+ | 1 | 1.67% |
| B- | 2 | 3.33% |
| AB+ | 2 | 3.33% |
| AB- | 0 | 0.00% |
| Total | 60 | 100.00% |

Fuente: Expediente clínico

En el estudio observamos que la tipificación más frecuente en el recién nacido es la O+, para un 41.67% y en la madre la más frecuente es la O-, para un 41.67%. Según estudios demuestran que estas dos incompatibilidades sanguíneas son las más frecuentes, produciendo una enfermedad hemolítica, resultando de la isoimmunización materna a factores antigénicos presentes en los eritrocitos fetales.

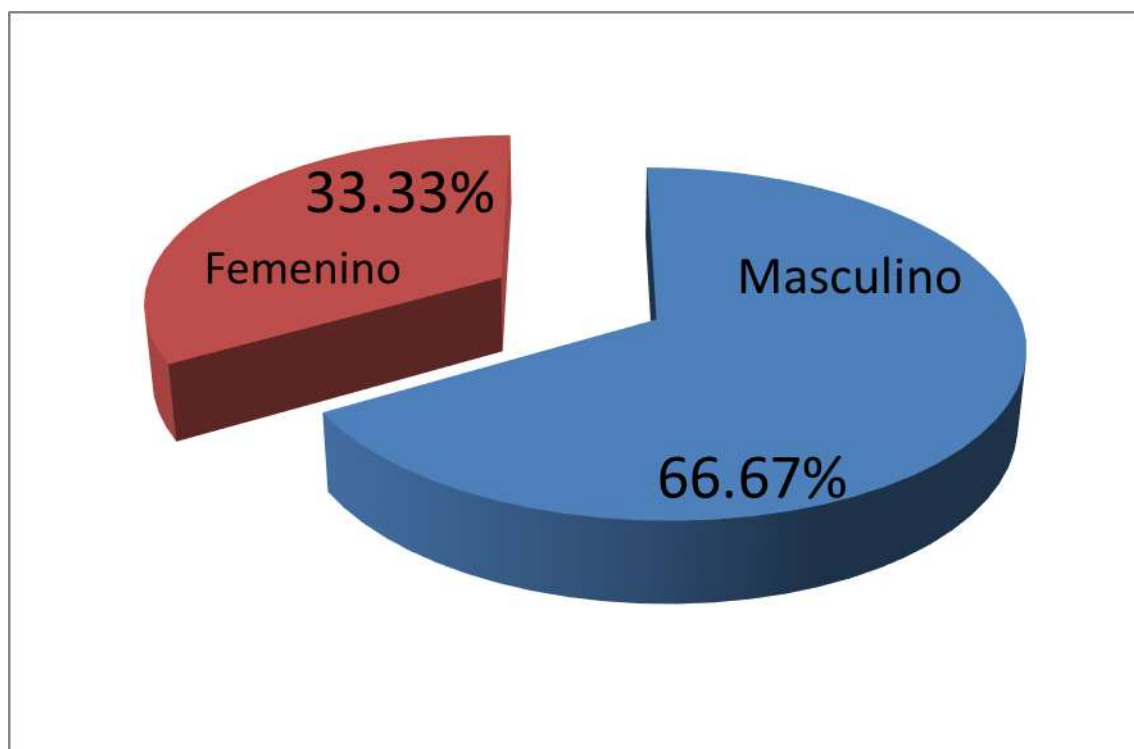
Figura 7: Características socio demográficas de la población en estudio.



Fuente: Expediente clínico

De 60 pacientes a estudiar, 37 eran de procedencia rural con 61.67%, mientras que de 23 pacientes con un 38.33% eran de procedencia urbano.

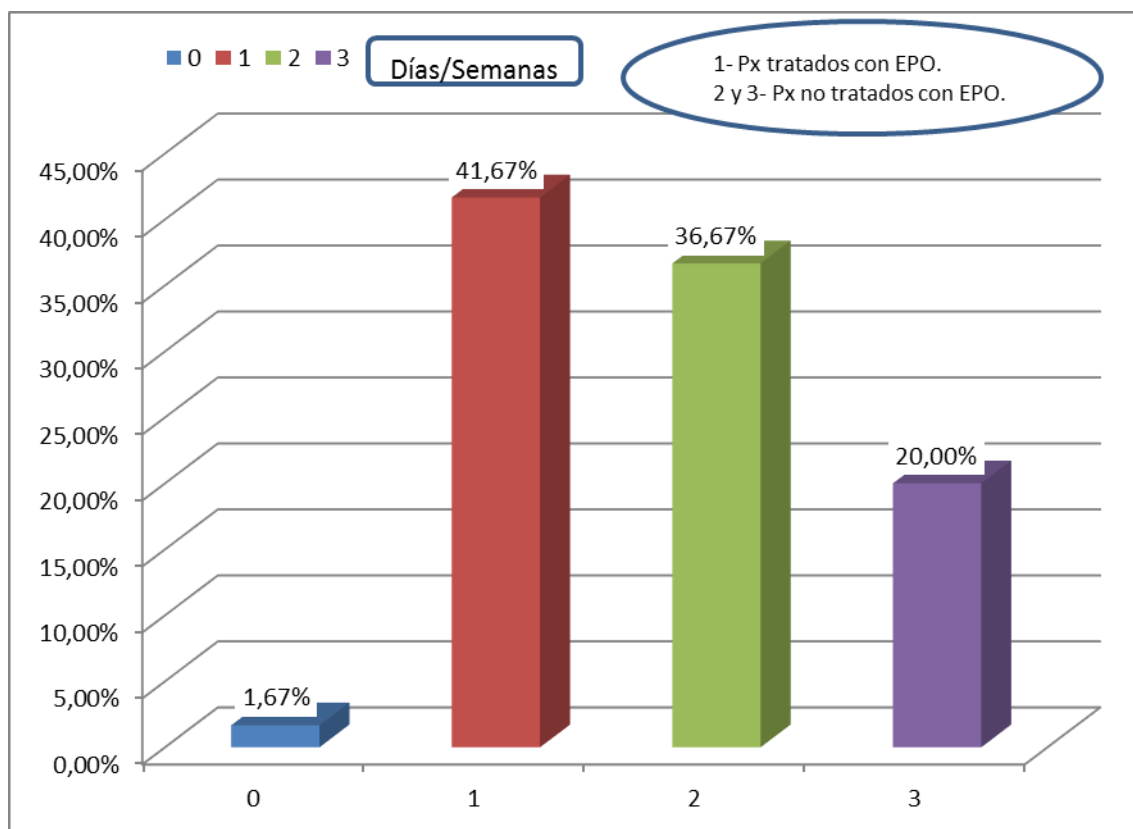
Figura 8: Distribución de la muestra por sexo.



Fuente: Expediente clínico.

De los pacientes revisados en el estudio se incluyeron 20 recién nacidos del sexo femenino (33.33%) y 40 recién nacidos del sexo masculino (66.67%), en edades comprendidas entre cero a treinta días de nacidos.

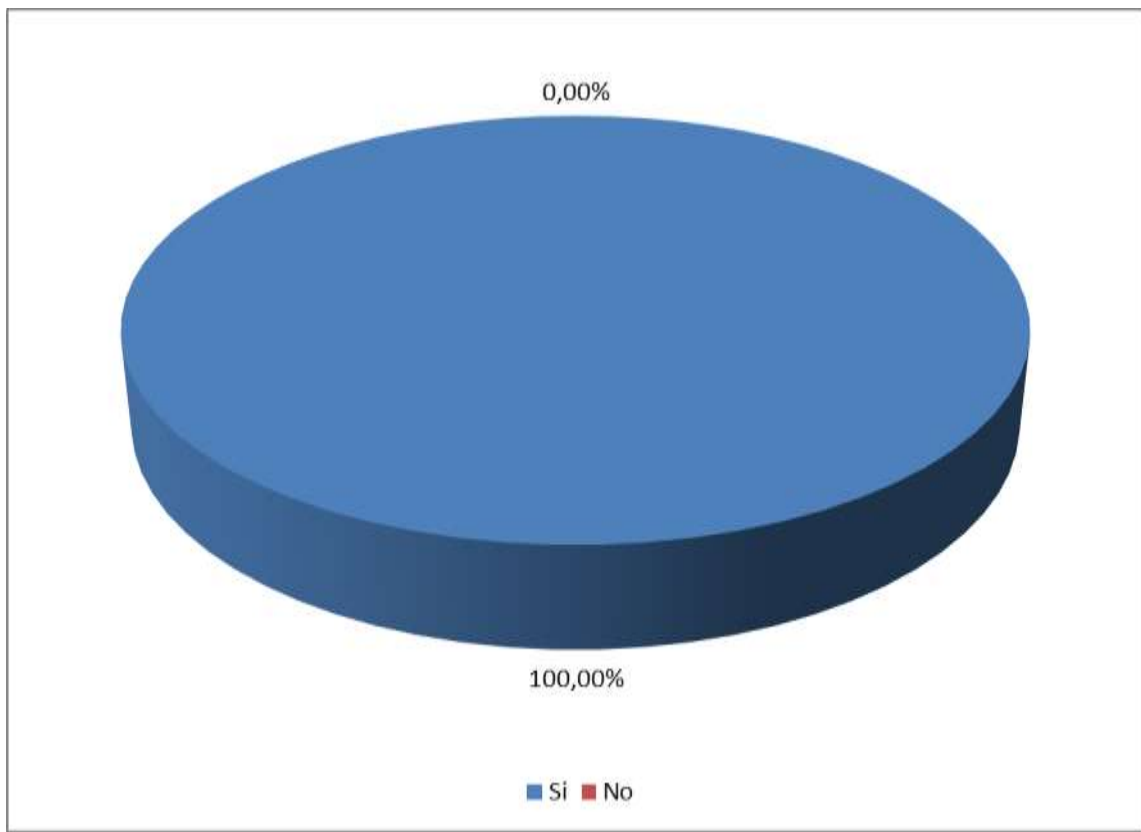
Figura 9: Determinación del tiempo de evolución al tratamiento con eritropoyetina, revisados en los meses de estudios Junio 2017 a octubre 2018.



Fuente: Expediente clínico

De los expedientes revisados de los pacientes en estudios, se observó que el tiempo de evolución disminuyó a una semana para los pacientes tratados con eritropoyetina desde las primeras dosis del tratamiento, aumentando en ese tiempo la hemoglobina y el hematocrito y para los no tratados empezaron a disminuir las transfusiones sanguíneas en la 2 ó 3 semana en comparación con los pacientes que se le administró la eritropoyetina.

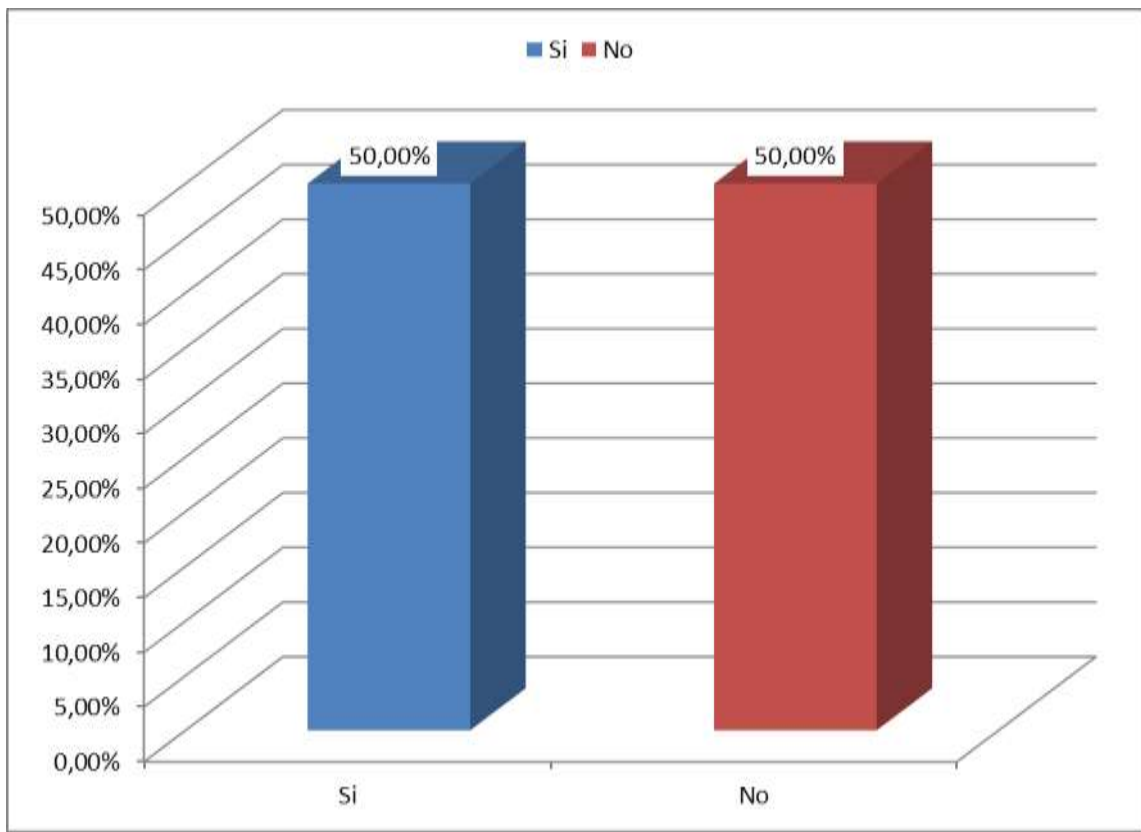
Figura 10: Hemograma



Fuente: Expediente clínico

A todos los pacientes del estudio, antes de hacerle el diagnóstico de anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO, se le realizó un hemograma, para observar los niveles de hemoglobina y hematocritos, y hacer el diagnóstico definitivo de la anemia. Como se puede observar en la figura, a todos los pacientes se le realizó.

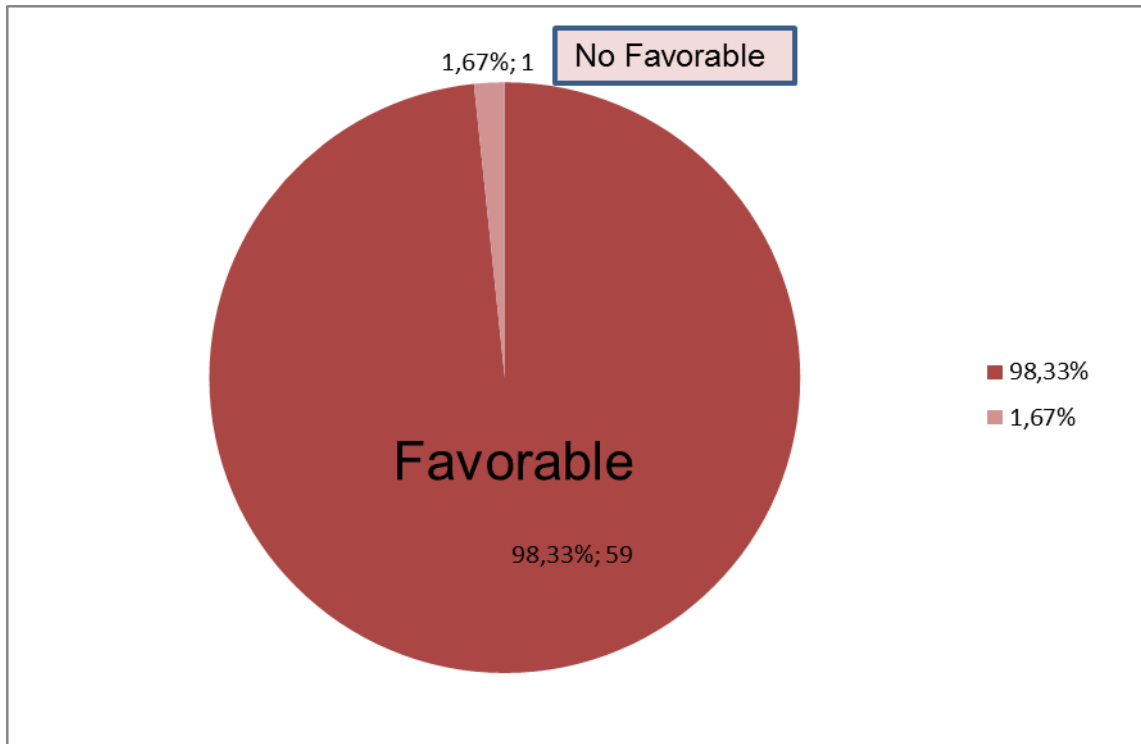
Figura 11: Aplicación de la eritropoyetina a los pacientes en estudios.



Fuente: Expediente clínico

De los 60 pacientes a estudiar se les aplicó las dosis de eritropoyetina a 30 pacientes, para un 50% y a la otra cantidad de paciente, no se le aplicó la eritropoyetina, para un 50%. Esto se realizó de esa manera, para poder demostrar si funciona la aplicación de la eritropoyetina en los pacientes con anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO, tratados con eritropoyetina o si no funciona demostrándose así con los pacientes no tratados.

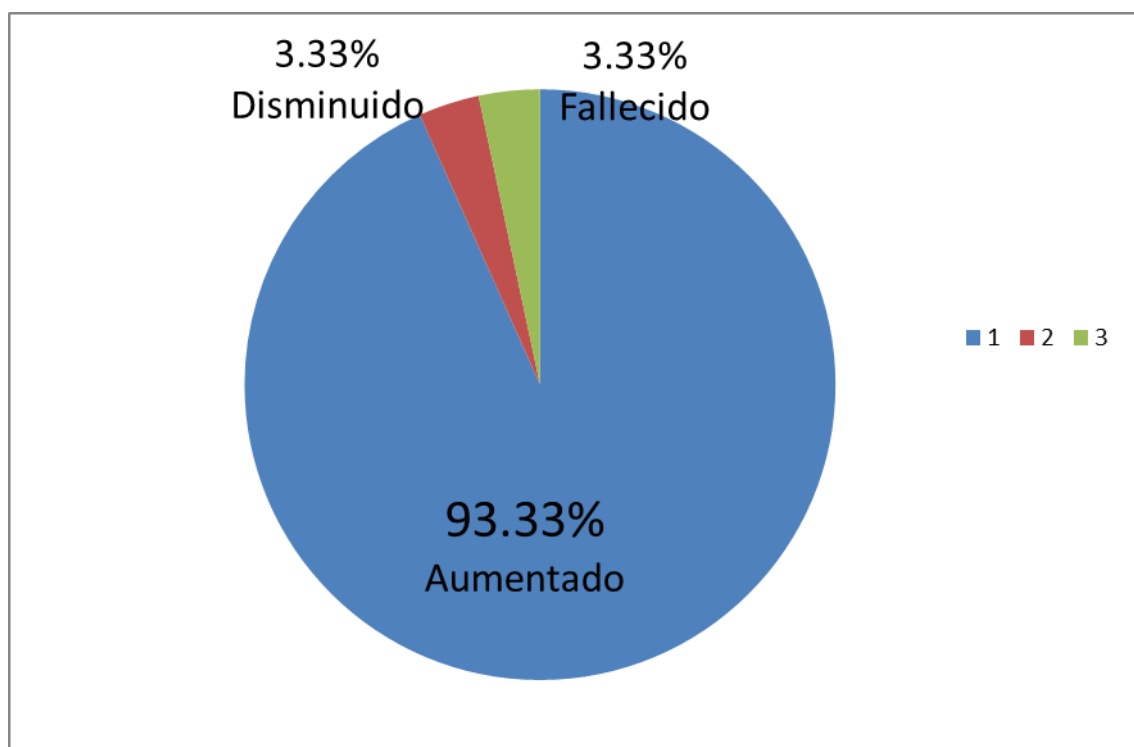
Figura 12: De los expedientes revisados se incluyeron 30 pacientes a los cuales se le administró la eritropoyetina y a 30 no se le administró. De los 30 pacientes que le fueron administrados la eritropoyetina dieron como resultado lo siguiente:



Fuente: Expediente clínico

De los 30 pacientes en estudios solo el 1.67% obtuvo una respuesta desfavorable al tratamiento con eritropoyetina, ya que este falleció solo con una dosis de eritropoyetina por causas de otros factores y el 98.33% fue favorable teniendo buen resultado al finalizar el estudio.

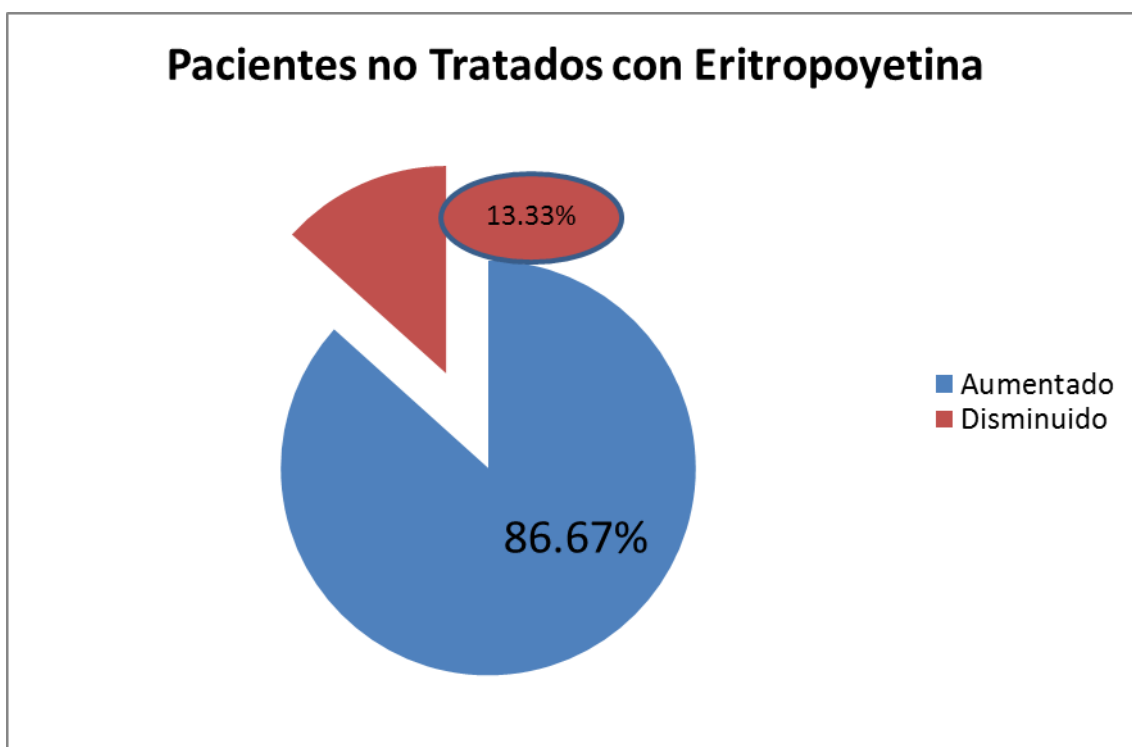
Figura 13: Valores de los niveles de hemoglobina y hematocrito de los 30 pacientes en estudios que fueron tratados con eritropoyetina.



Fuente: Expediente clínico

Luego de ser diagnosticado con anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO con un hemograma y luego de administrar la eritropoyetina, se observaron los valores de los niveles de hemoglobina y hematocrito, que concluyeron con un aumento de estos en un 93.33% para 28 pacientes en una semana de tratamiento, una disminución en un 3.33% para un paciente y 3.33% de un fallecimiento. Obteniendo como resultado el aumento con la administración de la eritropoyetina en la mayoría de los casos.

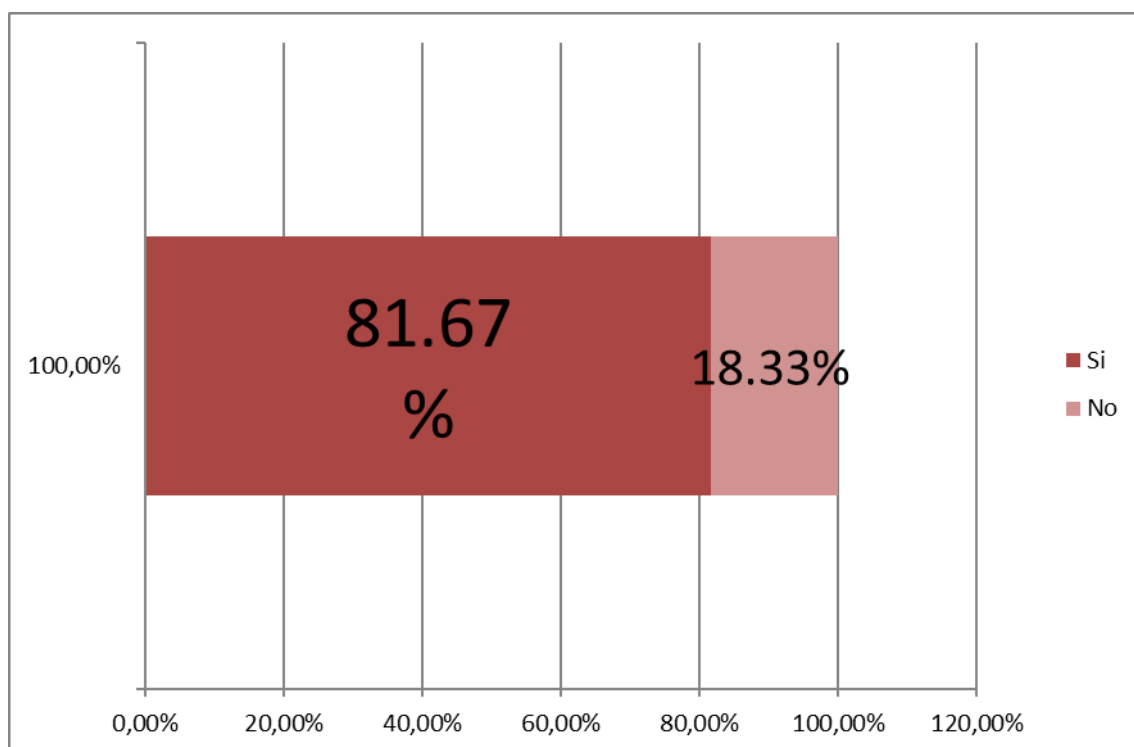
Figura 14: Valores de los niveles de hemoglobina y hematocrito de los pacientes del estudio sin el tratamiento de la eritropoyetina.



Fuente: Expediente Clínico

De los 30 pacientes que no fueron tratados con eritropoyetina, el 86.67% de los pacientes, para una cantidad de 26 pacientes, mantuvieron la hemoglobina y el hematocrito en buenos niveles, en 2 ó 3 semanas y el 13.33% de los pacientes, para una cantidad de 4 pacientes, obtuvieron una disminución de la hemoglobina y el hematocrito.

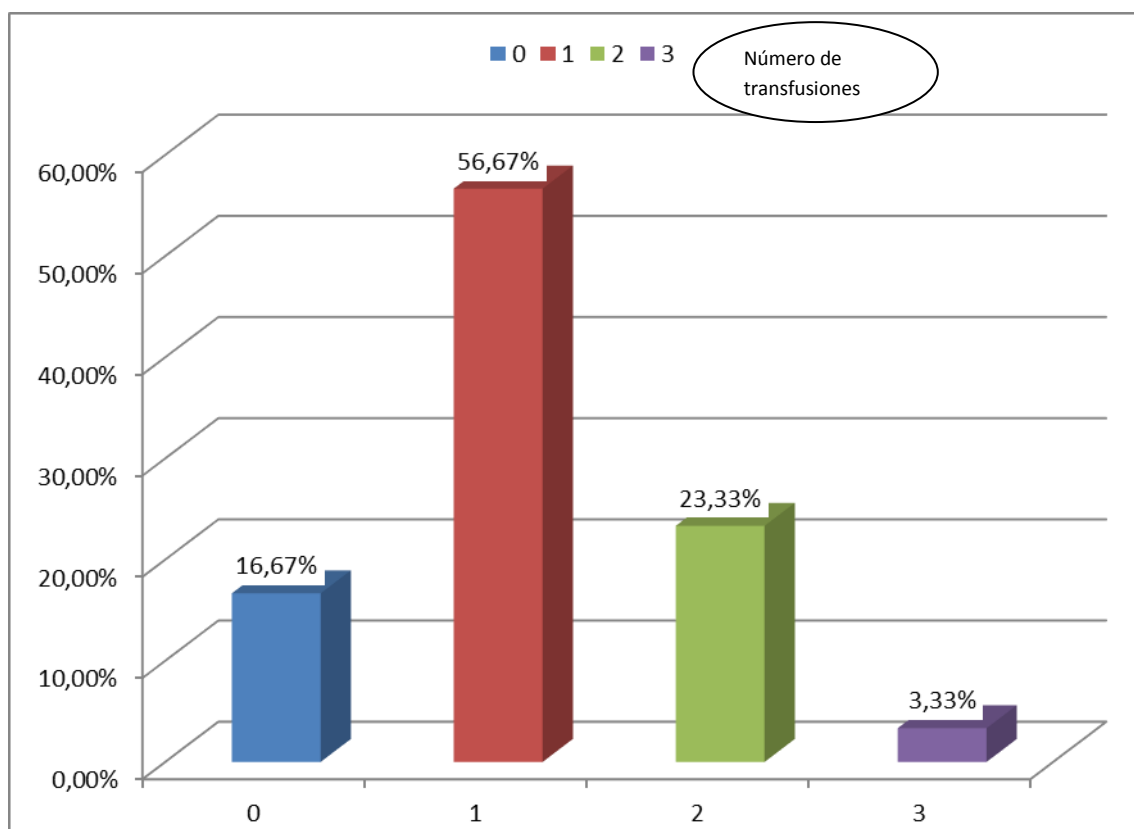
Figura 15: Esta figura especifica si se le realizó o no transfusiones sanguíneas a los pacientes en estudio.



Fuente: Expediente clínico

De los pacientes del estudio, tratados o no con eritropoyetina a 49 recién nacidos se le realizaron una o varias transfusiones sanguíneas para el 81.67% y a 11 recién nacidos para el 18.33% no se le realizaron transfusiones, de los cuales los pacientes que fueron tratados con eritropoyetina en la primera semana disminuyó la cantidad de transfusiones y ya para la segunda semana de tratamiento no fueron necesarias en la mayoría de los casos, sin embargo, los no tratados con eritropoyetina a partir de la segunda o tercera semana empezaron a disminuir la necesidad de realizar transfusiones sanguíneas, requiriendo este grupo más transfusiones que los tratados.

Figura 16: Número de transfusiones sanguíneas realizadas a los pacientes en estudios.



Fuente: Expediente clínico

Tabla 5: Cantidad de transfusiones sanguíneas realizadas al paciente.

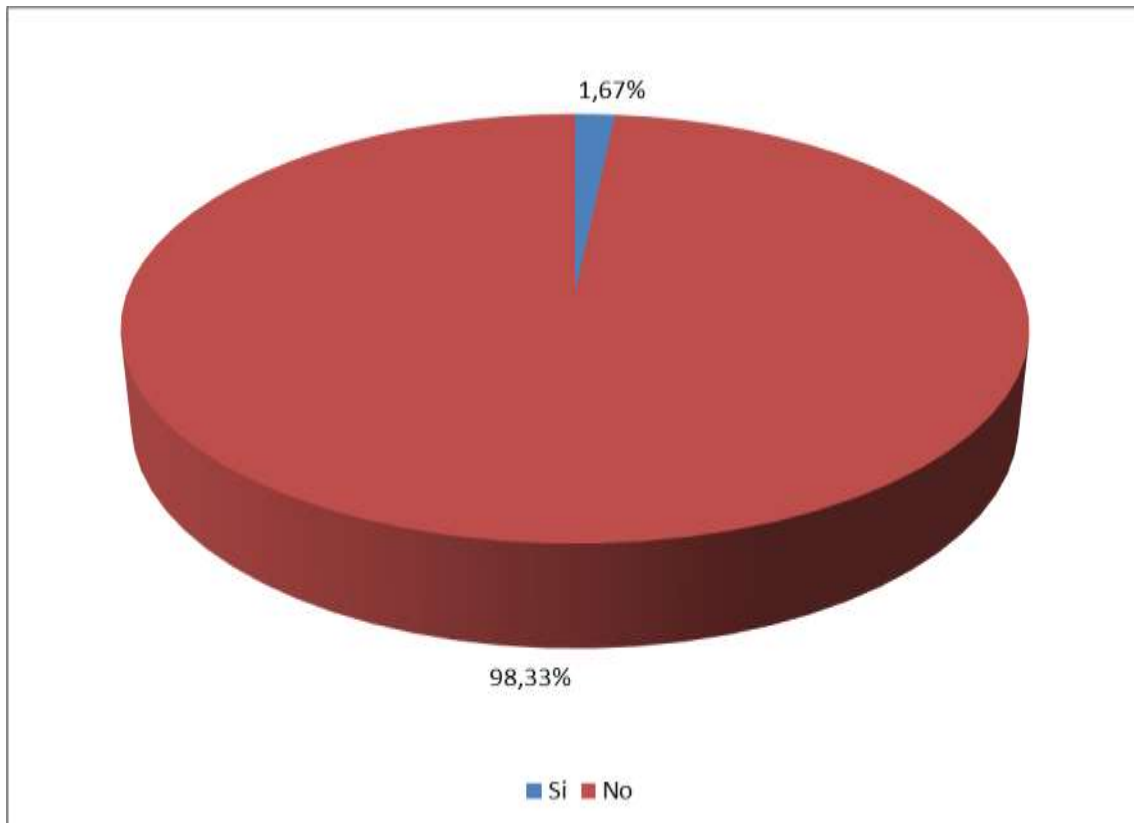
| Número de transfusiones sanguíneas | Cantidad de transfusiones sanguíneas | de Porcentaje |
|------------------------------------|--------------------------------------|---------------|
| 0 | 10 | 16.67% |
| 1 | 34 | 56.67% |
| 2 | 14 | 23.33% |
| 3 | 2 | 3.33% |
| Total: 6 | 60 | 100.00% |

Fuente: Expediente clínico

De los recién nacidos que fueron tratados con eritropoyetina a 28 pacientes para el 93.33%, se le realizaron de una a dos transfusiones sanguíneas en la

primera semana del estudio y a 2 para el 6.67% no se realizaron, mientras que a los pacientes no tratados con eritropoyetina, a 22 recién nacidos para un 73.33% se le realizó 2 a 3 transfusiones durante todo el estudio y 8 pacientes para el 26.67% no se le realizaron.

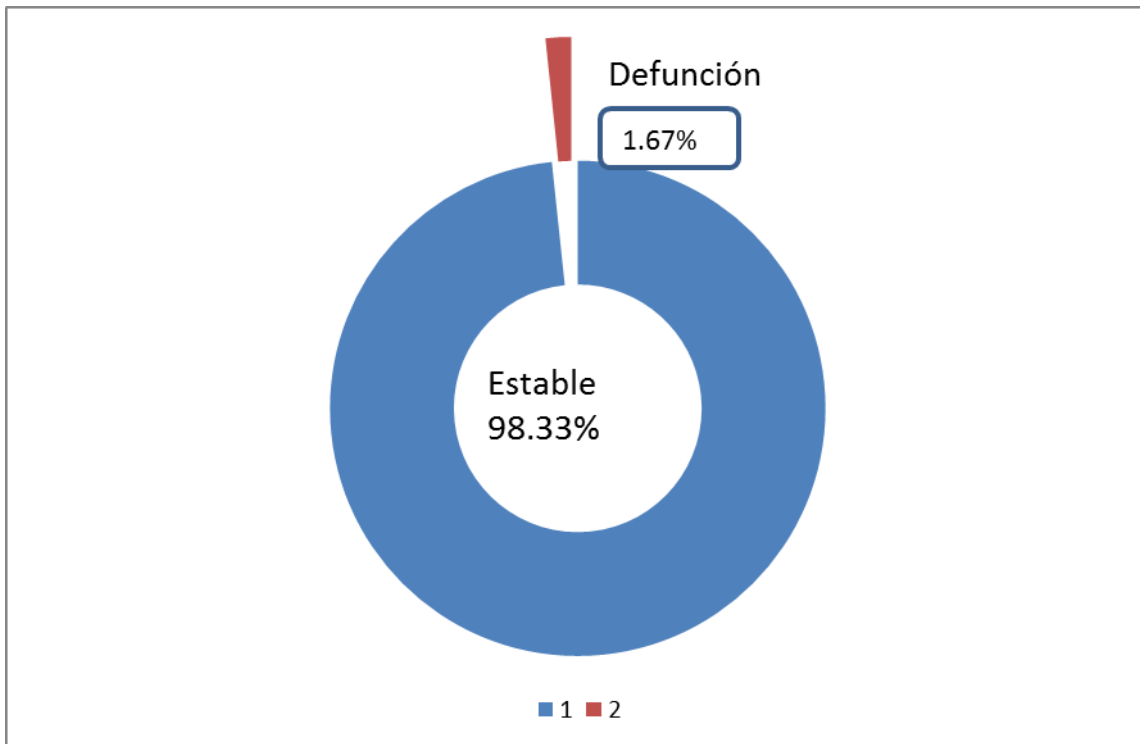
Figura 17: Complicaciones de los pacientes del estudio.



Fuente: Expediente clínico

De los pacientes del estudio, 29 pacientes no presentaron complicaciones por la administración de la eritropoyetina, durante o después del tratamiento, solo 1 paciente falleció durante el proceso por una sepsis tardía y otras causas no relacionadas al estudio.

Figura 18: Condición de egreso de los pacientes a estudiar.



Fuente: Expediente clínico

De los 60 pacientes a estudiar, solo uno falleció, por presentar tumefacciones, abscesos múltiples, sepsis tardía. Los otros 59 pacientes fueron de alta por el departamento de neonatología, del Hospital Dr. Robert Reíd Cabral, en buen estado de salud, siendo así, más notorio en los pacientes tratados con eritropoyetina, que en los que no fueron tratados.

VIII. DISCUSIÓN

Con los hallazgos clínicos investigados en este estudio encontramos que con la administración de la eritropoyetina el tiempo de mejoría de los pacientes fue una semana de evolución, para una respuesta favorable y teniendo buen resultado en la administración. Estudios realizados a finales de los noventa, demostraron que el tratamiento con eritropoyetina más hierro, disminuía el número de transfusiones necesarias, hasta un 20-40%, con menor efecto en prematuros, otros estudios realizados en España, concluían que los prematuros más inmaduros eran los que requerían extracciones sanguíneas y mayor cantidad de transfusiones y que la administración de la eritropoyetina disminuía la necesidad de transfusiones sanguíneas tardías, no concluyendo si la eritropoyetina evitaba por completo la anemia por incompatibilidad sanguínea y las transfusiones.^{67.}

En nuestro estudio los pacientes pretérmino, término y postérmino, la administración de la eritropoyetina ejerce la misma función, dando los mismos resultados, siendo favorables para los pacientes de bajo peso, aumentando la hemoglobina, los hematocritos y disminuyendo las transfusiones sanguínea en estos pacientes. El departamento de neonatología, Sanatorio de la Trinidad, en Buenos Aires, Argentina en el 2016, realizó un estudio donde se refirió a la administración de la eritropoyetina en recién nacidos como uno de los mejores tratamientos para la anemia por incompatibilidad sanguínea en pacientes con bajo peso al nacer y prematuros, donde luego de comenzado el tratamiento, 10 pacientes no recibieron más transfusiones, otros 3 fueron transfundidos sólo una vez y los otros 3 restantes fueron no respondedores, concluyendo que el tratamiento de la eritropoyetina en neonatos parece ser efectivo.^{68, 69, 70.}

La edad gestacional, edad cronológica, la prematuridad, el bajo peso son factores favorables para el tratamiento de la eritropoyetina, dando excelentes resultados.

La anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO, puede presentarse tanto en zonas urbanas, como en zonas rurales y no tener ningún impedimento a la hora de ser tratados con eritropoyetina, ni de tener resultados favorables y recibir una buena atención médica. En nuestro estudio de los 60 pacientes 37 eran de zonas rurales. En una tesis realizada en Ecuador en el

2014 se determinó que del 100% de los pacientes de la muestra que recibieron atención en el centro de salud de esa investigación, la mayoría provenían del sector urbano representado por el 49%, seguido de la población urbano marginal con un 22%, la urbana concentrado 19% y en última instancia la rural dispersa con 10%. Concluyendo que de donde provenían los recién nacidos, no representaban ningún problema para la administración de la eritropoyetina en pacientes con anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos, ya que no interfería en el estudio realizado.^{71.}

En nuestro estudio el sexo más frecuente fue el masculino (66.67%), pero esta enfermedad puede producirse en ambos sexos y puede recibir la administración de la eritropoyetina como tratamiento. Estudios realizados como por ejemplo en el Hospital Universitario de Sucre, Bolivia se encontró que predominaba el sexo masculino entre los pacientes ingresados con el 61,9% de los casos; mientras que en el Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca, Ecuador, la mayoría de neonatos pertenecían al sexo femenino con un 42,6% de casos.^{72.}

En el estudio realizado en el percentil peso y percentil talla, se tomaron en cuenta, el peso, la talla, el perímetro craneal en relación al sexo y la edad, teniendo en su mayoría el percentil 50, indicando que están en la media, correspondiendo a la talla ideal. El percentil peso y talla permite una interpretación más confiada de la situación nutricional, estado del crecimiento y desarrollo del recién nacido, para identificar si están bien nutridos o malnutridos.^{73, 74.}

La incompatibilidad sanguínea más frecuente fueron la RhO+ y RhO-, teniendo un resultado beneficioso en la administración de eritropoyetina, en la incompatibilidad Rh y ABO. En la actualidad la hemólisis por incompatibilidad ABO es una de las causas más frecuentes de isoimmunización en el periodo neonatal, se realizaron estudios donde se concluyó que es la causa más frecuente de hiperbilirrubinemia grave entre el segundo y séptimo día de vida.^{75-77.}

Las transfusiones sanguíneas disminuyeron en su totalidad en los pacientes que fueron tratados con eritropoyetina, frente a los pacientes que no fueron tratados con eritropoyetina. Estudios realizados en mayo del 2017, por Paola Cardenas y Miriam Salvador indican dentro de los protocolos de las

transfusiones, sugerir una exanguineotransfusión ante un elevado nivel y/o rápido incremento de bilirrubinemia o en caso de anemia hemolítica grave y durante ese procedimiento se deben monitorizar los niveles de calcio, potasio, y glucemia.^{78, 79.}

De los 60 pacientes que fueron estudiados, 59 fueron egresados del Hospital Robert Reíd Cabral, en buen estado de salud, mientras que uno falleció por otras causas ya establecidas.

IX. CONCLUSIÓN

Los pacientes estudiados se le realizó un hemograma, desde que llegaron al centro, para confirmar el diagnóstico de anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO, y no se observaron complicaciones durante el tratamiento de la eritropoyetina en los pacientes estudiados.

De los 60 pacientes del estudio, 59 pacientes para el 98.33% fueron egresados del Hospital Robert Reíd Cabral, en buen estado de salud y 1 para el 1.67% falleció.

La eritropoyetina puede ser administrada a pacientes con anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO, por su favorable uso terapéutico.

Este estudio de investigación demostró que la eritropoyetina es útil para la profilaxis de la anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos, disminuyendo por completo las transfusiones sanguíneas, en pacientes pretérmino, término y posttérmino.

De 60 pacientes estudiados solo 1 (1.67%) falleció, por otras causas no referentes a la del estudio y 59 (98.33%) recién nacidos salieron estables. En cuanto a la hemoglobina y los hematocritos los resultados arrojaron aumento, manteniendo los valores de referencia del laboratorio.

Antes de los 30 días de nacidos, el tratamiento para la anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos puede ser favorable en estos pacientes, a menor edad o días nacidos mejores resultados con la administración de la eritropoyetina como se demostró en el estudio realizado.

Se observa que la edad cronológica mayor fue de cero a cinco días de nacidos, con un número de 32 pacientes y un promedio de 53.33%, teniendo estos menos días de nacidos que la otra población estudiada.

De los 60 pacientes, 37 eran de procedencia rural con 61.67%, mientras que 23 pacientes con un 38.33% eran de procedencia urbano, no interfiriendo en los resultados obtenidos. Las características socio demográficas de la población en estudio son de bajos recursos tanto en la urbana como la rural, donde el crecimiento poblacional es aumentado, las viviendas son de bajos recursos, con saneamientos básicos, poca educación de ambos padres y una salud escasa, con poca educación y en situaciones de vulnerabilidad.

En la tipificación del recién nacido, observamos que el tipo sanguíneo más frecuente es el tipo de sangre O+ y en el de la madre el tipo más frecuente es el O-, para ambos casos un porcentaje de 41.67%, produciendo así la enfermedad hemolítica del recién nacido o eritroblastosis fetal.

Los valores de hemoglobina y hematocritos aumentaron con el tratamiento de la eritropoyetina en pacientes con anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO.

De los pacientes en estudio al 81.67% se le realizó una transfusión sanguínea y al 18.33% no se realizó, donde 34 pacientes de los 60 a estudiar tuvieron una transfusión sanguínea para el 56.67%. Estas transfusiones fueron realizadas para los pacientes que se le administró la eritropoyetina antes del tratamiento y en una minoría los no tratados durante el período de estudio.

La eritropoyetina a través del estudio demuestra que su uso en la anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO, es favorable, esta estimula la proliferación y maduración de los progenitores, aumentando la masa de los glóbulos rojos. A los recién nacidos del estudio se le administró 0.2 decima por vía subcutánea durante 4-6 semanas, 3 veces a la semana, teniendo como resultado que de los 60 pacientes a estudiar los 30 pacientes que le fue administrada, obtuvieron una mejoría y un aumento más rápido que los otros 30 pacientes que no se le administró la eritropoyetina.

X. RECOMENDACIONES

A los profesionales de la ciencia de la salud:

1. Incentivar a la realización de diagnóstico precoz de la anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos Rh y ABO, mediante el uso de métodos eficaces y seguros, como es el hemograma.
2. Advertir y prevenir a las mujeres que debe de hacerse una tipificación, junto al padre del recién nacido, al momento de salir embarazada o del conocimiento del embarazo, para llevar los procedimientos adecuado en caso de presentarse una incompatibilidad de los grupos sanguíneos.
3. Realizar una buena historia clínica haciendo énfasis en un adecuado interrogatorio y llenado de la misma para tener una información más certera sobre los datos reales del paciente en el que se sospecha una anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos.
4. Informar a la madre del paciente las modificaciones de estilo de vida que puedan favorecer al tratamiento, proporcionándoles un ambiente con condiciones favorables para la salud del mismo.

A las instituciones y organizaciones de salud:

1. Crear programas que capaciten a los médicos de manera que lleguen al diagnóstico temprano de la anemia por incompatibilidad de grupos sanguíneos.
2. Desarrollar normas que proporcionen al público en general consejos, orientación de salud pública para disminuir una incompatibilidad de grupos sanguíneos para poder mejorar la calidad de vida de la población.
3. Tener más acceso a la realización de estudios para un diagnóstico certero y así poder brindarle a los pacientes una mejor atención y un tratamiento rápido y efectivo.

XI. REFERENCIAS

1. Peña, Armando., Martínez, Sonia. (2013). Epidemiología y etiología de las anemias en niños menores de 12 años evaluados en la consulta evaluados en la consulta externa de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital escuela. Honduras pediátrica, 27(3), 24-29.
2. Alan L. Lichtin. Introducción la anemia. De Manual MSD Sitio web: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-de-la-sangre/anemia/introducci%C3%B3n-a-la-anemia>
3. Andrews, J. (2012). Enfermedad Hemolítica del recién nacido. Stamford Childrens Health, 23(2), 222-226.
4. Ramírez, Z. (2013). Eritroblastosis Fetal. Descripción y tratamiento. 28 de abril del 2013, de Eritroblastosis Fetal Sitio web: <http://eritroblastosisfetalzjrs.blogspot.com/2013/>.
5. Jiménez, CE. (2012). Incompatibilidad del Rh en la pareja. Junio del 2012, de Natabel Sitio web: <https://www.natalben.com/guia-embarazo/embarazo-primer-mes/incompatibilidad-rh>.
6. Rojas, Elio. (2013). Anemia de Recién nacido. noviembre 2013, de Sarda. org Sitio web: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:dJi7RzWIVAEJ:www.sarda.org.ar/content/download/775/5519/file/133-139.pdf+&cd=18&hl=es&ct=clnk&gl=do>.
7. Sánchez, Gladys. Incompatibilidad feto materna por el grupo sanguíneo ABO y Rh, de Monografias.com Sitio web: <http://www.monografias.com/trabajos21/incompatibilidad-feto-materna/incompatibilidad-feto-materna.shtml>. Julio 10, 2017.

8. J. Figueras Aloy. (14 de octubre 2013). Eritropoyetina en neonatología. Elsevier Doyma, 72(6), 301-304.
9. López, J. F., Bolado, P.B., Ganboa, G de J., Medina, C. E. Cambranes, L. R. (2015). Disminución de transfusiones en prematuros con anemia tratados con eritropoyetina. 10/12/2015, de Unidad Médica de alta especialidades CMN "Ignacio García Téllez", Instituto Mexicano del Seguro Social Mérida, Yucatán, México. Sitio web: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im165e.pdf>. Junio 27, 2017.
10. Sijó, Anett. Dra., Saurez, Giselle. Dra., Méndez, Leonel. Dr. (Abril- Junio 2013). Eficacia y Seguridad de la Eritropoyetina en la anemia prematuridad. Scielo, 85 (2), 25-27.
11. Javier, G. Natal A. (2012). Estudio Multicentrico aleatorizado de administración de eritropoyetina en la anemia de la prematuridad. Medicina fetal y Neonatal, 46 (6), 6-9.
12. Álvarez, E., Pérez, J.M., Figueras, J., Carbonell, X. Tratamiento con Eritropoyetina para la anemia tardía tras enfermedad hemolítica del recién nacido. Anales de Pediatría, 73, Núm. 6, <http://www.analesdepediatria.org/es/tratamiento-con-eritropoyetina-anemia-tardia/articulo/S169540331000398X/>. Junio 23, 2017.
13. Villarroel A., Maldonado Villegas, A, Arandia Valdéz, Rubén. (2013). Relación entre eritropoyetina profiláctica en anemia del prematuro de muy bajo peso y frecuencia transfusional. Scirlo, 33 (2), 425-432.
14. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud. (WHO/NMH/NHD/MSN/11.1).

15. Bueno, Carlos Antonio. (2017). La anemia: historia y síntomas. 30/09/2017, de Apanet Sitio web: <http://www.apanet.org.es/anemia.html>.
16. Quimbiotec. Inmunoglobulina Anti-D (Rh). De Quimbiotec Sitio web: <http://163.178.103.176/CasosBerne/4dCardiovascular/Caso16-2/HTMLC/CasosB2/Inconpa/MaternoFetal1.htm>. Julio 6, 2017.
17. Delgado, M. Dra., Aliano, E. D. (2010). Alternativas médicas a la transfusión., de Calameo Sitio web: <http://es.calameo.com/books/0028646577608a886f0f6>. Junio 29, 2017.
18. Valderrábanos, Fernando. (2014). Eritropoyetina humana recombinante. Barcelona: MASSON.
19. Campusano Maya, Germán. DM. (2016). Anemia un signo, no una enfermedad. Medellín, Colombia: Editora Médica Colombiana.
20. Martínez, Alicia. (2011). Anemia, de Medicina Interna Sitio web: <https://medicinainterna.wikispaces.com/anemias>. Julio 17, 2017.
21. Kaneshiro, Neil. (2016). Incompatibilidad Rh Febrero 16, 2017, de MedlinesPlus Sitio web: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001600.htm>. Julio 19, 2017.
22. DAM. (2017). Incompatibilidad ABO. 2017, de Clínica DAM Sitio web: <https://www.clinicadam.com/salud/5/001306.html>. Julio 19, 2017.
23. Grenvik, Ake. Tratado de medicina crítica y terapia intensiva. Editorial Médica Panamericana, 2002.
24. Guyton, Arthur C. Tratado de fisiología médica. 12va. Edición. Editorial Interamericana, McGraw-Hill, 2011.

25. Rodés, J. Dr., Piqué, J. M. DR., Trilla, A. Dr. (2007). Libro de la salud del Hospital Clinic de Barcelona y la fundación BBVA. España: Editorial Nerea S. A.
26. Galeón. (2011). Anemias. 2011, de Galeon.com Sitio web: http://acemucsc.galeon.com/articulos/Hematologia/anemias_introduccion_al_estudio.htm. Julio 24, 2017.
27. Martín, E., Dr. Rivas, P. (2016). Anemia. 2016, de Webconsultas Sitio web: <http://www.webconsultas.com/anemia/tipos-de-anemia-268>. Julio 26, 2017.
28. Torres, A., Sánchez, J., Serrano, J., García, J. M. (2014). Anemia arregenerativas. ScienceDirect, 9 (20), 1251-1258.
29. Huamán Saavedra, Juan Jorge. (2015). Anemia. Agosto 30, 2015, de SlideShare Sitio web: <https://es.slideshare.net/cepecaptrujillo/2-anemia-clasificacin-52385676>. Julio 26, 2017.
30. Lichtin, Alan E. MD. (2015). Anemias hipoproliferativas. 2015, de Manual Merck Sitio web: <http://www.merckmanuals.com/es-pr/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/anemias-causadas-por-deficiencia-de-la-eritropoyesis/anemias-hipoproliferativas>. Agosto 2, 2017.
31. Lanaro, Victoria. (2012). Anemia de la infancia. Hosp Aeronáut Cent, 7 (1), 26-28.
32. Pesce, Solange. (2012). Anemias Regenerativas. Abril 12, 2012, de ScriBD Sitio web: <https://es.scribd.com/doc/90220557/Anemias-regenerativas>. Agosto 4, 2017.

33. Rosa Manascero, Aura. (2013). Hematología, Herramientas para el diagnóstico. Atlas de morfología celular, alteraciones y enfermedades relacionadas. Bogotá: Centro Editorial Javeriano.
34. Hernández Merino, A. (2012). Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico. *Pediatría Integral*, XVI (5), 357-365.
35. Papponetti, Marta. (2015). Anemia Microcítica: diagnóstico y tratamiento. Febrero 13, 2015, de IntraMed Sitio web: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=85500>. Agosto 8, 2017.
36. Nucifora, E. M., Basack, Nora. (2015). Anemia Microcítica: diagnóstico y tratamiento. *sah.org.ar*, 19, 219-222.
37. Delgado, L., Romero, E., Rojas, Marta. (2015). La anemia y sus pruebas de laboratorio. 2015, de Libros Laboratorio Sitio web: <https://libroslaboratorio.files.wordpress.com/2011/09/la-anemia-y-sus-pruebas-de-laboratorio-pdf.pdf>. Agosto 10, 2017.
38. Valente, B., Quintanar, L. E., Rodríguez, L. E., Cavazos, M. M. (2016). Manual del Médico interno de prepago. México: Intersistemas.
39. Redondo, N., Salazar, C., Requena, P., Sánchez, A., Romero, M., Sancho, C., Romero, L., Soria, E. (2014). Alteraciones en el estado de los eritrocitos: Anemia. 2014, de Mural.uv.es Sitio web: [http://mural.uv.es/rasainz/1.1 GRUPO7 POWER ANEMIA.pdf](http://mural.uv.es/rasainz/1.1_GRUPO7_POWER_ANEMIA.pdf). Agosto 14, 2017.
40. Moreno Vázquez, Olimpo. Incompatibilidad hemolítica por ABO. 2012, de Universidad de Ciencias Médicas de la Habana Sitio web: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/pediatria/incompat_abo.pdf. Agosto 17, 2017.

41. García G. A. (2012). La Eritropoyetina (El factor Carnot), mucho más allá de los trastornos anémicos: actualidad y futuro. *Revistas médicas Sanitas*, 14 (1), 44-49.
42. Conde Gil, Yordanka. (2012). Eritropoyetina recombinante y la anemia en la prematuridad. De Atención de enfermería Sitio web: sld.cu/enfermeria-pediatria/files/2011/03/eritropoyetina-recombinante-y-la-anemia-de-la-prematuridad.pdf.
43. Sans, T., Joven, J. (2012). Aplicaciones clínicas de la eritropoyetina: su impacto en la transfusión sanguínea. Elsevier, 118, 6.
44. Huertas Talavera, Eric. Dr. Fisiopatología de la anemia., de Scribd Sitio web: <https://es.scribd.com/doc/14033692/Fisiopatologia-de-la-anemia>. Agosto 21, 2017.
45. Gomella, T. L., Douglas, M., Eyal, F. (2013). Neonatología. Buenos Aires, Argentina: Panamericana.
46. Nazario Colón, Grisell. (2013). Incompatibilidad Sanguínea Neonatal. Biblioteca itecponce, 8, 7.
47. Benoist, B., McLean, E., Eglis, I., Cogswell, M. Prevalencia mundial de la anemia y número de personas afectadas. Organización Mundial de la Salud, 155, 7.
48. Rivero, Marcos. Anemia en pediatría., (2012). De Slide Share Sitio web: <https://es.slideshare.net/marime65/anemia-en-pediatra-epidemiologia>. Agosto 24, 2017.
49. OMS. (2017). WHO/NMH/NHD/14.4. Metas mundiales de nutrición 2025: Documento normativo sobre anemia. 2017, de Organización Mundial de la Salud Sitio web:

http://www.who.int/nutrition/publications/globaltargets2025_policybrief_anemia/es/. Agosto 28, 2017.

50. Rodríguez, Nils. (2010). Incompatibilidad de grupo ABO y RH. Diciembre 3, 2010, de SlideShare Sitio web: <https://es.slideshare.net/MaleaoxD/incompatibilidad-de-grupo-abo-y-rh>. Agosto 30, 2017.
51. Delgado, L., Romero, E., Rojas, M. La anemia y sus pruebas de laboratorio. Septiembre, de Libros Laboratorio Sitio web: <https://libroslaboratorio.files.wordpress.com/2011/09/la-anemia-y-sus-pruebas-de-laboratorio-pdf.pdf>. Septiembre 4, 2017.
52. Iglesias, M., Méndez, J. A., Jiménez, J. L. (2012). Enfoque Diagnóstico de la anemia. Tratamiento de las anemias carenciales. 2012, de Libro do peto Sitio web: <http://librodopeto.com/3-enfermedades-hematologicas/31-enfoque-diagnostico-de-la-anemia/>. Septiembre 6, 2017.
53. Alan L. Lichtin. Evaluación de la anemia. De Manual MSD Sitio web: <http://www.msmanuals.com/es-do/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/abordaje-del-paciente-con-anemia/evaluaci%C3%B3n-de-la-anemia>. Septiembre 8, 2017.
54. Infogen. (2015). Incompatibilidad Rh o Eritroblastosis fetal. Junio 10, 2015, de Infogen Sitio web: <http://infogen.org.mx/incompatibilidad-del-rh-o-eritroblastosis-fetal/>. Septiembre 11, 2017.
55. Bibsalud. Fisiología de la hematopoyesis. De Unsa.edu.ar Sitio web: http://www.unsa.edu.ar/bibsalud/descargas/Cart_Fisio_T2.pdf. Septiembre 13, 2017.
56. iqb.es. (2012). Diagnóstico diferencial. 2012, de iqb.es Sitio web: http://www.iqb.es/diagnostico/ddd/ddd_a1.htm. Septiembre 14, 2017.

57. Gantes, Raúl. Eritroblastosis fetal. De Scielo Sitio web: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v14n10/art03.pdf>. Septiembre 18, 2017.
58. Mandal, Ananya (2012). Tratamiento de la anemia. Julio 4, 2012, de New Medical life sciences Sitio web: [https://www.news-medical.net/health/Treatment-of-anemia-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Treatment-of-anemia-(Spanish).aspx). Septiembre 18, 2017.
59. Arthur E. Kopelman, MD. (2013). Anemia en el recién nacido. 2013, de Manual MSD Sitio web: <http://www.msmanuals.com/es-do/hogar/salud-infantil/problemas-en-el-reci%C3%A9n-nacido/anemia-en-el-reci%C3%A9n-nacido>. Septiembre 19, 2017.
60. Eyla Guzmán. (2016). Eritroblastosis fetal. Tratamiento fetal. Enero 6, 2016, de IPN ESM Sitio web: <https://sites.google.com/site/eritroblastosisfetalesm/home/tratamiento-y-prevencion/tratamientofetal>. Septiembre 20, 2017.
61. Ministerio de salud en el Salvador. (2011). Guías clínicas para la atención hospitalaria del neonato. Enfermedad hemolítica del recién nacido. Septiembre, 2011, de Salud. gob.sv Sitio web: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guias_clinicas_atencion_hospitalaria_neonato_part2.pdf. Septiembre 22, 2017.
62. Phoenix Childrens Hospital. (2012). Hemolytic Disease of the Newborn (HDN). 2012, de Phoenixchildrens.org Sitio web: <http://www.phoenixchildrens.org/health-information/spanish-articles/33247/90,P05477>. Septiembre 25, 2017.
63. Fernández, J. R., Couce, M., Fraga, J. M. (2008). Hipoglucemia Neonatal. 2008, de Asociación Española de Pediatría Sitio web: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_1.pdf. Septiembre 26, 2017.

64. Martín, Cristina. (2016). Anemia Prevención. Diciembre 16, 2016, de Onmeda.es Sitio web: <http://www.onmeda.es/enfermedades/anemia-prevencion-1341-9.html>. Septiembre 27, 2017.
65. Eva París. Incompatibilidad de Rh: Prevención. De Bebés y Más Sitio web: <https://www.bebesymas.com/embarazo/incompatibilidad-de-rh-prevencion>. Septiembre 28, 2017.
66. Montoya, F., Lorenzo, B. C., Ávila, E. (2016). Enfermedad hemolítica del recién nacido por izoinmunización a grupos sanguíneos menores. Revista Médica MultiMed, 20, #3.
67. Figueras, J. (2014). Eritropoyetina en neonatología. Anales de pediatría, 72, 325-366.
68. Donato, H. (2016). Tratamiento con Eritropoyetina recombinante humana. Scielo.org, 67, 53-67.
69. Cabrera, L., Ruíz, B., Sancho, A. (2017). Eritropoyetina. InfMedc, 33, 1-9.
70. Pozo, A. (2017). Transfusión en Neonatología. De Sistema de Información Científica Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. Sitio web: <https://www.redalyc.org/html/912/91212204006/>
71. Barrera, M. (2014). Incompatibilidad Sanguínea Materno Fetal en Recién Nacidos Atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital José María Velasco Ibarra Tena Enero - Junio 2010. 1091, de Dspace Epoch Sitio web: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/3444>
72. Cajamarca, C., Rojas, S. (2017). FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA POR INCOMPATIBILIDAD ABO EN RECIÉN NACIDOS. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. De dspace.ucuenca.edu.ec Sitio web: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/26913/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACION%20C3%93N.pdf>
73. Vainillan, G. (2015). Valores percentiles de peso, talla e índice de masa corporal en escolares argelinos de la Wilaya de Djelfa. bvs.sld, 12, 1420.

74. Escudero, T. (2014). Percentiles; peso y talla de nuestros hijos. *Nutrición Esencial*, 4, 21.
75. LoCisero, R. (2017). Determinación del grupo sanguíneo. 1/19/2018, de Eclinicalworks.adam.com Sitio web: <http://eclinicalworks.adam.com/content.aspx?productId=39&pid=5&gid=003345&print=1>
76. Vizueta, C., López, B. (31 de Octubre de 2017). Incompatibilidad Rh en el embarazo. *Revista Científica, Ciencias Médicas*, 3, 4.
77. Hernández, M., Iglesias, C., Abascal, H. (Julio-Agosto 2017). Isoinmunización ABO en recién nacidos en Pinar del Río. *Ciencias médica del Pinar del Río*, 21(4), 471-479.
78. Cárdenas, P., Salvador, M. (2014). Protocolo de transfusiones. 2017, de Serviopediatria.com Sitio web: <http://www.serviopediatria.com/wp-content/uploads/2015/02/Protocolo-TRANSFUSIONES-EN-PEDIATR%C3%8DA.-SP-HGUA-2017.pdf>
79. Santiago, F. (2018). Eritropoyetina humana recombinante. De Vademecum.es Sitio web: <https://www.vademecum.es/principios-activos-eritropoyetina+humana+recombinante-b03xa01+m6>
80. Flores Santiago, G. (2016). Criterios para la Crítica y codificación de egresos hospitalarios. De Ministerio de Salud, Perú. Sitio web: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:VCVI7botTA0J:ftp://ftp.minsa.gob.pe/OEI/Sistema_Integrado_de_Egresos_y_Emergencias/Sistema%2520SEEM_2016/0_Guia%2520de%2520uso/04_Manual%2520Critica%2520Egresos_2016.pdf+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=do

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

| Actividades | Mes – Año |
|---|----------------------|
| 1. Selección del tema | Junio 2017 |
| 2. Búsqueda de información bibliográfica | Junio/Noviembre 2017 |
| 3. Elaboración de la propuesta (anteproyecto) | Julio/Diciembre 2017 |
| 4. Sometimiento y aprobación | Enero/Febrero 2018 |
| 5. Entrenamiento para la ejecución | Enero/Febrero 2018 |
| 6. Prueba preliminar del protocolo | Febrero 2018 |
| 7. Recolección de la información | Febrero/Octubre 2018 |
| 8. Realización del procedimiento | Febrero/Octubre 2018 |
| 9. Tabulación | Octubre 2018 |
| 10. Análisis | Octubre 2018 |
| 11. Redacción preliminar del informe | Octubre 2018 |
| 12. Revisión del informe preliminar | Octubre 2018 |
| 13. Corrección del informe | Octubre 2018 |
| 14. Presentación preliminar | Octubre 2018 |
| 15. Encuadernación del informe | Octubre 2018 |
| 16. Entrega y presentación del informe | Octubre 2018 |

- a. El tiempo de la búsqueda de información corresponde a prácticamente todo el período de estudio.
- b. Durante la fase de recolección de la información, también se trabaja en el procedimiento.

XII.2. Mapa corográfico



XII.3. Vista aérea del hospital



XII.4. Instrumento de recolección de información

COMPORTAMIENTO, RECUPERACIÓN Y TIEMPO DE LA ANEMIA POR INCOMPATIBILIDAD DE GRUPOS SANGUINEOS RH Y ABO, TRATADOS CON ERITROPROYETINA EN EL HOSPITAL DR. ROBERT REÍD CABRAL, PERIODO JUNIO 2017- OCTUBRE 2018.

| |
|--------------|
| Formulario # |
|--------------|

1. Datos Personales.

| | | |
|---------------|-------|--------------|
| Fecha: | Edad: | Procedencia: |
| Tipificación: | | |

2. Examen físico

| Peso: | Talla: | SC: | | | | |
|------------------|----------|-------------|-----------|----|----|----|
| Percentil | 3 | 10 | 25 | 50 | 75 | 90 |
| Ubicación peso | | | | | | |
| Percentil | 3 | 10 | 25 | 50 | 75 | 90 |
| ubicación talla | | | | | | |
| Evaluación peso: | Adecuado | Deficitario | % Déficit | | | |

3. Tipificación de la madre: _____

4. Resultados del hemograma antes de empezar el tratamiento con la eritropoyetina:

5. Resultados del hemograma después del tratamiento con la eritropoyetina:

6. Se le realizó transfusiones sanguíneas o exanguinotransfusión: _____ Si
_____ No

7. ¿Número de transfusiones antes de empezar el tratamiento con eritropoyetina?

8. ¿Número de transfusiones después del tratamiento con eritropoyetina?

9. ¿Se le realizó hemoglobina y hematocrito antes del tratamiento con eritropoyetina? _____Si _____No

Resultados:

10. Complicaciones de la transfusión:

11. Fue tratado el paciente con eritropoyetina: _____ Si _____ No

12. Tuvo el paciente alguna complicación después del tratamiento con eritropoyetina: _____ Si _____No

13. Tiempo del aumento de la hemoglobina después de ser tratado con la eritropoyetina:

14. Pronóstico:

XII.5. Presupuesto

XII.5.1. Recursos humanos

| Recursos humanos | Total |
|-----------------------------------|--------------|
| Sustentantes | 1 |
| Asesores (metodológico y teórico) | 3 |
| Personal de archivo. | 1 |
| Estadígrafos | 1 |
| Digitadores | 1 |

XII.5.2. Materiales y equipos

| Insumo | Cantidad | Precio | Total |
|-------------------------------|----------|-----------------------|----------------|
| Computadora Pavilion g6 | 1 | RD\$ 25,000.00/unidad | RD\$ 25,000.00 |
| Calculadora | 1 | RD\$ 250.00/unidad | RD\$ 250.00 |
| Papel Bond 20 (8 ½ x11) | 1000 | RD\$ 0.50/unidad | RD\$ 500.00 |
| Lápiz de carbón | 10 | RD\$ 5.00/unidad | RD\$ 50.00 |
| Lapiceros | 10 | RD\$ 15.00/unidad | RD\$ 150.00 |
| Gomas de borrar | 4 | RD\$ 10.00/unidad | RD\$ 40.00 |
| Saca puntas | 2 | RD\$ 5.00/unidad | RD \$ 10.00 |
| Resaltadores | 10 | RD\$15.00/unidad | RD\$ 150.00 |
| Libreta de apunte | 2 | RD\$75.00/unidad | RD\$ 150.00 |
| Impresora HP Deskjet D1660 | 1 | RD\$ 2,700.00/unidad | RD\$ 2,700.00 |
| Cartuchos HP21 HP22 | 4 | RD\$ 1,300.00/unidad | RD\$ 5,200.00 |
| Papelería (copias) | 1000 | RD\$ 1.00/unidad | RD\$ 1,000.00 |
| | | | |
| | | | |
| Total* | | | RD\$44,200.00 |

*La sustentante será la que cubrirá todos los costos del estudio.

XII.5.3. Material informativo

| Material | Precio |
|------------------|----------------|
| Compra de libros | RD\$ 20,000.00 |
| Mecanografiados | RD\$ 0.00 |
| Revistas | RD\$ 0.00 |
| Otros documentos | RD\$ 10,000.00 |
| Internet | RD\$ 10,000.00 |
| Teléfono | RD\$ 15,500.00 |
| Biblioteca | RD\$ 0.00 |
| | |
| | |
| Total* | RD\$55,500.00 |
| | |

*La sustentante será la que cubrirá todos los costos del estudio.

XII.5.4. Financieros

| Financieros | Cantidad | Precio | Total |
|---------------------------|----------|----------------|---------------|
| Costo de inscripción | 1 | RD\$ 13,500.00 | RD\$13,500.00 |
| Costo de presentación | 1 | RD\$ 30,000.00 | RD\$30,000.00 |
| Transporte | 0 | RD\$ 0 | RD\$ 0 |
| Tabulación, cuadros, etc. | 0 | RD\$ 0 | RD\$ 0 |
| Empastado | 8 | | |
| Encuadernación espiral | 17 | RD\$1,020 | RD\$1,020 |
| Impresión | 0 | RD\$ 0 | RD\$ 0 |
| Alimentación | 0 | RD\$ 0 | RD\$ 0 |
| Imprevistos | 0 | RD\$ 0 | RD\$ 0 |
| | | | |
| | | | |
| Total* | | | RD\$ 44,520 |

*La sustentante será la que cubrirá todos los costos del estudio.

XII.5.5. Evaluación

Sustentante:

Yiné Rodríguez Quiñones

Asesores:

Dra. Luz Mireya Jiménez
(Clínica)

Dra. Claridania Rodríguez
(Metodológico)

Jurados:

Autoridades:

Dr. Eduardo García
Director Escuela de Medicina

Dr. William Duke
Decanato de la Facultad de la
Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: _____

Calificación: _____